


**IMPACTO CARDIOVASCULAR DO MOUNJARO EM PACIENTES COM DIABETES  
TIPO 2: EVIDÊNCIAS ATUAIS E DIREÇÕES FUTURAS**

**CARDIOVASCULAR IMPACT OF MOUNJARO IN PATIENTS WITH TYPE 2  
DIABETES: CURRENT EVIDENCE AND FUTURE DIRECTIONS**

**IMPACTO CARDIOVASCULAR DE MOUNJARO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO  
2: EVIDENCIA ACTUAL Y DIRECCIONES FUTURAS**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n12-333>

**Data de submissão:** 29/11/2025

**Data de publicação:** 29/12/2025

**Wilson Espósito Júnior**

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Vitória

E-mail: wespositojr@hotmail.com

**Robert Gabriel Mariano dos Santos**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Potiguar (UnP)

Orcid: 0009-0002-6784-9730

E-mail: roberthmedicina@gmail.com

**Wanuely Andreza Silva Melo**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Brasil (UB)

E-mail: dra.andrezamelo@gmail.com

**Fabiana Zanetti da Costa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

E-mail: fabi.zcmd@gmail.com

**Gabriela Guimarães Subar**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - Campus Bauru

E-mail: gabrielagsubar@gmail.com

**Isabella Rabelo Pavão**

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Fibrá

E-mail: isabellarabelo7@gmail.com

**Juracy Rocha da Silva**

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA)

E-mail: juracy.rochads@gmail.com

Orcid: 0009-0009-2754-6699

**Nayra Lurian Nascimento de Souza**  
Graduanda em Medicina  
Instituição: UNINOVE  
E-mail: nayralurian@gmail.com  
Orcid: 0009-0009-3911-4439

**Marco Antonio Franco Cançado**  
Graduando em Medicina  
Instituição: UniCEUB  
E-mail: mafc2000@gmail.com  
Orcid: 0009-0007-8447-2652

**Carlos Henrique Geber Oliveira**  
Graduando em Nutrição  
Instituição: Centro Universitário UNIFATECIE  
E-mail: unipcarlos@gmail.com  
Orcid: 0009-0001-0894-2858

**Rodrigo Moraes Barros**  
Graduando em Medicina  
Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDpar)  
E-mail: rodrigomoraissbarros.12345@gmail.com

**Vanderli Barbosa Amaecing**  
Graduada em Medicina  
Instituição: Centro Universitário São Lucas  
E-mail: vanderli0704@gmail.com

**Kaio César Martins Silva**  
Graduado em Medicina  
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás  
E-mail: kaiocesar2509@gmail.com

**Evelyn Borges Braga**  
Graduada em Medicina  
Instituição: UniEvangélica  
E-mail: evelynbbbraga@gmail.com

**Laura Boldrini Niero**  
Graduada em Medicina  
Instituição: PUCSP  
E-mail: Laura.niero@hotmail.com  
Orcid: 0000-0002-5725-551X

**Henrique Espósito de Oliveira**  
Graduado em Medicina  
Instituição: IMES - UNIVÃO  
E-mail: contatohenriqueesposito@gmail.com

## RESUMO

O diabetes tipo 2 (T2D) representa uma das maiores preocupações em saúde pública, principalmente devido ao risco elevado de doenças cardiovasculares (DCV) entre os pacientes. A abordagem tradicional focava no controle glicêmico, mas estudos recentes indicam que a redução do risco cardiovascular deve ser uma prioridade. Nesse contexto, o Mounjaro (tirzepatide), um medicamento inovador que combina agonismo dos receptores de GLP-1 e GIP, surge como uma terapêutica promissora. Ele não só melhora o controle glicêmico, mas também promove a perda de peso e possui efeitos cardioprotetores potenciais, como a melhora da função endotelial e redução de inflamação. Evidências clínicas de estudos de fase 2 e 3 mostram que o Mounjaro reduz significativamente os níveis de HbA1c e glicose pós-prandial, além de promover a perda de peso, um fator importante no controle cardiovascular. Ensaios cardiovasculares como o SURPASS-CVOT indicam que a tirzepatide tem um perfil de segurança cardiovascular favorável, sem aumentar o risco de eventos adversos cardiovasculares maiores, além de sugerir benefícios adicionais, como redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca e impacto positivo em marcadores renais e inflamatórios. Embora os dados clínicos mostrem resultados promissores, a terapia enfrenta desafios, como efeitos adversos gastrointestinais e o alto custo, que podem limitar seu uso. Contudo, o Mounjaro se posiciona como uma opção terapêutica robusta, que pode integrar o tratamento do T2D com risco cardiovascular elevado. Futuras pesquisas sobre a combinação de terapias e a personalização do tratamento são essenciais para otimizar seus benefícios.

