



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

TIRZEPATIDE, A DUAL GIP AND GLP-1 RECEPTOR AGONIST, IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: EFFICACY AND SAFETY

TIRZEPATIDA, AGONISTA DOBLE DE LOS RECEPTORES GIP Y GLP-1, EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICACIA Y SEGURIDAD

Rodolfo Alvarenga Bastos¹, Ana Gabriela Bonfim Lopes¹, Breno Vargas Olivieri¹, João Vitor Atibaia Fraguas¹, Eric Azara de Oliveira²

e545133

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i4.5133>

PUBLICADO: 04/2024

RESUMO

Introdução: A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica caracterizada por resistência à insulina e deficiência na produção de insulina pelo pâncreas. O tratamento da diabetes mellitus tipo 2 é geralmente individualizado e visa controlar efetivamente os níveis de glicose no sangue, minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A tirzepatida é um agonista bifuncional do receptor de GLP-1 e glucagon com potencial para revolucionar o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. **Objetivos:** fornecer uma visão abrangente do papel da tirzepatida no arsenal terapêutico atual da diabetes mellitus tipo 2, focando em sua eficácia e segurança. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, em que a questão norteadora foi "A tirzepatida é segura e eficaz no tratamento de diabetes mellitus tipo 2?". A busca pelos artigos ocorreu nas principais bases de dados (PubMed e Scielo) a partir dos termos "tirzepatide", "treatment" e "type 2 diabetes" combinados entre si por operadores booleanos. **Resultados e discussão:** A tirzepatida é o primeiro agonista de receptor duplo que foi recentemente aprovado para o tratamento da DM2 pela *Food Drug Administration* (FDA). A eficácia em relação à redução da glicemia e do peso corporal é mais forte do que a dos GLP-1, enquanto o perfil de segurança e a incidência de eventos adversos parecem comparáveis. **Conclusão:** A tirzepatida é uma nova terapia à base de incretina para DM2, ela mostrou reduções robustas de HbA1c e peso corporal, sem um risco aumentado de hipoglicemia.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus. Obesidade. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a chronic condition characterized by insulin resistance and deficiency in insulin production by the pancreas. Treatment of type 2 diabetes mellitus is generally individualized and aims to effectively control blood glucose levels, minimize complications and improve patients' quality of life. Tirzepatide is a bifunctional GLP-1 and glucagon receptor agonist with the potential to revolutionize the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Objectives:** To provide a comprehensive overview of the role of tirzepatide in the current therapeutic arsenal of type 2 diabetes mellitus, focusing on its efficacy and security. **Materials and methods:** This is an integrative review, in which the guiding question was "Is tirzepatide safe and effective in the treatment of type 2 diabetes mellitus?". The search for articles took place in the main databases (PubMed and Scielo) using the terms "tirzepatide", "treatment" and "type 2 diabetes" combined using Boolean operators. **Results and discussion:** Tirzepatide is the first dual receptor agonist that was recently approved for the treatment of T2DM by the Food Drug Administration (FDA). The efficacy in reducing blood glucose and body weight is stronger than that of GLP-1, while the safety profile and incidence of adverse events appear comparable. **Conclusion:** Tirzepatide is a new incretin-based therapy for T2DM, it has shown robust reductions in HbA1c and body weight, without an increased risk of hypoglycemia.

KEYWORDS: Diabetes mellitus. Obesity. Treatment.

