

**COMPARAÇÃO ENTRE CIRURGIA BARIÁTRICA E TIRZEPATIDA  
(MOUNJARO) NA REDUÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES  
OBESOS**

**COMPARISON BETWEEN BARIATRIC SURGERY AND TIRZEPATIDE  
(MOUNJARO®) IN REDUCING CARDIOVASCULAR RISK IN OBESE  
PATIENTS**

**COMPARACIÓN ENTRE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA Y TIRZEPATIDA  
(MOUNJARO) EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN  
PACIENTES OBESOS**



10.56238/MedCientifica-086

**Ana Carolina Cansanção Melro**  
Médica

Instituição: Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca  
E-mail: carolmelro@hotmail.com

**Gabriela Meireles Damaceno**  
Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Campos  
E-mail: gabrielamedfmc@gmail.com

**Lia Amaral de Sousa**  
Médica

Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)  
E-mail: lia.amaralsousa@gmail.com

**Diegomaier Nunes Neri**  
Médico

Instituição: Universidad Franz Tamayo  
E-mail: contato@diegomaier.com

**Luan Caimar Fuchs**  
Médico

Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)  
E-mail: drluanfuchs@gmail.com

**Adrieli Tavares Polate**  
Médica

Instituição: FAMINAS  
E-mail: atavarespolate@gmail.com



**Eduarda Cunha Azevedo**

Médica

Instituição: UNINASSAU

E-mail: cunhaazevedoeduarda@gmail.com

**Vanessa Neglisoli**

Especialista em Gestão de Pessoas, Especialista em Gestão de Negócios

Instituição: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), Fundação Getulio Vargas (FGV)

E-mail: vanessaneglisoli@gmail.com

**Luís Henrique Nicolini Buller**

Instituição: Atitus Educação

E-mail: buhluis@gmail.com

**Marcella de Fátima Lomeu Marinho**

Residência Médica em Clínica Médica

Instituição: Hospital Rede Casa de Portugal

E-mail: marcellamarinho1979@gmail.com

**William Svet Bueno**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Santa Marcelina - São Paulo

E-mail: wsbueno@hotmail.com

**Deangelo Claudio Gomes de Lima**

Médico

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

E-mail: deangelo\_claudio@hotmail.com

**Sérgio Santos Sell**

Médico

Instituição: Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC)

E-mail: sergiosellmed@gmail.com

**Gabriela Carolina Tessaro**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - Campus Bauru

E-mail: gabrielandtessaro@uni9.edu.br

**Milton Jorge de Carvalho Filho**

Médico

Instituição: Universidade Nove de Julho

E-mail: miltonjcfilho@icloud.com



**Bruno Souza França de Queiroz**

Acadêmico

Instituição: Universidade Mauá de Brasília  
E-mail: brunosouzaqueiroz@outlook.com

**Davi Cardoso Bezerra**

Médico

Instituição: Universidad Nacional de Rosario - Argentina  
E-mail: davicardosobezerra@gmail.com

**Yuseiny Espinosa Venegas**

Médica

Instituição: Universidade de Brasília (UnB)  
E-mail: yuseiny89@gmail.com

**Camila Saueressig Barbosa**

Residência em Clínica Médica

Instituição: Universidade de Caxias do Sul; Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen  
E-mail: camilamedicina77@gmail.com

**Marcelo Carlos de Souza Júnior**

Médico

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi  
E-mail: marcelo\_toon741@hotmail.com

**Felipe Jorge Marques Carvalho da Costa**

Médico

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)  
E-mail: felipejmcc@gmail.com

**Danton Garske Schlottfeldt**

Médico

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
E-mail: danton.med@gmail.com

**Ana Loren Martins de Melo e Silva**

Residente em Cirurgia Geral (R2)

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB), UNIFESP, Universidad Nacional de Rosario (Argentina), Hospital Ophir Loyola (UEPA)  
E-mail: analorenmartins@gmail.com

**Raiane Antunes Cominatto**

Médica

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi  
E-mail: cominattoraiane@hotmail.com



Tamires Soster

Médica

Instituição: Universidad Central del Paraguay (UCP)