**Palavras-chave:** Mounjaro. Diabetes Tipo 2. Risco Cardiovascular.

## ABSTRACT

Type 2 diabetes (T2D) represents one of the major public health concerns, mainly due to the elevated risk of cardiovascular disease (CVD) among patients. The traditional approach focused on glycemic control, but recent studies indicate that reducing cardiovascular risk should be a priority. In this context, Mounjaro (tirzepatide), an innovative drug that combines GLP-1 and GIP receptor agonism, emerges as a promising therapy. It not only improves glycemic control but also promotes weight loss and has potential cardioprotective effects, such as improved endothelial function and reduced inflammation. Clinical evidence from phase 2 and 3 studies shows that Mounjaro significantly reduces HbA1c and postprandial glucose levels, in addition to promoting weight loss, an important factor in cardiovascular control. Cardiovascular trials such as SURPASS-CVOT indicate that tirzepatide has a favorable cardiovascular safety profile, without increasing the risk of major cardiovascular adverse events, and suggests additional benefits such as reduced hospitalizations for heart failure and a positive impact on renal and inflammatory markers. Although clinical data show promising results, the therapy faces challenges such as gastrointestinal side effects and high cost, which may limit its use. However, Mounjaro positions itself as a robust therapeutic option that can be integrated into the treatment of T2D with high cardiovascular risk. Future research on combination therapies and treatment personalization is essential to optimize its benefits.

**Keywords:** Mounjaro. Type 2 Diabetes. Cardiovascular Risk.

## RESUMEN

La diabetes tipo 2 (DT2) representa una de las principales preocupaciones de salud pública, principalmente debido al elevado riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre los pacientes. El enfoque tradicional se centraba en el control glucémico, pero estudios recientes indican que la reducción del riesgo cardiovascular debería ser una prioridad. En este contexto, Mounjaro (tirzepatida), un fármaco innovador que combina la agonía de los receptores GLP-1 y GIP, emerge como una terapia prometedora. No solo mejora el control glucémico, sino que también promueve la

pérdida de peso y tiene posibles efectos cardioprotectores, como la mejora de la función endotelial y la reducción de la inflamación. La evidencia clínica de estudios de fase 2 y 3 muestra que Mounjaro reduce significativamente los niveles de HbA1c y glucosa posprandial, además de promover la pérdida de peso, un factor importante en el control cardiovascular. Ensayos cardiovasculares como SURPASS-CVOT indican que la tirrizepatida tiene un perfil de seguridad cardiovascular favorable, sin aumentar el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores, y sugiere beneficios adicionales como la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y un impacto positivo en los marcadores renales e inflamatorios. Si bien los datos clínicos muestran resultados prometedores, la terapia enfrenta desafíos como los efectos secundarios gastrointestinales y el alto costo, lo que podría limitar su uso. Sin embargo, Mounjaro se posiciona como una opción terapéutica sólida que puede integrarse en el tratamiento de la diabetes tipo 2 con alto riesgo cardiovascular. La investigación futura sobre terapias combinadas y la personalización del tratamiento es esencial para optimizar sus beneficios.

**Palabras clave:** Mounjaro. Diabetes Tipo 2. Riesgo Cardiovascular.

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (T2D) representa um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, com impactos profundos na morbidade, mortalidade e nos sistemas de saúde globalmente. A prevalência do T2D tem aumentado de forma constante nas últimas décadas, impulsionada por fatores como envelhecimento populacional, urbanização e mudanças nos padrões de alimentação e atividade física. Uma das características mais preocupantes dessa condição é o fato de que a doença cardiovascular aterosclerótica é a principal causa de morte entre indivíduos com T2D, superando complicações microvasculares. Isso torna imperativo não apenas alcançar um controle glicêmico eficaz, mas também reduzir o risco cardiovascular global desses pacientes, abordando múltiplos fatores de risco simultaneamente (Costa et al., 2017).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de novas terapias antidiabéticas passou a enfatizar não apenas a redução de glicose, mas também a melhoria dos desfechos cardiovasculares. Ensaios clínicos de larga escala com agonistas de receptor de GLP-1 e inibidores de SGLT2 mudaram o paradigma ao demonstrar benefícios cardiovasculares além do controle da glicemia. Dentro desse contexto evolutivo surge o Mounjaro (tirzepatide), uma molécula inovadora que combina agonismo dos receptores de GLP-1 e GIP abordagens que, isoladamente, já haviam mostrado efeitos promissores no metabolismo e na cardioproteção (Mariano et al., 2025).