¹ Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

² Unifenas - Universidade José do Rosário Vellano.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA
Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica caracterizada por resistencia a la insulina y deficiencia en la producción de insulina por parte del páncreas. El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 generalmente es individualizado y tiene como objetivo controlar eficazmente los niveles de glucosa en sangre, minimizar las complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Tirzepatida es un agonista bifuncional de los receptores de GLP-1 y glucagón con el potencial de revolucionar el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Objetivos: Proporcionar una visión integral del papel de tirzepatida en el arsenal terapéutico actual de la diabetes mellitus tipo 2, centrándose en su eficacia y seguridad. Materiales y métodos: Se trata de una revisión integradora, en la que la pregunta orientadora fue "¿Es la tirzepatida segura y eficaz en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2?". La búsqueda de artículos se realizó en las principales bases de datos (PubMed y Scielo) utilizando los términos "tirzepatida", "tratamiento" y "diabetes tipo 2" combinados mediante operadores booleanos. Resultados y discusión: Tirzepatida es el primer agonista de receptor dual aprobado recientemente para el tratamiento de la DM2 por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA). La eficacia para reducir la glucosa en sangre y el peso corporal es mayor que la del GLP-1, mientras que el perfil de seguridad y la incidencia de eventos adversos parecen comparables. Conclusión: Tirzepatida es una nueva terapia basada en incretinas para la DM2, ha mostrado reducciones sólidas en la HbA1c y el peso corporal, sin un mayor riesgo de hipoglucemia.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus. Obesidad. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2), também conhecida como diabetes não insulino dependente, é uma condição crônica caracterizada por resistência à insulina e deficiência na produção de insulina pelo pâncreas. Esta forma de diabetes representa a grande maioria dos casos da doença e está fortemente associada a fatores como obesidade, estilo de vida sedentário e predisposição genética. O desequilíbrio nos níveis de glicose no sangue pode levar a complicações graves, afetando órgãos vitais como o coração, rins, olhos e nervos. O manejo da diabetes tipo 2 envolve uma abordagem multifacetada que inclui modificações na dieta, prática de exercícios, uso de medicamentos e monitoramento regular da glicemia, visando manter os níveis de açúcar no sangue sob controle e prevenir complicações a longo prazo (Dos Santos *et al.*, 2023; Barbosa; Da Silva Barbosa; Andreto, 2023).

O tratamento da diabetes mellitus tipo 2 é, geralmente, individualizado e visa controlar efetivamente os níveis de glicose no sangue, minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Uma abordagem inicial frequentemente inclui mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e atividade física regular, visando perda de peso e melhora da sensibilidade à insulina. Em muitos casos, no entanto, a terapia farmacológica é necessária para atingir metas glicêmicas adequadas. Dentre as opções medicamentosas disponíveis, destacam-se os hipoglicemiantes orais, como metformina, sulfonilureias, inibidores do cotransportador Sódio-Glicose 2 (SGLT2) e dos Inibidores da Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), além dos agonistas do receptor de Peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e insulina em diferentes formulações. A escolha do tratamento deve levar em consideração o perfil de cada paciente, incluindo sua idade, comorbidades, risco cardiovascular e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

preferências individuais, com o objetivo de obter um controle glicêmico eficaz e reduzir o risco de complicações associadas à doença. (Artasensi *et al.*, 2020)

A tirzepatida é um agonista bifuncional do receptor de GLP-1 e glucagon com potencial para revolucionar o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Seu mecanismo de ação único, combinado com sua longa duração de ação e conveniente administração semanal, a tornam uma promissora opção terapêutica para pacientes com essa condição crônica. Neste artigo científico, revisaremos os estudos mais recentes que investigam a eficácia e segurança da tirzepatida, bem como seu impacto no controle glicêmico e potenciais benefícios cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2. (Shi *et al.*, 2023; Karagiannis *et al.*, 2022)

Ao analisar criticamente as evidências disponíveis, buscamos fornecer uma visão abrangente do papel da tirzepatida no arsenal terapêutico atual da diabetes mellitus tipo 2, focando em sua eficácia e segurança.

MATERIAIS E MÉTODOS

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre a eficácia e segurança da tirzepatida no tratamento de diabetes mellitus tipo 2. A revisão integrativa de literatura é uma metodologia que tem como objetivo sumarizar resultados adquiridos em consultas sobre um tema, de maneira abrangente, organizada e sistemática. É designada integrativa porque concede informações mais ampliadas sobre um assunto/problema, estabelecendo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode formular uma revisão integrativa com diversas finalidades, podendo ser norteada para a designação de conceitos, revisão de teorias ou investigação metodológica dos estudos incluídos de um assunto particular. Esse esquema comporta a inclusão síncrona de pesquisa quase-experimental e experimental, combinando dados de bibliografia teórica e empírica, viabilizando compreensão mais integral do tema de interesse. A variedade na composição da amostra da revisão integrativa em soma com a diversidade de destinações desse método promove como resultado um panorama global de conceitos relevantes, de teorias ou dilemas relativos ao cuidado na saúde, relevantes para a medicina (Ercole; Melo; Alcoforado, 2014).

Para a construção da revisão integrativa foram seguidos os seis passos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos artigos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). A questão norteadora foi definida seguindo a estratégia PICO: "A tirzepatida é segura e eficaz no tratamento de diabetes mellitus tipo 2?". (De Sousa *et al.*, 2017).