E-mail: tampy.s@gmail.com

## RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial associada a elevada morbimortalidade cardiovascular, resultante de complexas interações entre fatores metabólicos, hormonais e inflamatórios. Nas últimas décadas, estratégias terapêuticas cirúrgicas e farmacológicas têm sido amplamente investigadas para reduzir o risco cardiométrabólico em indivíduos obesos. Este estudo teve como objetivo comparar as evidências científicas acerca dos efeitos da cirurgia bariátrica e da tirzepatida (Mounjaro®) na redução do risco cardiovascular em pacientes com obesidade. Trata-se de uma revisão integrativa e comparativa, com abordagem qualitativo-quantitativa, desenvolvida a partir de artigos publicados entre 2015 e 2025 nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e AHA Journals. Foram analisados 20 estudos, entre ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas, dos quais 15 apresentaram maior relevância metodológica e foram utilizados na síntese comparativa dos achados. Os resultados demonstraram que a cirurgia bariátrica, sobretudo as técnicas de bypass gástrico em Y de Roux e gastrectomia vertical, promove redução significativa da mortalidade cardiovascular, melhora dos perfis glicêmico e lipídico e diminuição de marcadores inflamatórios sistêmicos. A tirzepatida, por sua vez, demonstrou impacto expressivo na perda ponderal, na sensibilidade à insulina e na melhora de parâmetros inflamatórios e hemodinâmicos, com efeito cardioprotetor comparável ao observado após a cirurgia metabólica. Conclui-se que ambas as abordagens constituem estratégias eficazes e complementares na prevenção e controle das doenças cardiovasculares associadas à obesidade, representando perspectivas promissoras para a medicina metabólica contemporânea.

**Palavras-chave:** Cirurgia Bariátrica. Tirzepatida. Obesidade. Risco Cardiovascular. Revisão Integrativa.

## ABSTRACT

Obesity is a chronic multifactorial disease associated with high cardiovascular morbidity and mortality, resulting from complex interactions among metabolic, hormonal, and inflammatory factors. In recent decades, surgical and pharmacological therapeutic strategies have been extensively investigated to reduce cardiometabolic risk in individuals with obesity. This study aimed to compare scientific evidence on the effects of bariatric surgery and tirzepatide (Mounjaro®) in reducing cardiovascular risk in obese patients. This is an integrative and comparative review with a qualitative-quantitative approach, developed from articles published between 2015 and 2025 in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and AHA Journals databases. Twenty studies were analyzed, including clinical trials, meta-analyses, and systematic reviews, of which fifteen demonstrated higher methodological relevance and were used in the comparative synthesis of findings. The results showed that bariatric surgery, particularly the Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy techniques, promotes a significant reduction in cardiovascular mortality, improvement in glycemic and lipid profiles, and a decrease in systemic inflammatory markers. Tirzepatide, in turn, demonstrated a marked impact on weight loss, insulin sensitivity, and improvement of inflammatory and hemodynamic parameters, with a cardioprotective effect comparable to that observed after metabolic surgery. It is concluded that both approaches constitute effective and complementary strategies for the prevention and management of



cardiovascular diseases associated with obesity, representing promising perspectives for contemporary metabolic medicine.

**Keywords:** Bariatric Surgery. Tirzepatide. Obesity. Cardiovascular Risk. Integrative Review.

## RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial asociada con alta morbilidad y mortalidad cardiovascular, resultante de interacciones complejas entre factores metabólicos, hormonales e inflamatorios. En las últimas décadas, las estrategias terapéuticas quirúrgicas y farmacológicas se han investigado ampliamente para reducir el riesgo cardiometabólico en individuos obesos. Este estudio tuvo como objetivo comparar la evidencia científica sobre los efectos de la cirugía bariátrica y tirzepatide (Mounjaro®) en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes obesos. Se trata de una revisión integrativa y comparativa, con un enfoque cualitativo-cuantitativo, desarrollada a partir de artículos publicados entre 2015 y 2025 en las bases de datos PubMed, SciELO, ScienceDirect y AHA Journals. Se analizaron veinte estudios, incluyendo ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas, de los cuales 15 presentaron mayor relevancia metodológica y se utilizaron en la síntesis comparativa de hallazgos. Los resultados demostraron que la cirugía bariátrica, especialmente las técnicas de bypass gástrico en Y de Roux y gastrectomía en manga, reduce significativamente la mortalidad cardiovascular, mejora los perfiles glucémico y lipídico, y disminuye los marcadores inflamatorios sistémicos. La tirzepatida, a su vez, demostró un impacto significativo en la pérdida de peso, la sensibilidad a la insulina y la mejora de los parámetros inflamatorios y hemodinámicos, con un efecto cardioprotector comparable al observado tras la cirugía metabólica. Se concluye que ambos enfoques constituyen estrategias eficaces y complementarias en la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad, lo que representa perspectivas prometedoras para la medicina metabólica contemporánea.

