Tirzepatida e seus efeitos cardiovasculares: uma revisão integrativa

Tirzepatide and its cardiovascular effects: an integrative review

Thaís Helena Gomes de Sousa[1]
Pedro Henrique Caroca Cavalcante dos Santos[2]
Lyncoln Adriani de Freitas[3]
Fernando Cezar Souza Santos Filho[4]
Milena Ramos Farias[5]
Ana Luiza Santos Lira[6]
Milena Nunes Alves de Sousa[7]

RESUMO

Objetivou-se analisar a relação entre a Tirzepatida e possíveis efeitos cardiovasculares. Para isso, foi realizada uma Revisão Integrativa de Literatura, que estruturou seu repertório teórico por meio do uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) *Tirzepatide*, *Cardiovascular* e *Complication* nas bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *World Wide Science* (WWS), nas quais foram encontrados 123 artigos. Após a inserção dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 26 artigos. A análises dos artigos revelou uma relação cardioprotetora no que diz respeito à Tirzepatida e efeitos cardiovasculares. Em especial no que diz respeito a redução significativa tanto da pressão arterial sistólica quanto diastólica, além da melhora da sensibilidade à insulina, o que tem implicações diretas na redução de complicações micro e macrovasculares. Além disso, a capacidade da Tirzepatida de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares adversos mostrou-se uma das descobertas mais promissoras, demonstrando uma redução significativa de infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais em pacientes com diabetes tipo 2. Por fim, esta revisão reforçou a necessidade de mais estudos randomizados e de maior evidência científica acerca do assunto, além da importância do uso responsável da medicação pelos profissionais de saúde, tendo vista seus riscos mencionados.

Palavras-Chave: Tirzepatida; Cardiologia; Endocrinologia; Tratamento.

ABSTRACT

The objective was to analyze the relationship between Tizerpatide and possible cardiovascular effects. To this end, an Integrative Literature Review was carried out, which structured its theoretical repertoire through the use of the Health Sciences Descriptors (DeCS) Tirzepatide, Cardiovascular and Complication in the Medical Publisher (PUBMED) and Virtual Health Library (VHL) and World Wide Science (WWS) databases, in which 123 articles were found. After inserting the eligibility criteria, 26 articles were selected. Analysis of the articles revealed a cardioprotective relationship about Tirzepatide and cardiovascular effects. Particularly regarding the significant reduction in both systolic and diastolic blood pressure, in addition to improving insulin sensitivity, which has direct implications for reducing micro and macrovascular complications. Furthermore, Tirzepatide's ability to reduce the incidence of adverse cardiovascular events proved to be one of the most promising findings, demonstrating a significant reduction in myocardial infarctions and strokes in patients with type 2 diabetes. Finally, this review

[1]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: thaissousa@med.fiponline.edu.br
[2]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: pedrosantos@med.fiponline.edu.br
[3]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: lyncolnfreitas@med.fiponline.edu.br
[4]Estudante de medicina pelo Instituição: Centro Universitário de Patos, Patos-PB. E-mail: fernandofilho@med.fiponline.edu.br
[5]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: milenafaarias@med.fiponline.edu.br
[6]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: analira@med.fiponline.edu.br
[7]Doutora em Promoção de Saúde. Pró-Reitora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão e Docente no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; milenanunes@fiponline.edu.br

reinforced the the need for more randomized studies and greater scientific evidence on the subject, in addition to the importance of responsible use of medication by health professionals, given its mentioned risks.

Keywords: Tirzepatide; Cardiology; Endocrinology; Treatment.

INTRODUÇÃO

A Tirzepatida é uma molécula descoberta recentemente que surgiu como uma alternativa de complemento à dieta e exercícios físicos, para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O mecanismo de ação do fármaco combina o agonismo duplo dos receptores Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose (GIP) e Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1 (GLP-1) para controlar os níveis de glicose no sangue (Baker; Walley; Levien, 2022). Nesse contexto, os hormônios incretina GIP e GLP1 são liberados no intestino como resposta à ingestão de nutrientes. Além disso, esses hormônios também estimulam a atividade das células beta pancreáticas que secretam insulina (Forzano *et al*., 2022).