Este artigo tem como objetivo explorar de forma abrangente o impacto cardiovascular do Mounjaro em pacientes com T2D, reunindo o conhecimento disponível sobre seus mecanismos de ação, evidências clínicas, comparações com outras terapias e perspectivas futuras. Ao fazer isso, busca-se oferecer uma visão crítica e atualizada que possa orientar clínicos, pesquisadores e formuladores de políticas sobre o papel potencial dessa terapia no manejo cardiometabólico.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão da literatura com o objetivo de reunir, analisar e discutir as evidências mais recentes sobre o impacto cardiovascular do Mounjaro (tirzepatide) em pacientes com diabetes tipo 2 (T2D). A revisão foi conduzida entre os meses de outubro e dezembro de 2024, seguindo princípios metodológicos recomendados para revisões, priorizando a abrangência temática e a integração crítica das informações. A abordagem adotada buscou contemplar tanto os fundamentos fisiopatológicos e diagnósticos quanto os avanços terapêuticos e tecnológicos que vêm modificando a prática clínica no tratamento do diabetes tipo 2 e das complicações cardiovasculares associadas. O foco central foi identificar lacunas de conhecimento e enfatizar a importância do Mounjaro na redução do risco cardiovascular em pacientes com T2D.

A estratégia de busca bibliográfica foi estruturada de forma sistemática, utilizando bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase e Google Scholar. Foram utilizados descritores controlados e não controlados (MeSH terms e DeCS) como “tirzepatide”, “Mounjaro”, “diabetes tipo 2”, “cardiovascular risk”, “GLP-1”, “GIP”, “cardioprotection”, “weight loss”, “vascular function” e “secondary prevention”. A combinação dos descritores foi realizada por meio de operadores booleanos (AND, OR) para garantir a amplitude e a especificidade dos resultados.

Foram incluídos artigos publicados entre 2007 e 2025, em inglês, português e espanhol, priorizando revisões sistemáticas, diretrizes internacionais, estudos observacionais e ensaios clínicos relevantes. As publicações mais antigas foram consideradas apenas quando apresentavam relevância histórica ou conceitual para a compreensão da evolução dos critérios diagnósticos e terapêuticos do Mounjaro.

Os critérios de inclusão compreenderam estudos que abordavam aspectos relacionados ao impacto cardiovascular do Mounjaro, como redução do risco cardiovascular, controle glicêmico, perda de peso e melhora da função endotelial. Foram excluídas publicações sem metodologia claramente definida, relatos de caso isolados e estudos com população não humana. A seleção inicial foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise integral dos textos completos. As informações extraídas foram organizadas de acordo com os eixos temáticos do artigo, o que permitiu uma discussão integrada entre as dimensões metabólicas e cardiovasculares. Sempre que possível, buscou-se comparar as recomendações das principais diretrizes internacionais, como as da American Diabetes Association (ADA), American Heart Association (AHA) e European Society of Cardiology (ESC).

Por fim, as evidências foram analisadas de forma crítica e integrativa, considerando o nível de consistência metodológica e a aplicabilidade clínica dos achados. A síntese foi construída de modo a destacar os avanços recentes no manejo cardiovascular de pacientes com diabetes tipo 2 e os potenciais benefícios do Mounjaro. A ausência de metanálise ou de avaliação quantitativa decorre da heterogeneidade dos estudos incluídos e do caráter qualitativo desta revisão. O produto visa oferecer uma visão abrangente e atualizada do tema, contribuindo para a prática médica baseada em evidências e para a conscientização sobre a importância do reconhecimento precoce do risco cardiovascular em pacientes com T2D.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 MECANISMO DE AÇÃO DO MOUNJARO

O Mounjaro (tirzepatide) representa uma nova classe de medicamentos antidiabéticos conhecidos como agonistas duplos dos receptores de GIP e GLP-1. Enquanto agonistas convencionais de GLP-1 (como semaglutida e liraglutida) se ligam especificamente ao receptor de GLP-1 para melhorar a secreção de insulina dependente de glicose, retardar o esvaziamento gástrico e promover saciedade, o Mounjaro agrega também a estimulação do receptor de GIP. O GIP é uma incretina que, em combinação com a sinalização de GLP-1, pode produzir efeitos sinérgicos em múltiplos caminhos metabólicos (Ramos et al., 2024).