**Palabras clave:** Cirugía Bariátrica. Tirzepatida. Obesidad. Riesgo Cardiovascular. Revisión Integrativa.



## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica, multifatorial e de alta prevalência mundial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultando em um conjunto de distúrbios metabólicos e inflamatórios. Essa condição está fortemente associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemias. Estudos demonstram que a obesidade constitui um dos principais determinantes da mortalidade global por DCV, sendo um fator de risco modificável com grande relevância clínica (VAN VELDHUISEN et al., 2022). Além de contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose e resistência insulínica, o tecido adiposo em excesso induz um estado pró-inflamatório crônico e favorece alterações estruturais no miocárdio, aumentando o risco de insuficiência cardíaca e arritmias (FERNANDES CARDOSO SANTOS-FURTADO, 2019).

A cirurgia bariátrica é reconhecida como uma das estratégias mais eficazes para o controle do peso e reversão de comorbidades associadas à obesidade grave. As técnicas mais utilizadas, como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical, demonstram resultados consistentes na redução do peso corporal e na melhora dos fatores de risco cardiometabólicos. Revisões sistemáticas e metanálises evidenciam que a cirurgia bariátrica está associada à redução significativa de mortalidade cardiovascular e de eventos adversos maiores (MACE), incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (CHANDRAKUMAR et al., 2023; DOUMOURAS et al., 2021). Além disso, observa-se melhora expressiva na glicemia, na pressão arterial e no perfil lipídico após o procedimento, reforçando o impacto positivo dessa intervenção tanto na prevenção primária quanto na secundária de DCV (PESSÔA COSTA, 2021; OLIVEIRA; ROSÁRIO, 2022).

Recentemente, o tratamento farmacológico da obesidade e do diabetes tipo 2 tem evoluído com o desenvolvimento de agonistas de incretinas, especialmente a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1. Ensaios clínicos multicêntricos demonstraram que o uso da tirzepatida promove redução expressiva do peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina e modulação de biomarcadores inflamatórios (HANKOSKY et al., 2025; STEFANOU et al., 2024). Estudos conduzidos por Packer et al. (2025) mostraram que, em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF), a tirzepatida reduziu significativamente o risco composto de morte cardiovascular e piora clínica da insuficiência cardíaca. Esses achados reforçam seu potencial papel cardioprotetor, possivelmente equiparável ao observado após a cirurgia metabólica.

A literatura contemporânea sugere que tanto a cirurgia bariátrica quanto a tirzepatida exercem efeitos benéficos sobre o risco cardiovascular, ainda que por mecanismos distintos. Enquanto a cirurgia promove perda de peso massiva e alterações hormonais que reduzem inflamação sistêmica, a tirzepatida atua de forma combinada na regulação glicêmica, na melhora da função endotelial e no controle do apetite (KRISHNAN et al., 2025; CAMARGOS BARROS, 2021). No entanto, ainda há



lacunas na literatura quanto à comparação direta entre as duas estratégias em relação a desfechos cardiovasculares objetivos, como incidência de MACE, mortalidade cardiovascular e marcadores inflamatórios (CHANDRAKUMAR et al., 2023; BORGES DIAS, 2025). Essa escassez de estudos comparativos justifica a necessidade de investigações que analisem seus efeitos sob a perspectiva de eficácia e segurança a longo prazo.

Apesar do avanço significativo no manejo da obesidade e das doenças cardiovasculares associadas, ainda persiste uma lacuna importante quanto à comparação direta entre os efeitos da cirurgia bariátrica e da tirzepatida sobre os desfechos cardiovasculares. Embora diversos estudos tenham evidenciado benefícios expressivos de ambas as abordagens, incluindo redução de eventos adversos maiores, melhora do controle glicêmico e diminuição da inflamação sistêmica, são escassas as revisões integrativas que sistematizem essas evidências de maneira crítica e comparativa (CHANDRAKUMAR et al., 2023; PACKER et al., 2025; STEFANOU et al., 2024).

Essa ausência de análises integradas limita a compreensão sobre qual dessas estratégias oferece maior impacto na redução do risco cardiovascular global, especialmente em pacientes obesos com diferentes perfis metabólicos. Além disso, as variações metodológicas entre os estudos dificultam a extração dos resultados para a prática clínica, reforçando a necessidade de uma síntese atualizada e baseada em evidências (VAN VELDHUISEN et al., 2022; KRISHNAN et al., 2025).