Sob esse viés, devido a uma resposta reduzida aos nutrientes e a uma diminuição do efeito insulinotrópico nas células beta pancreáticas, o efeito incretina é significativamente reduzido em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. No entanto, a administração de agonistas do receptor GIP e GLP-1 agoniza a incretina duas vezes, produzindo um efeito adicional que aumenta a função das células beta e aumenta a sensibilidade à insulina. Diante disso, a Tirzepatida surge como um aliado no tratamento desses pacientes (Baker; Walley; Levien, 2022).

Outrossim, por atuar em agonismo aos receptores GIP e GLP-1, os hormônios que controlam o apetite e o metabolismo, a tirzepatida aumenta a sensação de saciedade, promovendo a ingestão de alimentos e promovendo uma menor absorção de calorias ao estimular esses receptores. Por esse motivo, ela também ajuda na redução da gordura corporal, aumentando a sensibilidade à insulina e regulando os níveis de glicose. Desse modo, a tirzepatida promove uma perda de peso significativa, o que a torna uma opção viável para o tratamento da obesidade, chegando a gerar perdas de peso equivalentes a procedimentos cirúrgicos (Sinha *et al*., 2023).

Ademais, pessoas com DM2 são mais propensas a sofrer de doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular. Diante disso, medicamentos como os agonistas do receptor de GLP-1 mostraram benefícios cardiovasculares comprovados para reduzir o risco cardiovascular

em indivíduos de alto risco com DM2, independentemente da hemoglobina glicada basal (Marx *et al*., 2022).

No entanto, apesar de ter seu mecanismo de ação parcialmente semelhante aos agonistas de GLP-1, pouco se sabe sobre os efeitos cardiovasculares da Tirzepatida. Desse modo, tendo em vista a importância e a elevada incidência das patologias as quais essa medicação é usada para tratamento, além do potencial mudança de desfecho clínico que ela pode trazer para os pacientes que fizerem seu uso, é de suma importância abordar a influência do medicamento em desfechos cardíacos.

Diante dos fatos mencionados, o objetivo central deste estudo foi analisar a relação entre a Tizerpatida e possíveis efeitos cardiovasculares, com base na literatura publicada nos últimos cinco anos.