Com a finalidade de responder à pergunta definida, a coleta de dados ocorreu no mês de março de 2024, na base de dados PubMed por dois juízes independentes, sendo as discordâncias



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA
Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

resolvidas por um terceiro autor. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores "tirzepatide", "treatment" e "type 2 diabetes". O termo booleano de escolha foi o AND. A delimitação do recorte temporal da pesquisa teve início no ano de 2018. Por se tratar de um estudo com limite temporal definido, optou-se por restringir a busca até fevereiro de 2024. Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se: estudos sem desfecho clínico ou incompletos, artigos de opinião, editoriais, documentos ministeriais, monografias, relatos técnicos, capítulos de livro, teses, dissertações e artigos duplicados. Foram desconsiderados artigos que usaram o medicamento no tratamento de obesidade. Eliminados estudos com resultados inconclusivos, aqueles que analisavam apenas efeitos colaterais e efeitos sobre a saúde cardiovascular e eliminados estudos que utilizavam a tirzepatida associada a outros medicamentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação dos artigos aconteceu inicialmente por ordem cronológica, iniciando a partir das publicações feitas em 2018 e finalizadas em fevereiro de 2024. Havendo identificação por autores, base de dados, objetivo do estudo, características metodológicas, ano, título do estudo, pontos chave e conclusão. Aplicados todos os critérios, foram incluídos 12 artigos para compor a revisão integrativa da literatura, dispostos na tabela 1.

Tabela 1. Estudos incluídos na síntese da revisão integrativa de literatura

| Autor | Ano | Título | Pontos chave |
|----------------------------------|------|---|---|
| SINHA, Rachel <i>et al.</i> | 2023 | <i>Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management</i> | Durante períodos de tratamento de até 104 semanas, uma vez por semana, a tirzepatida 5 a 15 mg reduziu a hemoglobina glicosilada, o peso corporal e melhorou vários fatores de risco cardiometabólicos, incluindo redução da gordura hepática, macroalbuminúria de novo inato, pressão arterial e lipídeos em todo o espectro da DM2. |
| THOMAS, Melissa K. <i>et al.</i> | 2021 | <i>Dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide improves beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes</i> | Tirzepatida 10 e 15 mg diminuíram significativamente a insulina em jejum, também melhorou os marcadores da função das células- |



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

| | | | |
|--------------------------|------|--|--|
| | | | beta e a sensibilidade à insulina. |
| GALLWITZ, Baptist. | 2022 | <i>Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity</i> | A tirzepatida de forma dependente da dose leva a reduções clinicamente significativas nos parâmetros glicêmicos e no peso corporal e demonstrou ter efeitos mais fortes na redução desses parâmetros do que a terapia antidiabética padrão. |
| FRIAS, Juan Pablo et al. | 2020 | <i>Efficacy and tolerability of tirzepatide, a dual glucose-dependent insulinotropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate different dose-escalation regimens</i> | O tratamento com tirzepatida por 12 semanas resultou em reduções clinicamente significativas na HbA1c. Isso sugere que doses iniciais mais baixas e incrementos de dose menores estão associados a um perfil de efeitos colaterais mais favorável. |
| LEMPESIS, Ioannis G. | 2022 | <i>The catcher in the gut: Tirzepatide, a dual incretin analog for the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity</i> | Os dados atuais mostram que o tirzepatida é uma opção terapêutica altamente eficaz para a DM2. |
| TANG, Yan et al. | 2022 | <i>Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis</i> | Em pacientes com diabetes tipo 2, a tirzepatida mostra controle superior da glicose no sangue e desempenho de perda de peso, sem um risco aumentado de hipoglicemia. |
| ZHOU, Qian et al. | 2023 | <i>Efficacy and safety of tirzepatide, dual GLP-1/GIP receptor agonists, in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of</i> | Os participantes tratados com tirzepatida semanal atingiram valores-alvo de HbA1c e peso corporal significativamente menores do que qualquer outro comparador |