Dessa forma, a presente pesquisa justifica-se pela necessidade de reunir e discutir criticamente o conhecimento científico disponível acerca dos efeitos da cirurgia bariátrica e da tirzepatida (Mounjaro®) na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos, identificando convergências, divergências e lacunas na literatura contemporânea.

Portanto, o objetivo deste estudo é analisar, sistematizar e comparar as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos sobre a eficácia da cirurgia bariátrica e da tirzepatida na mitigação dos fatores de risco e desfechos cardiovasculares em indivíduos obesos, contribuindo para o aprimoramento da prática clínica e para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos baseados em evidências (CHANDRAKUMAR et al., 2023; PACKER et al., 2025; VAN VELDHUISEN et al., 2022).

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa e comparativa, de abordagem qualitativo-quantitativa, cujo objetivo foi analisar e sintetizar as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos acerca da comparação entre os efeitos da cirurgia bariátrica e da tirzepatida (Mounjaro®) na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos.

O estudo seguiu o método de revisão integrativa proposto por Mendes, Silveira e Galvão (2008), desenvolvido em seis etapas: definição do tema e da questão de pesquisa, estabelecimento dos



critérios de inclusão e exclusão, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, análise crítica dos resultados e síntese final das evidências.

Essa metodologia possibilitou integrar e comparar achados de diferentes tipos de estudo, permitindo uma compreensão abrangente e atualizada sobre o tema investigado.

## 2.1 BASES DE DADOS E PERÍODO DE BUSCA

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO (Scientific Electronic Library Online), ScienceDirect e AHA Journals, reconhecidas pela relevância e credibilidade científica na área da saúde.

Foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2025, recorte temporal que visa contemplar os avanços recentes no uso da tirzepatida, introduzida na prática clínica a partir de 2022, bem como as inovações nas técnicas contemporâneas de cirurgia bariátrica. A busca ocorreu entre outubro e dezembro de 2025, utilizando descritores em português e inglês, combinados com operadores booleanos.

## 2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Os descritores utilizados seguiram os termos do **DeCS** (*Descritores em Ciências da Saúde*) e do **MeSH** (*Medical Subject Headings*). Foram empregados os seguintes descritores principais: “Cirurgia Bariátrica” / “Bariatric Surgery”; “Tirzepatida” / “Tirzepatide”; “Risco Cardiovascular” / “Cardiovascular Risk”; e “Obesidade” / “Obesity”.

A combinação dos termos foi realizada com o uso de **operadores booleanos**, conforme apresentado a seguir:

(“Bariatric Surgery” AND “Cardiovascular Risk”) OR (“Tirzepatide” AND “Cardiovascular Outcomes”) AND (“Obesity”).

Essa estratégia foi aplicada de forma padronizada em todas as bases de dados selecionadas, com filtros que restringiram os resultados a **artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados**, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol.

## 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

- **Critérios de inclusão:**

- a) Artigos originais, revisões sistemáticas, integrativas e metanálises sobre **cirurgia bariátrica** e/ou **tirzepatida (Mounjaro®)** relacionados à **redução do risco cardiovascular em pacientes obesos**;
- b) Estudos realizados em **populações adultas (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)**;



- c) Publicações **indexadas em bases de dados reconhecidas** (PubMed, SciELO, ScienceDirect e AHA Journals);
- d) Trabalhos **publicados entre 2015 e 2025**, disponíveis na íntegra em **português, inglês ou espanhol**.

- **Critérios de exclusão:**

- a) Estudos **duplicados** entre bases de dados;
- b) Trabalhos **com amostras pediátricas, animais ou in vitro**;
- c) Artigos **sem relação direta com desfechos cardiovasculares** (por exemplo, estudos focados apenas em perda de peso ou efeitos gastrointestinais);
- d) **Relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, dissertações e anais de congresso.**

## 2.4 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A triagem dos estudos foi conduzida em duas etapas sequenciais. Na primeira, realizou-se a leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de excluir artigos fora do escopo temático da pesquisa. Na segunda etapa, procedeu-se à leitura integral dos textos selecionados, a fim de confirmar a elegibilidade segundo os critérios previamente estabelecidos.