MÉTODO

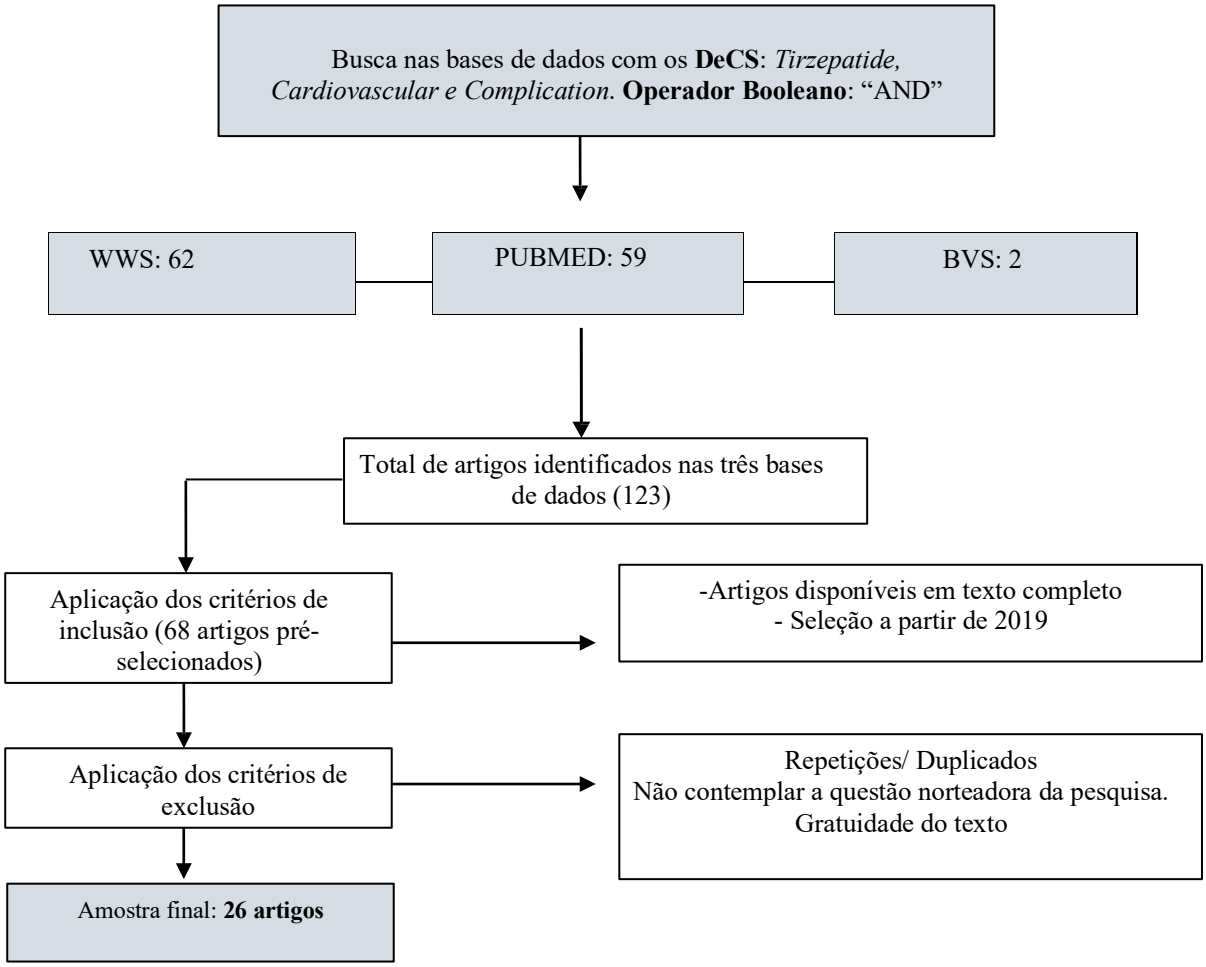
Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), do tipo exploratória, com uma abordagem quantitativa e qualitativa, partindo de uma questão norteadora para sua elaboração. Para o desenvolvimento do estudo foram realizadas seis etapas: escolha do tema e formulação da questão de pesquisa, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, classificação dos estudos selecionados, discussão dos resultados e apresentação da revisão ou síntese dos conhecimentos (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023).

A primeira fase do projeto envolveu a definição do tema central com o objetivo de responder à questão norteadora da pesquisa: “Existe uma relação entre a Tirzepatida e efeitos cardiovasculares?”. Na segunda fase, foi realizada uma busca pela literatura científica disponível, utilizando descritores específicos em Ciências da Saúde (DeCS) usando os termos em inglês, como *Tirzepatide* AND *Cardiovascular* AND *Complication*. As fontes selecionadas para a busca incluíram as seguintes bases de dados: *Medical Publisher* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *World Wide Science* (WWS).

A terceira e a quarta etapas do processo foram focadas na aplicação de critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos. Para a inclusão, foram estabelecidos os seguintes critérios: estudos publicados entre 2019 e 2024, e foram considerados apenas artigos disponíveis em texto completo gratuitamente. Posteriormente, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: estudos que estavam repetidos ou duplicados nas bases de dados, os que não possuíam o conteúdo gratuito, bem como aqueles que não abordavam diretamente a questão

central da pesquisa. Diante disso, para uma visualização clara do processo de amostragem, o fluxograma Prisma apresentado na Figura 1, ilustra detalhadamente o processo de seleção, o qual resultou em uma amostragem final composta por 26 artigos.

Figura 1: Fluxograma de pré-seleção e seleção da amostra final.



Fonte: Dados de pesquisa (2024).

Para a coleta de dados e obtenção dos resultados, foi elaborado um quadro com a caracterização geral doas artigos e seus principais achados. Por fim, os dados coletados dos artigos selecionados foram compilados e analisados. A síntese desses dados foi realizada de forma descritiva, com o objetivo de contar, classificar e detalhar as informações obtidas. Esse processo visou integrar o conhecimento produzido sobre a temática abordada na revisão, permitindo uma visão abrangente e organizada dos achados, para responder à questão anteriormente definida como norteadora do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 foi realizado com as características dos 26 artigos selecionados para compor a presente Revisão Integrativa de Literatura, classificando-os por autores e ano de publicação, país em que foi publicado e seus principais resultados. Diante dessa análise, analisou-se que os artigos, em sua maioria, foram publicados no ano de 2024 (n=14; 53,84%), sendo o país que mais contempla o assunto sendo objeto Reino Unido (n=9; 34,61%).