A ação combinada sobre os receptores de GIP e GLP-1 influencia positivamente a homeostase glicêmica, resultando em reduções robustas da hemoglobina glicada (HbA1c) e em melhorias no controle pós-prandial da glicose. Além desses efeitos diretos sobre o metabolismo da glicose, a estimulação desses caminhos hormonais afeta os mecanismos centrais de regulação do apetite e do gasto energético, contribuindo para a perda de peso substancial observada em muitos pacientes tratados com tirzepatide. Essa perda de peso é particularmente relevante, pois obesidade e distribuição adiposa central são fatores de risco independentes para doença cardiovascular (Marino et al., 2025).

Adicionalmente, existe evidência de que a ação sobre receptores de incretinas pode modular processos inflamatórios e melhorar a função endotelial. A melhora da função endotelial refletida em maior disponibilidade de óxido nítrico e menor rigidez vascular, pode reduzir diretamente o risco de aterosclerose progressiva. Esses efeitos pleiotrópicos sugerem caminhos adicionais pelos quais o Mounjaro pode impactar positivamente desfechos cardiovasculares, além da simples melhora da glicemia e do peso (Alharbi, 2024).

#### 3.2 DIABETES TIPO 2 E DOENÇA CARDIOVASCULAR

O T2D não é apenas uma desordem metabólica caracterizada pela hiperglicemia crônica, mas também uma condição sistêmica que afeta múltiplos órgãos, com destaque para o sistema cardiovascular. Indivíduos com T2D apresentam risco significativamente maior de desenvolver aterosclerose, disfunção microvascular e macrovascular, insuficiência cardíaca e outros eventos cardiovasculares adversos. A coexistência de hipertensão, dislipidemia e obesidade muito comuns em pacientes com T2D exacerba ainda mais esse risco, criando um cenário no qual as complicações cardiovasculares se tornam a principal causa de morte e incapacidade (McLellan et al., 2007; Martín-Timón et al., 2014). Além disso, fatores fisiopatológicos como resistência à insulina, estado pró-inflamatório crônico e estresse oxidativo contribuem para a aterogênese acelerada observada nesses



pacientes. Esses mecanismos promovem disfunção endotelial, proliferação de células musculares lisas na parede arterial e formação de placas instáveis, que são suscetíveis a ruptura e trombose. A compreensão desses processos tem sido fundamental para a ênfase contemporânea não apenas no controle da glicemia, mas também na modificação de múltiplos fatores de risco cardiovascular de forma integrada (Caturano et al., 2025).

Historicamente, muitos tratamentos antidiabéticos focaram na redução da glicemia sem demonstrar benefícios consistentes nos desfechos cardiovasculares maiores. Essa lacuna impulsionou a exigência de que novos medicamentos sejam avaliados em ensaios clínicos prospectivos para garantir não apenas a eficácia glicêmica, mas também a segurança e eficácia cardiovascular. É nesse contexto que terapias como agonistas de GLP-1, inibidores de SGLT2 e, mais recentemente, agonistas duplos como tirzepatide, surgem como opções promissoras para responder à necessidade de intervenções que abordem tanto os aspectos metabólicos quanto os cardiovasculares do T2D.

## **4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS SOBRE MOUNJARO**

### **4.1 ESTUDOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA CARDIOVASCULAR**

Os ensaios clínicos que avaliaram a tirzepatide demonstraram resultados impressionantes em termos de controle glicêmico e perda de peso, superando muitas terapias tradicionais em diversos desfechos metabólicos. Estudos de fase 2 e 3 mostraram reduções consistentes e clinicamente relevantes de HbA1c em pacientes com T2D, assim como melhorias na glicemia de jejum e pós-prandial. Além disso, muitos participantes experimentaram perda de peso significativa, o que por si só é um fator importante para redução de risco cardiometabólico (Santos et al., 2025).