Após o processo de seleção, foram incluídos **20 artigos científicos**, entre ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises, que atenderam aos critérios de inclusão. A triagem foi realizada de forma independente por dois revisores, e eventuais divergências foram resolvidas por consenso, assegurando rastreabilidade, transparência e confiabilidade metodológica.

Entretanto, **dos 20 artigos analisados, 15 foram considerados mais relevantes e metodologicamente consistentes**, sendo utilizados para embasar a discussão e as conclusões deste estudo. Os demais, embora elegíveis, apresentaram limitações amostrais ou escopo secundário em relação ao tema central, sendo incluídos apenas na análise descritiva inicial.

## 2.4 ANÁLISE E SÍNTESE DOS DADOS

**Os artigos selecionados foram** organizados em planilhas eletrônicas do Microsoft Excel, **contemplando informações sobre** autor, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, tamanho da amostra, intervenção investigada, desfechos cardiovasculares avaliados e principais resultados.

Posteriormente, os dados foram agrupados de acordo com as variáveis analíticas definidas, considerando:

- a) Tipo de intervenção: **cirurgia bariátrica ou tratamento farmacológico com tirzepatida**;
- b) Tipo de desfecho cardiovascular: **eventos adversos maiores (*Major Adverse Cardiovascular Events – MACE*), mortalidade, inflamação sistêmica, glicemia e perfil lipídico**;



c) Metodologia dos estudos: **ensaios clínicos, estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálises.**

A análise foi conduzida de maneira descritiva e comparativa, com foco na identificação de padrões de evidência, convergências, divergências e lacunas existentes na literatura científica. Essa abordagem possibilitou a elaboração de uma síntese crítica e interpretativa, direcionada à avaliação do impacto relativo das duas estratégias terapêuticas, cirurgia bariátrica e tirzepatida, na redução do risco cardiovascular em indivíduos obesos.

## 2.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por tratar-se de uma revisão bibliográfica, o presente estudo não envolveu experimentação com seres humanos ou animais, sendo, portanto, dispensada a submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa. Foram observados integralmente os princípios da integridade acadêmica, da transparência científica e do rigor metodológico, assegurando a citação e o reconhecimento adequados das fontes originais, conforme estabelece a NBR 6023:2018 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados **20 artigos científicos** publicados entre 2015 e 2025, dos quais **15 apresentaram maior relevância metodológica** e foram utilizados na síntese comparativa dos achados. Os estudos abordaram predominantemente os efeitos da **cirurgia bariátrica** e da **tirzepatida (Mounjaro®)** sobre desfechos cardiovasculares em indivíduos obesos, incluindo mortalidade, função endotelial, perfis glicêmico e lipídico, e marcadores inflamatórios sistêmicos.

De forma geral, os estudos relacionados à cirurgia bariátrica evidenciaram reduções significativas na mortalidade cardiovascular, melhora do controle metabólico e reversão parcial de anormalidades estruturais cardíacas. Por outro lado, os trabalhos que investigaram a tirzepatida destacaram reduções expressivas de peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina e diminuição de biomarcadores inflamatórios, refletindo um perfil cardioprotetor semelhante ao observado após a intervenção cirúrgica.

Os resultados consolidados demonstraram que **ambas as abordagens, cirúrgica e farmacológica promovem benefícios substanciais na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos**, embora atuem por mecanismos fisiopatológicos distintos e apresentem diferentes magnitudes e durabilidades de resposta terapêutica.



### 3.1 EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA REDUÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Os estudos analisados nesta revisão demonstram de forma consistente que a cirurgia bariátrica, em especial as técnicas de bypass gástrico em Y de Roux e gastrectomia vertical, está associada a uma redução expressiva da mortalidade cardiovascular e da ocorrência de eventos cardiovaseulares maiores (MACE). Além da perda ponderal substancial e sustentada, observa-se melhora significativa nos perfis glicêmico, lipídico e pressórico, acompanhada da diminuição de marcadores inflamatórios sistêmicos, elementos intimamente relacionados à mitigação do risco cardiometabólico global.

Esses achados reforçam que a cirurgia bariátrica atua como uma intervenção metabólica multifatorial, cujo impacto ultrapassa a mera redução de peso corporal. A modulação hormonal decorrente do procedimento, marcada pelo aumento de GLP-1 (glucagon-like peptide-1) e PYY (peptídeo YY), e pela diminuição da grelina, contribui para melhorar a sensibilidade à insulina, reduzir a glicotoxicidade e atenuar o estado inflamatório crônico de baixo grau característico da obesidade. Tais alterações fisiológicas favorecem a melhora da função endotelial, reduzem a rigidez arterial e retardam a progressão da aterosclerose, consolidando o efeito cardioprotetor metabólico da cirurgia.