Quadro 1: Caracterização geral e principais achados dos estudos selecionados

Autores/Ano	País	Principais Resultados
Ala e Eftekhar (2023)	Irã	A perda de peso reduz a ligação entre a esteatose hepática não alcoólica e doenças cardiovasculares, sugerindo que o controle do peso pode prevenir complicações metabólicas.
Ansari *et al.* (2024)	Paquistão	A tirzepatida reduziu significativamente o risco de doenças cardiovasculares ateroscleróticas e melhorou fatores de risco cardiometabólicos em adultos com obesidade e sobrepeso.
Baser *et al*. (2024)	EUA	Medicamentos para perda de peso, incluindo tirzepatida, mostraram reduzir o risco de complicações cardiovasculares, especialmente em pacientes com obesidade e histórico de doenças cardíacas.
Copur *et al*. (2023)	Turquia	A tirzepatida mostrou potencial no tratamento da obesidade metabólica saudável, reduzindo peso e fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos sem diabetes
Corrao *et al*. (2024)	Itália	Evidências indicam que a tirzepatida melhora a resistência à insulina e contribui para a redução de peso em pacientes obesos, beneficiando parâmetros metabólicos e cardiovasculares.
Dardano *et al*. (2024)	Itália	A tirzepatida, juntamente com outros agentes, é eficaz na prevenção de riscos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2, atuando na melhora dos perfis glicêmico e lipídico.
De Lemos *et al*. (2024)	EUA	A tirzepatida demonstrou uma significativa redução na pressão arterial em pacientes com sobrepeso e obesidade, indicando seu potencial para melhorar a saúde cardiovascular.
El Meouchy *et al*. (2022)	Líbano	Este estudo analisa os mecanismos patogênicos da hipertensão em obesos e fatores de controle, sugerindo que intervenções com medicamentos como tirzepatida podem ser eficazes.
Garg *et al*. (2024)	EUA	A tirzepatida mostrou eficácia significativa em reduzir o peso corporal e melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes tipo 1 e obesidade, com perfil de segurança favorável.
Hankosky *et al*. (2023)	EUA	Análise de agonistas do GLP-1, incluindo tirzepatida, mostrou benefícios significativos na perda de peso e melhorias nos parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com obesidade, sem diabetes.
Heerspink *et al.* (2022)	Holanda	Tirzepatida foi associada à preservação da função renal em pacientes com diabetes tipo 2, indicando benefícios além do controle glicêmico em complicações microvasculares.
Krumholz *et al*. (2024)	EUA	O estudo SURMOUNT-1 revelou que a tirzepatida pode reduzir de forma significativa a pressão arterial, contribuindo para a redução de eventos cardiovasculares em pacientes com obesidade.
Muzurovic *et al*. (2022)	Bósnia e Herzegovina	A tirzepatida e outros agonistas do GLP-1 mostraram benefícios no tratamento da obesidade e síndrome metabólica, com melhorias nos perfis glicêmicos e lipídicos
	Alemanha	Estudo sobre incretinas mostrou que a tirzepatida pode regular positivamente o metabolismo da glicose, com impacto na redução