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA
Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

| | | | |
|--------------------------------|------|--|---|
| | | <i>randomized controlled trials</i> | sem aumento clinicamente significativo na incidência de eventos hipoglicêmicos, eventos adversos fatais graves e de todas as causas. No entanto, eventos adversos gastrointestinais e eventos de diminuição do apetite foram relatados com mais frequência com o tratamento com tirzepatida do que com placebo/controles. |
| RAZZAKI, Tanzila S. | 2022 | <i>Tirzepatide: does the evidence to date show potential for the treatment of early stage type 2 diabetes?</i> | A magnitude dos efeitos da tirzepatida e a eficácia em relação a outros medicamentos antidiabetes no peso, controle glicêmico e função das células beta podem ser benéficas para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 precoce. |
| LEE, Clare J. et al. | 2023 | <i>Tirzepatide as monotherapy improved markers of beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes (SURPASS-1)</i> | Melhorias substanciais na função das células beta pancreáticas e na sensibilidade à insulina foram observadas com a monoterapia com tirzepatida, o que pode contribuir para o maior controle glicêmico alcançado com o tratamento com tirzepatida em indivíduos com DM2 precoce. |
| BHAGAVATHULA, Akshaya Srikanth | 2021 | <i>Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized phase II/III trials</i> | A tirzepatida melhorou significativamente o controle glicêmico e o peso corporal e teve um perfil de segurança aceitável, indicando que é uma opção terapêutica eficaz para a redução da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. |



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

| | | | |
|----------------------------------|------|---|---|
| KUSHNER, Pamela <i>et al.</i> | 2023 | <i>Efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 2 diabetes: a perspective for primary care providers</i> | O perfil de segurança da tirzepatida foi consistente com o da classe de agonistas do receptor GLP-1, sendo os efeitos colaterais gastrointestinais leves a moderados e transitórios os eventos adversos mais comuns. Com reduções clinicamente e estatisticamente significativas na hemoglobina glicada e no peso corporal sem aumento do risco de hipoglicemia em várias populações, a tirzepatida demonstrou potencial como uma opção de tratamento de primeira classe para muitas pessoas com diabetes tipo 2. |
| DUTTA, Deep <i>et al.</i> | 2021 | <i>Efficacy and safety of novel twincretin tirzepatide a dual GIP and GLP-1 receptor agonist in the management of type-2 diabetes: A Cochrane meta-analysis</i> | A tirzepatida tem dados impressionantes de eficácia glicêmica e perda de peso ao longo de 1 ano de uso clínico. |

Novos tratamentos para o manejo da DM2 se concentram na eficácia no controle glicêmico, prevenção de hipoglicemia, propriedades de perda de peso e redução na incidência de complicações micro e macrovasculares. No geral, os dados sugerem que a tirzepatida é um agente seguro e eficaz para baixar a glicose e reduzir o peso. A quase normalização da HbA1c com baixo risco de hipoglicemia indica um efeito de incretina otimizado com agonismo duplo de GLP-1 e GIP (Razzaki; Weiner; Shukla, 2022).

Cinco ensaios clínicos em indivíduos diabéticos tipo 2 mostraram que a tirzepatida a 5-15 mg por semana reduz a HbA1c 1,24 a 2,58% e o peso corporal 5,4-11,7 kg em quantidades sem precedentes para um único agente. Uma proporção considerável de pacientes atingiu uma HbA1c de < 5,7%, que é o limite superior da faixa normal indicando normoglicemia, e 20,7 a 68,4% perderam mais de 10% de seu peso corporal basal. Descobriu-se que a tirzepatida melhora a sensibilidade à insulina e as respostas secretoras de insulina, e isso foi associado a concentrações mais baixas de insulina e glucagon prandial (Nauck; D'Alessio, 2022).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

Uma superioridade dependente da dose na eficácia glicêmica e redução do peso corporal foi evidente com tirzepatida vs placebo. Ela não aumentou as chances de hipoglicemia, mas foi associada ao aumento da incidência de eventos adversos gastrointestinais (Karagiannis *et al.*, 2022). A eficácia e a segurança da tirzepatida subcutânea uma vez semanal em pessoas com DM2 e/ou obesidade são apoiadas por um corpo crescente de evidências através dos programas de ensaios clínicos (Sinha *et al.*, 2023).

Ao diminuir a resistência à insulina, a tirzepatida provavelmente reduziu a demanda metabólica por secreção de insulina das células beta pancreáticas, diminuindo o estresse contínuo das células beta. Melhorias na resistência à insulina com doses de 10 mg e 15 mg de tirzepatida foram apenas parcialmente atribuíveis à perda de peso, sugerindo mecanismos adicionais pelos quais a tirzepatida melhorou a sensibilidade à insulina para alcançar reduções substanciais na HbA1c. Ao melhorar a função das células beta pancreáticas e reduzir a resistência à insulina por meio da dupla ativação dos receptores GLP-1 e GIP, a tirzepatida tem o potencial de conferir não apenas controle de glicose e perda de peso, mas também de reduzir a gravidade da doença para melhorar a saúde metabólica (Thomas *et al.*, 2021).