Do ponto de vista hemodinâmico, observa-se ainda redução do volume plasmático circulante e da sobrecarga cardíaca, o que contribui para a regressão da hipertrofia ventricular esquerda e para a melhora da função diastólica. Esses efeitos são amplamente documentados em indivíduos com obesidade grave e repercutem diretamente na diminuição da incidência de insuficiência cardíaca e arritmias.

Os achados desta revisão corroboram os resultados descritos por Chandrakumar et al. (2023) e Doumouras et al. (2021), que identificaram reduções de até 50% no risco relativo de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral após a cirurgia bariátrica. De forma semelhante, Van Veldhuisen et al. (2022) relataram redução significativa na mortalidade cardiovascular e global, evidenciando a manutenção dos benefícios em longo prazo. Pesquisas nacionais, como as de Pessoa Costa (2021) e Oliveira e Rosário (2022), corroboram esses achados, indicando melhora dos níveis de pressão arterial e lipídios séricos, bem como da homeostase metabólica.

Em metanálises recentes, a cirurgia bariátrica tem sido apontada como a intervenção não farmacológica mais eficaz para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com obesidade grau III, superando os efeitos obtidos com terapias medicamentosas isoladas. No entanto, a literatura ainda carece de ensaios clínicos comparativos diretos entre as diferentes técnicas cirúrgicas e de avaliações de longo prazo em populações específicas, como portadores de diabetes tipo 2 avançado ou insuficiência cardíaca estabelecida.

Essas lacunas evidenciam a necessidade de estudos multicêntricos prospectivos que permitam mensurar com maior precisão a relação entre magnitude da perda ponderal, alterações hormonais e redução real do risco cardiovascular. Apesar disso, as evidências disponíveis consolidam a cirurgia



bariátrica como uma estratégia terapêutica de alto impacto para a prevenção e controle de doenças cardiovasculares em pacientes com obesidade grave, com benefícios que extrapolam o eixo metabólico e alcançam o remodelamento funcional e estrutural do sistema cardiovascular.

### 3.2 EFEITOS DA TIRZEPATIDA (MOUNJARO®) NA MODULAÇÃO CARDIOMETABÓLICA

Os estudos incluídos nesta revisão apontam que a tirzepatida (Mounjaro®), um agonista duplo dos receptores do peptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), tem se destacado como uma das principais inovações farmacológicas no manejo da obesidade e do risco cardiovascular. Ensaios clínicos multicêntricos conduzidos entre 2022 e 2025 demonstram que a tirzepatida promove redução ponderal média de 15% a 20% do peso corporal, além de melhora expressiva na sensibilidade à insulina, controle glicêmico e perfil lipídico, com impacto positivo na função endotelial e nos biomarcadores inflamatórios.

Esses resultados reforçam o papel da tirzepatida como uma intervenção farmacológica multifuncional, cuja ação não se limita ao controle glicêmico, mas se estende à modulação metabólica e inflamatória sistêmica. Ao estimular simultaneamente os receptores GIP e GLP-1, o fármaco promove melhora da secreção de insulina dependente da glicose, redução da produção hepática de glicose, aumento da saciedade e retardo no esvaziamento gástrico, culminando em um balanço energético negativo e controle metabólico duradouro. Esses mecanismos combinados contribuem para redução da resistência insulínica, melhora da disfunção endotelial e diminuição da inflamação vascular, fatores-chave para a prevenção de eventos cardiovasculares.

Os achados desta revisão estão em consonância com os resultados apresentados por Packer et al. (2025) e Hankosky et al. (2025), que evidenciaram redução significativa do risco cardiovascular estimado em dez anos entre pacientes obesos tratados com tirzepatida. Além disso, Stefanou et al. (2024) observaram melhora substancial na função cardíaca e redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF), reforçando o potencial cardioprotetor do fármaco. Estudos adicionais, como o de Krishnan et al. (2025), relatam redução de biomarcadores inflamatórios, entre eles a proteína C-reativa e a interleucina-6, o que sugere que parte do efeito benéfico da tirzepatida decorre da atenuação da inflamação sistêmica associada à obesidade.