Nauck *et al*. (2021)		do risco de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes
Nicholls *et al*. (2023)	EUA	Comparação entre tirzepatida e dulaglutida mostrou que tirzepatida tem um maior impacto na redução de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com diabetes tipo 2 e aterosclerose.
Nicholls *et al*. (2024)	EUA	A tirzepatida reduziu significativamente a prevalência de síndrome metabólica entre pacientes com obesidade, destacando sua eficácia nos componentes de saúde metabólica.
Niu *et al*. (2023)	China	Simulação de cinco anos indicou que a tirzepatida pode prevenir complicações relacionadas ao diabetes, como eventos cardiovasculares, quando comparada à semaglutida e insulina glargina.
Pan *et al*. (2024)	China	Meta-análise demonstrou que a tirzepatida é eficaz na redução de peso e melhora de parâmetros metabólicos, com superioridade em relação a outros agonistas do GLP-1.
Pedrosa *et al*. (2022)	Brasil	GLP-1 e tirzepatida são eficazes na perda de peso e na prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes obesos, com impacto positivo nos perfis lipídicos e glicêmicos.
Samms; Coghlan; Sloop (2020)	Reino Unido	O estudo discute como o GIP pode aumentar a eficácia terapêutica do GLP-1, com potencial para tratamento de obesidade e redução de riscos cardiovasculares.
Sardar; Nadeem; Babar (2024)	Paquistão	A tirzepatida é identificada como um agente com potencial de proteção cardiovascular em diabetes tipo 2 e obesidade, mostrando redução em eventos cardiovasculares adversos.
Sattar *et al*. (2022)	Reino Unido	Meta-análise pré-especificada sugere que a tirzepatida reduz o risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com diabetes tipo 2, consolidando-se como uma opção terapêutica segura.
Stefanou *et al*. (2024)	Grécia	Revisão e meta-análise revelaram que a tirzepatida está associada a uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares maiores e AVC em pacientes com diabetes tipo 2.
Stumpf *et al*. (2023)	Alemanha	A tirzepatida mostrou-se eficaz na prevenção primária de doenças cardiovasculares em pessoas obesas, destacando a importância de intervenções precoces no manejo da obesidade
Wilson *et al*. (2021)	EUA	A tirzepatida demonstrou melhorias significativas em biomarcadores de resistência à insulina e risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade.
Wilson *et al*. (2022)	EUA	Tirzepatida melhora de forma significativa os biomarcadores de risco cardiovascular, incluindo perfis lipídicos, em pacientes com diabetes tipo 2, sendo eficaz na redução do risco de eventos adversos.

Fonte: Bases de dados, 2024.

Os estudos revisados demonstraram que o impacto da Tirzepatida na pressão arterial e controle glicêmico é uma de suas principais vantagens, especialmente em comparação com outras terapias antidiabéticas. Krumholz *et al*. (2024) e De Lemos *et al*. (2024) verificaram uma redução significativa tanto da pressão arterial sistólica quanto diastólica em pacientes tratados com Tirzepatida, algo particularmente relevante, visto que a hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares. Além disso, o controle glicêmico proporcionado pela Tirzepatida parece superar o de outros agonistas de GLP-1, conforme observado por Corrao *et al*. (2024), que atribuíram essa superioridade à ação dupla da medicação, atuando tanto no receptor de GIP quanto no GLP-1. A combinação desses

mecanismos não apenas melhora a sensibilidade à insulina, mas também contribui para uma maior secreção de insulina, o que resulta em um controle glicêmico mais eficaz. Como resultado, os níveis de HbA1c, um marcador essencial de controle glicêmico a longo prazo, diminuíram de forma significativa, o que tem implicações diretas na redução de complicações micro e macrovasculares.

No entanto, é importante ressaltar que a Tirzepatida também foi associada a alguns casos de hipotensão postural, especialmente em pacientes que já apresentavam fatores de risco cardiovasculares e estavam tomando outros medicamentos para hipertensão. Essa observação sugere que, embora a medicação tenha um impacto positivo geral na pressão arterial, o manejo clínico precisa ser cuidadoso em pacientes com múltiplas comorbidades.

A capacidade da Tirzepatida de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares adversos é uma das descobertas mais promissoras, com Stefanou *et al*. (2024) demonstrando uma redução significativa de infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC) em pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, Niu *et al*. (2023) reforçaram a ideia de que, quando comparada a outros tratamentos, como a semaglutida, a Tirzepatida apresenta resultados superiores em termos de prevenção cardiovascular. O mecanismo subjacente a esses benefícios parece estar ligado à combinação de controle glicêmico aprimorado, perda de peso e efeitos anti-inflamatórios. Como a inflamação crônica é uma das principais vias patológicas para o desenvolvimento de aterosclerose, o fato de a Tirzepatida reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos contribui para seu perfil de proteção cardiovascular. Além disso, os efeitos da medicação sobre o perfil lipídico, incluindo a redução dos níveis de colesterol LDL e triglicerídeos, ajudam a desacelerar o processo de formação de placas ateroscleróticas, diminuindo o risco de eventos coronarianos (Baser *et al*., 2024).