A avaliação da segurança cardiovascular tem sido uma prioridade nesses estudos, dado o histórico regulatório que exige demonstração de que novos agentes antidiabéticos não aumentem o risco de eventos cardiovasculares maiores. As análises combinadas dos dados disponíveis indicam que a tirzepatide não está associada a um aumento do risco de eventos adversos cardiovasculares e demonstra um perfil de segurança comparável ou em alguns contextos potencialmente superior ao de agentes ativos comparadores. Esses achados são consistentes com as expectativas de que agentes que promovem perda de peso, melhoram parâmetros metabólicos e modulam vias inflamatórias possam diminuir o risco cardiovascular de forma global (Manarelli et al., 2025).

Em termos de desfechos cardiovasculares clínicos, estudos com follow-up prolongado sugerem que os pacientes tratados com tirzepatide apresentam uma tendência à redução de eventos cardiovasculares maiores quando comparados a comparadores ativos. Embora muitos desses resultados ainda estejam em análise secundária ou em subanálises exploratórias, o conjunto de dados



disponíveis apoia a segurança cardiovascular da tirzepatide e levanta a hipótese de benefícios que vão além do controle metabólico, justificando a realização de ensaios específicos de desfechos cardiovasculares (Martín-Timón et al., 2014; Manarelli et al., 2025).

#### 4.2 ENSAIOS CARDIOVASCULARES ESPECÍFICOS

O desenvolvimento de ensaios de desfechos cardiovasculares (CVOTs) específicos para o Mounjaro constitui um marco importante na avaliação de seu impacto clínico. O SURPASS-CVOT, um grande estudo prospectivo randomizado, foi projetado para comparar a tirzepatide com um agonista de GLP-1 já estabelecido em termos de redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE). Esse tipo de estudo é crucial porque vai além de medidas intermediárias, como HbA1c ou peso, para avaliar desfechos duros que realmente importam para a sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes (Ferraresi et al., 2025; Nicholls et al., 2025).

Os resultados preliminares desse ensaio indicam que a tirzepatide alcança a não-inferioridade em comparação com o comparador ativo em relação ao risco de MACE, confirmando sua segurança cardiovascular em um cenário de risco elevado. Mais do que isso, há indícios de que a tirzepatide pode promover reduções adicionais em determinadas categorias de eventos, como mortalidade por todas as causas, quando comparada com terapias que já demonstraram benefício cardiovascular. Esses achados ampliam a compreensão dos potenciais efeitos cardioprotetores da tirzepatide, fortalecendo sua posição como uma terapia multifacetada (Ferraresi et al., 2025; Nicholls et al., 2025).

#### 4.3 IMPACTO NOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO

Além dos desfechos clínicos diretos, o Mounjaro tem mostrado efeitos importantes sobre múltiplos fatores de risco cardiometabólico. A perda de peso observada em pacientes tratados com tirzepatide é uma das mais marcantes entre terapias antidiabéticas atualmente disponíveis. Essa redução ponderal é acompanhada por melhoras consistentes em medidas de adiposidade central, um fator de risco conhecido para eventos cardiovasculares. Adicionalmente, a tirzepatide tem sido associada a melhorias na pressão arterial sistólica e diastólica, o que é particularmente relevante dado o papel da hipertensão no desenvolvimento de complicações macrovasculares (Rodrigues et al., 2023).

Alterações favoráveis no perfil lipídico também têm sido observadas, incluindo reduções em triglicerídeos e aumentos modestos em HDL-colesterol, embora os efeitos sobre LDL-colesterol possam variar e dependam do perfil basal do paciente. Essas mudanças, combinadas com a melhora

da sensibilidade à insulina e a redução de marcadores inflamatórios circulantes, contribuem para um ambiente metabólico menos propenso à progressão da aterosclerose (Giovanini et al., 2025).

O impacto desses múltiplos fatores de risco é sinérgico e cumulativo, o que significa que melhorias modestas em cada um deles podem, em conjunto, resultar em uma redução substantiva do risco cardiovascular global ao longo do tempo. Isso torna a tirzepatide uma opção particularmente atraente no tratamento de pacientes com T2D que também apresentam múltiplas comorbidades cardiometabólicas (Giovanini et al., 2025).