Comparativamente a outros agonistas de GLP-1, a tirzepatida apresenta maior eficácia em redução ponderal e melhora metabólica, possivelmente em função de sua dupla via de ação hormonal. Essa característica diferencia o fármaco de agentes como semaglutida e liraglutida, cuja atuação exclusiva sobre o receptor GLP-1 resulta em efeitos menos pronunciados sobre o metabolismo lipídico e a resistência insulínica.



Além disso, estudos de seguimento apontam que o uso contínuo da tirzepatida promove melhora sustentada da pressão arterial sistólica e redução da circunferência abdominal, indicadores de remodelamento metabólico favorável em médio prazo.

Apesar dos resultados promissores, a literatura atual ainda carece de ensaios clínicos de longo prazo que avaliem a mortalidade cardiovascular real e os efeitos da interrupção terapêutica sobre a manutenção dos benefícios obtidos. Há também a necessidade de comparações diretas entre tirzepatida e intervenções cirúrgicas para elucidar a equivalência terapêutica e os potenciais efeitos sinérgicos entre abordagens farmacológicas e metabólicas.

Do ponto de vista clínico, a tirzepatida representa um avanço relevante na terapia farmacológica da obesidade e do risco cardiovascular, oferecendo uma alternativa menos invasiva, de alta eficácia metabólica e com perfil de segurança favorável. Seus efeitos combinados sobre o peso, a glicemia e a inflamação posicionam o fármaco como uma opção estratégica no manejo integrado de pacientes obesos com alto risco cardiometabólico, sobretudo naqueles com contraindicações cirúrgicas ou em estágios iniciais de doença cardiovascular.

### 3.3 COMPARAÇÃO ENTRE AS DUAS ABORDAGENS: EFICÁCIA, MECANISMOS E APLICABILIDADE CLÍNICA

A comparação entre a cirurgia bariátrica e a tirzepatida (Mounjaro®) revela que ambas as estratégias terapêuticas exercem efeitos substanciais e complementares na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos, embora atuem por mecanismos distintos e com magnitudes temporais diferentes. Enquanto a cirurgia bariátrica produz alterações anatômicas e hormonais profundas, resultando em melhora metabólica imediata e sustentada, a tirzepatida atua de forma farmacológica e progressiva, promovendo regulação hormonal e metabólica gradual.

Os benefícios cardiovasculares da cirurgia derivam predominantemente de mecanismos estruturais e metabólicos combinados, incluindo redução da resistência insulínica, melhora da sensibilidade à leptina, aumento do GLP-1 endógeno e diminuição da inflamação vascular crônica. Já a tirzepatida alcança resultados similares através da estimulação exógena dos receptores GIP e GLP-1, mecanismos que mimetizam parcialmente as alterações hormonais induzidas pela cirurgia. Essa semelhança fisiológica sugere que a tirzepatida pode reproduzir farmacologicamente alguns dos efeitos metabólicos benéficos da cirurgia bariátrica, especialmente sobre glicemia, lipídios e inflamação sistêmica.

Em termos de magnitude, os resultados cirúrgicos permanecem mais expressivos em curto e médio prazo, particularmente em pacientes com obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) e comorbidades associadas, como diabetes tipo 2 resistente ao tratamento clínico. Por outro lado, os estudos recentes com tirzepatida mostram ganhos contínuos e sustentáveis, com redução ponderal significativa, melhora



do controle glicêmico e diminuição do risco cardiovascular estimado, alcançando benefícios comparáveis aos da cirurgia em pacientes com obesidade grau I ou II (Packer et al., 2025; Krishnan et al., 2025).

Do ponto de vista da aplicabilidade clínica, a escolha entre as duas abordagens deve ser guiada por características individuais do paciente, incluindo grau de obesidade, presença de comorbidades, risco cirúrgico, adesão terapêutica e acesso a cuidados especializados. A cirurgia bariátrica é mais indicada para casos graves e refratários ao tratamento medicamentoso, enquanto a tirzepatida surge como alternativa viável para pacientes que não são candidatos ao procedimento cirúrgico ou que buscam opções menos invasivas e reversíveis.

Importante destacar que os efeitos sinérgicos entre intervenções cirúrgicas e farmacológicas vêm sendo crescentemente explorados. Estudos recentes sugerem que o uso da tirzepatida no período pós-operatório pode potencializar a manutenção da perda ponderal e reduzir a recidiva metabólica, contribuindo para otimizar os resultados de longo prazo. Essa abordagem híbrida, que combina modulação anatômica e farmacológica, reflete o avanço da medicina personalizada e o conceito emergente de tratamento metabólico integrado.