Segundo Nicholls *et al*. (2024), o uso da Tirzepatida em pacientes diabéticos demonstrou oferecer um efeito protetor macrovascular significativo. Este efeito resulta na redução de eventos cardiovasculares adversos maiores, como infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC). Ademais, Sattar *et al.* (2022) ressaltaram que o uso da Tirzepatida não aumentou o risco de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com Diabetes tipo 2 que fizeram o uso da medicação. Portanto, a Tirzepatida surge como uma medicação altamente recomendada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente em pacientes que já apresentam complicações decorrentes de doenças cardiovasculares ateroscleróticas.

Outrossim, de acordo com Pedrosa *et al.* (2022), pacientes que sofrem de diabetes tipo 2, especialmente aqueles que também apresentam excesso de peso e doenças cardiovasculares, foram capazes de diminuir significativamente seu risco cardiovascular por meio do uso de

agonistas do receptor GLP-1. Esses pacientes, ao utilizarem esses agonistas, conseguiram observar uma redução notável no risco associado às complicações cardiovasculares, o que demonstra a eficácia desse tratamento específico para essa população. Além disso, Pedrosa *et al* (2022) destaca a importância de considerar essa abordagem terapêutica para melhorar a saúde cardiovascular em pacientes com essas condições combinadas.

Apesar desses resultados positivos, ainda há incertezas quanto ao impacto da Tirzepatida em pacientes com histórico prévio de doenças cardiovasculares. Embora alguns estudos preliminares tenham demonstrado segurança nessa população, a maioria dos ensaios clínicos focou em pacientes com risco elevado, mas sem eventos cardiovasculares prévios. Isso levanta a necessidade de mais investigações para avaliar a eficácia da medicação em populações com doença cardiovascular estabelecida, a fim de esclarecer se o mesmo nível de benefício pode ser observado.

A Tirzepatida não apenas melhora os níveis glicêmicos, mas também promove uma perda de peso significativa, o que tem repercussões positivas para a saúde cardiovascular. Corrao *et al*. (2024) e Nicholls *et al*. (2024) destacaram que o uso da medicação resultou em uma redução substancial do peso corporal em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2. Essa perda de peso contribui para a redução da resistência à insulina, melhora do perfil lipídico e redução do risco de síndrome metabólica, um conjunto de fatores de risco associados ao aumento da mortalidade cardiovascular.

Ala e Eftekhar (2023) enfatizaram que a perda de peso promovida pela Tirzepatida também ajuda a reduzir a gordura visceral, um dos principais preditores de complicações metabólicas e cardiovasculares. A diminuição da gordura visceral leva a uma melhora na função hepática e uma redução da inflamação sistêmica, ambos fatores cruciais na prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, o estudo de Nicholls *et al*. (2024) apontou que a Tirzepatida foi eficaz na reversão parcial ou total da síndrome metabólica, uma condição altamente prevalente entre pessoas com obesidade e diabetes. Ademais, Muzurovic *et al* (2022), concluíram que o uso dos ARs de GLP-1 auxilia no tratamento de pacientes com DM2 e Obesidade, além de oferecer um efeito cardioprotetor a esses pacientes e auxiliar na redução da polifarmácia.

Contudo, deve-se observar que a resposta à perda de peso pode variar entre os indivíduos, e nem todos os pacientes experimentam os mesmos resultados. Fatores como idade, histórico médico e comorbidades podem influenciar a magnitude dos benefícios observados com a perda de peso, o que sugere a necessidade de um manejo individualizado no tratamento com Tirzepatida.

Embora os estudos mostrem resultados promissores, algumas limitações importantes precisam ser discutidas. Em primeiro lugar, muitos dos ensaios clínicos realizados foram de curto a médio prazo, com um acompanhamento limitado, dificultando a análise de resultados de longo prazo. Isso é particularmente relevante para a avaliação do impacto cardiovascular da medicação, uma vez que muitos dos benefícios esperados, como a redução de eventos coronarianos ou a progressão da aterosclerose, podem demorar mais tempo para se manifestar plenamente (Baser *et al*., 2024; Stefanou *et al*., 2024).

