



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)  
Tutora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leônia Maria Batista

**1ª Consultoria Acadêmica – Área Temática: Farmacodinâmica**

**Bolsista: Nicolly Karolyne Almeida da Costa Bezerril – Graduada do 8º período**

**Orientada por: Islania Giselia Albuquerque Gonçalves**

**Tirzepatida: novo paradigma da polifarmacologia para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2**

## **RESUMO**

Nos últimos anos, os ligantes direcionados a múltiplos alvos (MTDLs) surgiram como um paradigma emergente da polifarmacologia para o tratamento de doenças de etiologia complexa e multifatorial, a exemplo do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Recentemente, a tirzepatida foi aprovada como o primeiro MTDL para o tratamento do DM2, representando uma alternativa terapêutica promissora. Em vista disso, o presente trabalho objetivou revisar a literatura pertinente acerca do uso da tirzepatida no tratamento do DM2, explorando os fundamentos fisiológicos e fisiopatológicos que respaldam os seus efeitos no organismo. Nessa proposta, foi realizada uma revisão narrativa da literatura, que utilizou livros da área de fisiologia, histologia e bioquímica, documentos oficiais e bulas de medicamentos, além de trabalhos científicos selecionados a partir de consulta ao Google Acadêmico e PubMed. Os resultados encontrados evidenciaram que o peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e o peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), conhecidos como incretinas, figuram entre os principais hormônios envolvidos na regulação dos níveis plasmáticos de glicose. Na fisiopatologia do DM2, a disfunção das células  $\beta$  pancreáticas ocorre de forma secundária a resistência à insulina, podendo ser influenciada pela resistência à ação estimulatória das incretinas. Por

consequente, o pâncreas reduz a sua capacidade de produzir insulina suficiente para evitar uma hiperglicemia persistente, levando ao desenvolvimento do DM2, com aparecimento de possíveis complicações crônicas macro e microvasculares em longo prazo. Nesse cenário, a tirzepatida surgiu como o primeiro agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1 para o tratamento do DM2, contribuindo para reduzir a hiperglicemia, aumentar a sensibilidade à insulina e diminuir a disfunção das células  $\beta$  pancreáticas. Portanto, foi possível concluir que a tirzepatida, enquanto primeiro MTDL aprovado para o tratamento do DM2, oferece uma abordagem inovadora ao imitar o equilíbrio fisiológico das incretinas no organismo, resultando em benefícios terapêuticos significativos para os pacientes.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus tipo 2, Incretinas, Polifarmacologia.

### **ABSTRACT**

In recent years, multi-target directed ligands (MTDLs) have emerged as an emerging paradigm of polypharmacology for the treatment of diseases with complex and multifactorial etiology, such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). Recently, tirzepatide was approved as the first MTDL for the treatment of T2DM, representing a promising therapeutic alternative. In view of this, the present study aimed to review the relevant literature regarding the use of tirzepatide in the treatment of T2DM, exploring the physiological and pathophysiological fundamentals that support its effects on the body. In this proposal, a narrative literature review was conducted, which used books in the areas of physiology, histology, and biochemistry, official documents, drug labels, as well as scientific papers selected from Google Scholar and PubMed. The findings revealed that glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) and glucagon-like peptide 1 (GLP-1), known as incretins, are among the main hormones involved in the regulation of plasma glucose levels. In the pathophysiology of T2DM, dysfunction of pancreatic  $\beta$ -cells occurs secondary to insulin resistance, which can be influenced by resistance to the stimulatory action of incretins. Consequently, the pancreas reduces its ability to produce sufficient insulin to prevent persistent hyperglycemia, leading to the development of T2DM, with the potential for long-term macro and microvascular complications. In this scenario, tirzepatide has emerged as the first dual agonist of GIP and GLP-1 receptors for the treatment of T2DM, contributing to reducing hyperglycemia, increasing insulin sensitivity, and decreasing dysfunction of pancreatic  $\beta$ -cells. Therefore, it was possible to conclude that tirzepatide, as the first approved MTDL for the treatment of T2DM, offers an innovative approach by mimicking the physiological balance of incretins in the body, resulting in significant therapeutic benefits for patients.

**Keywords:** Diabetes mellitus, type 2, Incretins, Polypharmacology.