A tirzepatida é o primeiro agonista de receptor duplo que foi recentemente aprovado para o tratamento da DM2 pela *Food Drug Administration* (FDA). A eficácia em relação à redução da glicemia e do peso corporal é mais forte do que a dos GLP-1, enquanto o perfil de segurança e a incidência de eventos adversos parecem comparáveis (Gallwitz, 2022) O uso de tirzepatida em estudos clínicos foi associado a reduções acentuadas da hemoglobina glicada e peso corporal, bem como reduções nos parâmetros comumente associados ao aumento do risco cardiometabólico, como pressão arterial, adiposidade visceral e triglicerídeos circulantes. A tirzepatida foi bem tolerada, com baixo risco de hipoglicemia quando usada sem insulina ou secretagogas de insulina e mostrou um perfil de segurança geralmente semelhante à classe de agonistas do receptor GLP-1. (De Block *et al.*, 2023; Palak *et al.*, 2023)

Em conclusão, 12 semanas de tratamento com tirzepatida com doses de 12 e 15 mg resultaram em reduções estatisticamente e clinicamente significativas na HbA1c e no peso corporal. Não houve achados inesperados de segurança no estudo e não houve relatos de hipoglicemia grave. Nenhum evento cardiovascular que exigisse julgamento ocorreu durante o estudo. A frequência cardíaca aumentou para os grupos de tratamento com tirzepatida e diminuiu no grupo placebo durante o período de tratamento (Frias *et al.*, 2020).

Tirzepatida demonstrou reduções importantes no controle glicêmico e no peso corporal para os pacientes nos estudos SURPASS, sem causar hipoglicemia (Kaneko, 2022). Curiosamente, foi demonstrado que a tirzepatida eleva os níveis de adiponectina, uma adipocina sensibilizadora à insulina implicada na regulação do metabolismo da glicose e lipídico. A tirzepatida melhorou o controle glicêmico e o peso corporal sem aumentar o risco de hipoglicemia, um perfil de segurança comparável aos agonistas do receptor GLP-1 (Lempesis; Liu; Dalamaga, 2022). A tirzepatida reduziu



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

a HbA1c, FSG, o peso corporal e a pressão arterial, melhorou os perfis lipídicos de jejum. A hipoglicemia é o principal desafio para alcançar um alvo de HbA1c inferior a 7% em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, a tirzepatida mostrou melhorias no controle da glicose no sangue e, ao mesmo tempo, não aumentou o risco de hipoglicemia leve a moderada e grave. (Tang *et al.*, 2022). A tirzepatida é atualmente o primeiro peptídeo híbrido com co-agonista duplo receptor GIP/GLP-1 aprovado para melhorar o controle glicêmico em pacientes com DM2, como adjuvante da dieta e do exercício (Zhou *et al.*, 2023).

A tirzepatida melhorou significativamente vários marcadores da função das células beta pancreáticas. Com o tratamento com tirzepatida em monoterapia, uma redução rápida e significativa dos níveis elevados de proinsulina intacta e das proporções de proinsulina/Peptídeo C em aproximadamente 50% foi observado, sugerindo uma melhora no estresse e na disfunção das células beta pancreáticas. O tratamento com tirzepatida em todas as doses demonstrou melhora significativa e rápida na hiper glucagonemia e na disfunção alfa-celular relacionada, conforme indicado por reduções nos níveis de glucagon em jejum ajustados para glicose em jejum. Reduziu os marcadores de resistência à insulina, incluindo os níveis de insulina em jejum em até 12%. Além disso, o tratamento com tirzepatida resultou em aumentos nos níveis de biomarcadores de sensibilidade à insulina (Lee *et al.*, 2023).