## **5 COMPARAÇÃO COM OUTRAS TERAPIAS CARDIOPROTETORAS**

A comparação entre o Mounjaro e outras terapias antidiabéticas com benefícios cardiovasculares é essencial para posicionar adequadamente essa nova opção terapêutica. Agonistas seletivos de receptor de GLP-1, como semaglutide e liraglutide, foram amplamente estudados e demonstraram reduzir eventos cardiovasculares maiores em ensaios prospectivos. Esses medicamentos também promovem perda de peso e melhoram parâmetros cardiometabólicos, mas a adição da ação sobre receptores de GIP no Mounjaro sugere um potencial diferenciação farmacológica (Daniel et al., 2024).

Inibidores de SGLT2 representam outra classe de terapias que exibiram benefícios cardiovasculares claros, particularmente na redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca e na proteção renal. Diferentemente dos agonistas de incretinas, os inibidores de SGLT2 agem principalmente promovendo glicosúria e efeitos hemodinâmicos que influenciam diretamente o volume intravascular e a pressão arterial. Essa distinção nos mecanismos de ação faz com que cada classe tenha vantagens específicas, dependendo das características clínicas do paciente e dos objetivos terapêuticos individuais (Gaetano et al., 2023).

Embora não existam estudos diretos comparativos em larga escala entre tirzepatide e cada uma dessas classes em todas as populações clínicas relevantes, a evidência disponível sugere que o Mounjaro se posiciona como uma terapia eficaz com potencial cardioprotetor robusto que complementa e em alguns aspectos pode expandir os benefícios proporcionados por terapias estabelecidas. A escolha entre essas opções deve ser guiada pela avaliação individualizada do perfil de risco do paciente, tolerabilidade e objetivos de tratamento.

## **6 MECANISMOS QUE PODEM MEDIAR BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES**

Os mecanismos pelos quais o Mounjaro pode exercer impactos cardiovasculares além do controle glicêmico são multifacetados e ainda estão em investigação ativa. A modulação conjunta dos

receptores de GIP e GLP-1 influencia significativamente o metabolismo de glicose e gordura, reduzindo a resistência insulínica e promovendo perda de peso ambos, os fatores associados à redução do risco cardiovascular. Contudo, há também evidências sugerindo efeitos mais diretos sobre a fisiologia vascular (Bodnaruc et al., 2016).

A melhora da função endotelial tem sido observada como um efeito pleiotrópico de agonistas de incretinas, possivelmente por meio da redução do estresse oxidativo e da inflamação crônica. Isso se traduz em maior produção de óxido nítrico, menor expressão de adesinas inflamatórias na superfície endotelial e menor rigidez arterial, criando um ambiente menos propenso ao desenvolvimento e à progressão de placas ateroscleróticas. Tais efeitos podem ser particularmente significativos em pacientes com T2D, nos quais a disfunção endotelial é um componente central da patogênese vascular.

Além disso, mudanças nos perfis de citocinas e marcadores inflamatórios sistêmicos podem contribuir para um estado menos pró-aterogênico. A redução da inflamação crônica de baixo grau, comum em obesidade e diabetes, tem implicações diretas na formação e instabilidade de placas ateroscleróticas. Ao promover essas alterações bioquímicas e fisiológicas, a tirzepatide pode estar atuando em múltiplos níveis para reduzir o risco de eventos cardiovasculares, indo além dos efeitos tradicionais relacionados apenas ao controle da glicemia (Wen et al., 2022).

## **7 DESAFIOS E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS**

Embora os dados existentes sobre tirzepatide sejam promissores, sua implementação clínica enfrenta desafios importantes. Os efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia são relatados com alguma frequência e podem influenciar negativamente a adesão ao tratamento. A gestão desses efeitos colaterais é um aspecto relevante no acompanhamento clínico, exigindo uma abordagem que equilibre eficácia terapêutica e qualidade de vida do paciente.

O custo da terapia com Mounjaro também representa uma barreira potencial em muitos contextos, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. A avaliação custo-benefício, considerando não apenas o controle glicêmico, mas também os potenciais benefícios cardiovasculares e redução de complicações a longo prazo, é um componente essencial na tomada de decisão clínica e em políticas públicas de saúde.

Finalmente, a individualização da terapia continua sendo um princípio central no manejo do T2D. A escolha de iniciar ou manter tirzepatide deve considerar não apenas os potenciais benefícios metabólicos e cardiovasculares, mas também características clínicas do paciente, comorbidades,

preferências individuais e aspectos socioeconômicos. Estratégias educacionais e de suporte ao paciente são fundamentais para maximizar a eficácia do tratamento e reduzir a evasão.