Além disso, a maioria dos estudos focou em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade, deixando uma lacuna de conhecimento sobre os efeitos da Tirzepatida em outras populações, como pacientes com insuficiência cardíaca ou doença cardiovascular estabelecida. Conforme mencionado por Stumpf *et al*. (2023), a eficácia e segurança da Tirzepatida em populações com diferentes perfis clínicos e demográficos ainda precisam ser investigadas em maior profundidade.

Outro ponto de atenção importante é o custo do tratamento com Tirzepatida, que pode ser proibitivo para alguns pacientes devido ao seu preço elevado. Embora os benefícios cardiovasculares e metabólicos proporcionados por essa medicação sejam claros e bem documentados, o alto custo pode limitar significativamente o acesso a esse tratamento em populações de baixa renda. Isso levanta questões sérias sobre a equidade no tratamento de doenças crônicas, como diabetes e obesidade, pois nem todos os pacientes que poderiam se beneficiar dessa medicação têm condições financeiras para arcar com os custos.

Portanto, ainda sendo necessários estudos para avaliar os efeitos a longo prazo do uso da Tirzepatida, a curto prazo essa medicação mostrou grande potencial em reduzir o risco cardiometabólico em pessoas obesas sem DM2, auxiliando na redução da Pressão Arterial, do Peso corporal e da HbA1c, de acordo com Sardar, Nadeem e Babar (2024). Comparações com outras terapias antidiabéticas, como inibidores de SGLT-2 e a semaglutida, são necessárias para determinar qual tratamento oferece a melhor relação custo-benefício, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados.

Por fim, é oportuno ressaltar que esta revisão integrativa apresentou limitações referentes à variação na qualidade metodológica dos estudos incluídos, com alguns apresentando maior risco de viés do que outros. Entretanto, apesar de tais obstáculos, foi possível estabelecer uma relação entre o uso da Tirzepatida e efeitos cardiovasculares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão destacou que existe uma relação cardioprotetora no que diz respeito à Tirzepatida e efeitos cardiovasculares. Em especial no que diz respeito a redução significativa tanto da pressão arterial sistólica quanto diastólica, além da melhora da sensibilidade à insulina, que também contribui para uma maior secreção de insulina, o que resulta em um controle glicêmico mais eficaz, o que tem implicações diretas na redução de complicações micro e macrovasculares. Além disso, a capacidade da Tirzepatida de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares adversos moutrou-se uma das descobertas mais promissoras, demonstrando uma redução significativa de infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (AVC) em pacientes com diabetes tipo 2.

Por fim, esta revisão reforça a necessidade de mais estudos randomizados e de maior evidência científica acerca do assunto, além da importância do uso responsável da medicação pelos profissionais de saúde, tendo em vista seus riscos mencionados.

REFERÊNCIAS

ALA, M.; EFTEKHAR, S. P. Weight loss breaks the bond between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: A clinical and epidemiological perspective. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 24, n. 6, 2023.

ANSARI, H. U. H. *et al*. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight and cardiometabolic parameters in individuals with obesity and without diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 30, n. 2, p. 160–171, 2024.

BAKER, D. E.; WALLEY, K.; LEVIEN, T. L. Tirzepatide. **Hospital pharmacy**, v. 58, n. 3, p. 227–243, 2023.

BASER, O. *et al*. The association between weight loss medications and cardiovascular complications. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 32, n. 7, p. 1401–1409, 2024.

COPUR, S. *et al*. Tirzepatide and potential use for metabolically healthy obesity. **European journal of internal medicine**, v. 113, p. 1–5, 2023.

CORRAO, S. *et al*. Tirzepatide against obesity and insulin-resistance: pathophysiological aspects and clinical evidence. **Frontiers in endocrinology**, v. 15, 2024.

DARDANO, A. *et al*. The current landscape for diabetes treatment: Preventing diabetes-associated CV risk. **Atherosclerosis**, v. 394, n. 117560, p. 117560, 2024.

DE LEMOS, J. A. *et al*. Tirzepatide reduces 24-hour ambulatory blood pressure in adults with body mass index ≥27 kg/m ^{2} : SURMOUNT-1 ambulatory blood pressure monitoring substudy. **Hypertension**, v. 81, n. 4, 2024.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

EL MEOUCHY, P. *et al*. Hypertension related to obesity: Pathogenesis, characteristics and factors for control. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 20, p. 12305, 2022.