A tirzepatida oferece aos prestadores de cuidados primários e aos pacientes uma opção de primeira classe para tratar um amplo espectro de diabetes tipo 2, alcançando reduções significativas na HbA1C (variando de -1,87 a -2,59%), ao mesmo tempo em que alcançando uma perda de peso substancial (variando de - 6,6 a -13,9%) e mantendo um baixo risco de hipoglicemia. O perfil de segurança do tirzepatida é semelhante ao dos agonistas do receptor GLP-1, sendo os efeitos colaterais gastrointestinais os efeitos adversos mais comuns. (Kushner *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A tirzepatida é uma nova terapia à base de incretina para DM2, ela mostrou reduções robustas de HbA1c e peso corporal, sem um risco aumentado de hipoglicemia. O estudo também concluiu que a tirzepatida tem um perfil de segurança aceitável semelhante aos agonistas do receptor GLP-1 para o tratamento da DM2. Mais pesquisas são necessárias para determinar a segurança e eficácia a longo prazo do tirzepatida no alcance de alvos cardiometabólicos recomendados por diretrizes.

REFERÊNCIAS

ARTASENSI, Angelica et al. Type 2 diabetes mellitus: a review of multi-target drugs. **Molecules**, v. 25, n. 8, p. 1987, 2020.

BARBOSA, Franky Marleo Carvalho; DA SILVA BARBOSA, Elma; ANDRETO, Vanessa Ribeiro. Diabetes Mellitus: fatores históricos acerca do surgimento e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 32905-32929, 2023.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

BHAGAVATHULA, Akshaya Srikanth; VIDYASAGAR, Kota; TESFAYE, Wubshet. Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized phase II/III trials. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 10, p. 991, 2021.

DE BLOCK, Christophe et al. Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: an endocrine perspective. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 1, p. 3-17, 2023.

DE SOUSA, Luís Manuel Mota et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

DOS SANTOS, Vitor Cardoso et al. Diabetes Mellitus Tipo 2-aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 3, p. 9737-9749, 2023.

DUTTA, Deep et al. Efficacy and safety of novel twincretin tirzepatide a dual GIP and GLP-1 receptor agonist in the management of type-2 diabetes: A Cochrane meta-analysis. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 25, n. 6, p. 475-489, 2021.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 09-11, 2014.

FRIAS, Juan Pablo et al. Efficacy and tolerability of tirzepatide, a dual glucose-dependent insulinotropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate different dose-escalation regimens. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 6, p. 938-946, 2020.

GALLWITZ, Baptist. Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 1004044, 2022.

KANEKO, Shizuka. Tirzepatide: a novel, once-weekly dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes. **TouchREVIEWS in Endocrinology**, v. 18, n. 1, p. 10, 2022.

KARAGIANNIS, Thomas et al. Management of type 2 diabetes with the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 65, n. 8, p. 1251-1261, 2022.

KUSHNER, Pamela et al. Efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 2 diabetes: a perspective for primary care providers. **Clinical Diabetes**, v. 41, n. 2, p. 258-272, 2023.

LEE, Clare J. et al. Tirzepatide as monotherapy improved markers of beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes (SURPASS-1). **Journal of the Endocrine Society**, v. 7, n. 5, p. bvad056, 2023.

LEMPEISIS, Ioannis G.; LIU, Junli; DALAMAGA, Maria. The catcher in the gut: Tirzepatide, a dual incretin analog for the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity. **Metabolism open**, v. 16, p. 100220, 2022.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

NAUCK, Michael A.; D'ALESSIO, David A. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regrading glycaemic control and body weight reduction. **Cardiovascular diabetology**, v. 21, n. 1, p. 169, 2022.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TIRZEPATIDA, AGONISTA DO RECEPTOR DUPLO DE GIP E GLP-1, NO TRATAMENTO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFICÁCIA E SEGURANÇA

Rodolfo Alvarenga Bastos, Ana Gabriela Bonfim Lopes, Breno Vargas Olivieri, João Vítor Atibaia Fraguas, Eric Azara de Oliveira

PALAK, Dutta et al. Tirzepatide: A Promising Drug for Type 2 Diabetes and Beyond. **Cureus**, v. 15, n. 5, 2023.

RAZZAKI, Tanzila S.; WEINER, Alyson; SHUKLA, Alpana P. Tirzepatide: does the evidence to date show potential for the treatment of early stage type 2 diabetes?. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, p. 955-964, 2022.

SHI, Qingyang et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ**, v. 381, 2023.

SINHA, Rachel 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, 2023.

TANG, Yan et al. Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 1016639, 2022.

THOMAS, Melissa K. et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide improves beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 2, p. 388-396, 2021.

ZHOU, Qian et al. Efficacy and safety of tirzepatide, dual GLP-1/GIP receptor agonists, in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, p. 222, 2023.