## **8 CONCLUSÃO**

O Mounjaro (tirzepatide) representa um avanço significativo no tratamento do diabetes tipo 2, integrando melhorias glicêmicas substanciais com efeitos positivos sobre múltiplos fatores de risco cardiometabólico. As evidências atuais indicam que ele possui um perfil de segurança cardiovascular favorável e potencial para reduzir eventos adversos maiores, posicionando-se como uma ferramenta valiosa no arsenal terapêutico para pacientes com T2D com risco cardiovascular elevado.

Ensaio clínicos robustos, incluindo estudos de desfechos cardiovasculares específicos, fornecem uma base sólida para a utilização desse agente, ao mesmo tempo em que indicam direções promissoras para pesquisas futuras. Ao ampliar o foco do controle glicêmico para uma abordagem integradora que considera o risco cardiovascular total, a tirzepatide contribui para uma evolução necessária e significativa no manejo da doença. No entanto, a otimização de sua utilização clínica exigirá atenção contínua às necessidades individuais dos pacientes, ao manejo de efeitos adversos e à avaliação custo-benefício em diferentes contextos de saúde. Com a continuação de pesquisas e a incorporação de dados emergentes, espera-se que o Mounjaro desempenhe um papel cada vez mais definido na redução da carga cardiovascular associada ao diabetes tipo 2.

## REFERÊNCIAS

- ALHARBI SH. Anti-inflammatory role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and its clinical implications. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2024
- BODNARUC, A.M. et al. Nutritional modulation of endogenous glucagon-like peptide-1 secretion: a review. *Nutr Metab (Lond)* 13, 92 (2016).
- CATURANO A, et al. Oxidative Stress and Cardiovascular Complications in Type 2 Diabetes: From Pathophysiology to Lifestyle Modifications. *Antioxidants (Basel).* 2025 Jan 9;14(1):72.
- COSTA, A. F. et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 2, p. e00197915, 2017.
- DANIEL J. DRUCKER; Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care* 21 October 2024; 47 (11): 1873–1888
- FERRARESI, ÉRIKA L. Potencial terapêutico da tirzepatida: uma análise do estudo SURPASS-1 para o controle da obesidade e saúde metabólica. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 8, n. 1, p. e76790, 2025.
- GAETANO SANTULLI et al. Functional and Clinical Importance of SGLT2-inhibitors in Frailty: From the Kidney to the Heart. Volume 80, Issue 9, September 2023; Pages 1800-1809
- GIOVANINI, A.B. et al. Riscos e benefícios do uso da semaglutida e tirzepatida na redução de peso corporal. *Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde, Ji-Paraná – RO*, v. 2, n. 1, 2025.
- MANARELLI, A. C. C. et al. (2025). Tirzepatida e retatrutida: a nova era do tratamento da obesidade. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*, 18(6), e18771.
- MARIANO HILDEFONSO, D. et al. (2025). Inovações no Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 2: Terapias Emergentes e Eficácia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 7(3), 2062–2071.
- MARINO, E.C. et al. Rastreamento e Controle da Hiperglicemia no Perioperatório – Posicionamento Conjunto da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO). *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2025).
- MARTÍN-TIMÓN I, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes.* 2014 Aug 15;5(4):444-70.
- MCLELLAN, K. C. P. et al. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Revista de Nutrição*, v. 20, n. 5, p. 515–524, set. 2007.
- NICHOLLS SJ, et al. SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 Dec 18;393(24):2409-2420.

RAMOS, V.C.G. et al. O uso de tirzepatida no combate a obesidade: uma análise dos benefícios e efeitos adversos. Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras, 11 (único): 500-515, 2024

RODRIGUES, M. F., et al. (2023). Eficácia e segurança da tirzepatida na prevenção de fatores de risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. Revista CPAQV - Centro De Pesquisas Avançadas Em Qualidade De Vida , 15(3).

SANTOS, K. S. et al. (2025). Avaliação do efeito da tirzepatida na perda de peso: revisão sistemática. RBONE - Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento, 19(120), 546-557.

WEN X, et al. Signaling pathways in obesity: mechanisms and therapeutic interventions. Signal Transduct Target Ther. 2022 Aug 28;7(1):298. doi: 10.1038/s41392-022-01149-x. Erratum in: Signal Transduct Target Ther. 2022 Oct 21;7(1):369.