FORZANO, I. *et al*. Tirzepatide: A systematic update. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 23, p. 14631, 2022.

GARG, S. K. *et al*. Efficacy and safety of tirzepatide in overweight and obese adult patients with type 1 diabetes. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 26, n. 6, p. 367–374, 2024.

HANKOSKY, E. R. *et al*. Tirzepatide reduces the predicted risk of atherosclerotic cardiovascular disease and improves cardiometabolic risk factors in adults with obesity or overweight: SURMOUNT-1 post hoc analysis. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 26, n. 1, p. 319–328, 2024.

HEERSPINK, H. J. L. *et al*. Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 10, n. 11, p. 774–785, 2022.

KRUMHOLZ, H. M. *et al*. Tirzepatide and blood pressure reduction: stratified analyses of the SURMOUNT-1 randomised controlled trial. **Heart (British Cardiac Society)**, p. heartjnl-2024-324170, 2024.

MARX, N. *et al*. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. **Circulation**, v. 146, n. 24, p. 1882–1894, 2022.

MUZUROVIĆ, E. M. *et al*. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of obesity/metabolic syndrome, prediabetes/diabetes and non-alcoholic fatty liver disease—current evidence. **Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics**, v. 27, p. 107424842211463, 2022.

NAUCK, M. A. *et al*. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 23, n. S3, p. 5–29, 2021.

NICHOLLS, S. J. *et al*. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. **American heart journal**, v. 267, p. 1–11, 2024a.

NICHOLLS, S. J. *et al*. Reduction of prevalence of patients meeting the criteria for metabolic syndrome with tirzepatide: a post hoc analysis from the SURPASS Clinical Trial Program. **Cardiovascular diabetology**, v. 23, n. 1, 2024b.

NIU, S. et al. 5-Year simulation of diabetes-related complications in people treated with tirzepatide or semaglutide versus insulin glargine. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 26, n. 2, p. 463–472, 2024.

PAN, X.-H. et al. Efficacy and safety of tirzepatide, GLP-1 receptor agonists, and other weight loss drugs in overweight and obesity: a network meta-analysis. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 32, n. 5, p. 840–856, 2024.

PEDROSA, M. R. et al. GLP-1 agonist to treat obesity and prevent cardiovascular disease: What have we achieved so far? **Current atherosclerosis reports**, v. 24, n. 11, p. 867–884, 2022.

RODRIGUES, M. F. *et al*. Eficácia e segurança da tirzepatida na prevenção de fatores de risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. **Resvista CPAQV**, v. 15, n 3, p. 1-11, 2023.

SAMMS, R. J.; COGHLAN, M. P.; SLOOP, K. W. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? **Trends in endocrinology and metabolism: TEM**, v. 31, n. 6, p. 410–421, 2020.

SARDAR, M. B.; NADEEM, Z. A.; BABAR, M. Tirzepatide: A novel cardiovascular protective agent in type 2 diabetes mellitus and obesity. **Current problems in cardiology**, v. 49, n. 5, p. 102489, 2024.

SATTAR, N. *et al*. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. **Nature medicine**, v. 28, n. 3, p. 591–598, 2022.

SINHA, R. *et al*. Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management. **Journal of obesity & metabolic syndrome**, v. 32, n. 1, p. 25–45, 2023.

STEFANOU, M.-I. *et al*. Risk of major adverse cardiovascular events and stroke associated with treatment with GLP-1 or the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **European stroke journal**, v. 9, n. 3, p. 530–539, 2024.

STUMPF, M. A. M. *et al*. Down the rabbit hole: reviewing the evidence for primary prevention of cardiovascular disease in people with obesity. **European journal of preventive cardiology**, v. 30, n. 17, p. 1895–1905, 2023.

WILSON, J. M. *et al*. The dual glucose-dependent insulinotropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, tirzepatide, improves lipoprotein biomarkers associated with insulin resistance and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 22, n. 12, p. 2451–2459, 2020.

WILSON, J. M. *et al*. The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide improves cardiovascular risk biomarkers in patients

with type 2 diabetes: A post hoc analysis. **Diabetes, obesity & metabolism**, v. 24, n. 1, p. 148–153, 2022.