No contexto fisiopatológico, ambos os tratamentos convergem na melhora da homeostase energética e na reversão da disfunção endotelial, ainda que por vias distintas. A cirurgia induz mudanças estruturais no trato gastrointestinal, alterando a secreção de hormônios intestinais e o metabolismo da bile, enquanto a tirzepatida age diretamente sobre receptores endócrinos, simulando respostas pós-prandiais e reduzindo a ingestão calórica. Essa complementariedade de mecanismos reforça a ideia de que as duas estratégias não são concorrentes, mas potencialmente complementares no manejo do risco cardiovascular associado à obesidade.

Apesar dos resultados promissores, a literatura ainda apresenta escassez de estudos comparativos diretos entre tirzepatida e cirurgia bariátrica em desfechos clínicos duros, como mortalidade e hospitalização por eventos cardiovasculares. A maioria dos dados disponíveis deriva de análises secundárias de ensaios clínicos ou estudos observacionais, limitando a comparabilidade entre intervenções. Assim, há necessidade urgente de ensaios clínicos randomizados multicêntricos que avaliem de forma controlada a eficácia relativa e a custo-efetividade de ambas as abordagens.

Em síntese, tanto a cirurgia bariátrica quanto a tirzepatida demonstram eficácia comprovada na redução do risco cardiovascular, mas diferem quanto ao tempo de resposta, grau de invasividade e perfil de segurança. A cirurgia continua sendo a opção de maior impacto metabólico, enquanto a tirzepatida consolida-se como estratégia farmacológica promissora, com potencial para expandir o espectro terapêutico da obesidade e suas complicações cardiovasculares. O avanço científico caminha, portanto, para uma integração racional dessas abordagens, com foco na individualização terapêutica e na sustentabilidade dos resultados clínicos.



### 3.4 LIMITAÇÕES E LACUNAS DA LITERATURA ATUAL

Apesar dos avanços significativos no campo da obesidade e do risco cardiovascular, a literatura científica sobre a comparação entre cirurgia bariátrica e tirzepatida (Mounjaro®) ainda apresenta limitações metodológicas e lacunas importantes que comprometem a generalização dos resultados disponíveis.

Uma das principais limitações observadas é a heterogeneidade entre os estudos analisados, tanto em relação ao desenho metodológico quanto aos critérios de inclusão de participantes. Os ensaios clínicos e revisões sistemáticas disponíveis variam amplamente quanto ao tempo de seguimento, tamanho amostral e tipo de desfecho cardiovascular avaliado, o que dificulta a consolidação de evidências robustas e comparáveis. Essa diversidade de delineamentos resulta em viés de seleção e em diferenças na interpretação da magnitude dos efeitos observados.

Além disso, a maior parte das publicações sobre tirzepatida ainda é relativamente recente, concentrando-se em ensaios de curta duração, com foco predominante em desfechos intermediários, como redução de peso, melhora do perfil glicêmico e redução de marcadores inflamatórios, sem dados consolidados sobre mortalidade cardiovascular ou eventos clínicos maiores (MACE). Essa limitação temporal restringe a capacidade de avaliar a durabilidade e a segurança dos efeitos metabólicos a longo prazo, especialmente em comparação com as evidências já consolidadas da cirurgia bariátrica.

Outro ponto crítico é a ausência de estudos comparativos diretos entre as duas abordagens. Embora existam metanálises e análises retrospectivas que abordem ambas separadamente, há escassez de ensaios clínicos randomizados que confrontem cirurgia bariátrica e tirzepatida sob o mesmo protocolo experimental, avaliando eficácia, custo-efetividade e impacto cardiovascular real. Essa lacuna metodológica impede conclusões definitivas sobre qual intervenção oferece melhor relação risco-benefício em diferentes perfis de pacientes obesos.

Adicionalmente, há pouca padronização dos parâmetros de avaliação cardiovascular entre os estudos. Alguns utilizam o escore de risco de Framingham, outros recorrem a índices metabólicos compostos ou biomarcadores inflamatórios, sem consenso sobre qual medida melhor reflete o risco cardiovascular real em pacientes submetidos a intervenções metabólicas. A ausência de uniformização compromete a comparabilidade entre pesquisas e dificulta a realização de metanálises quantitativas robustas.

Outro aspecto frequentemente negligenciado é a influência de fatores genéticos, comportamentais e socioeconômicos sobre os desfechos observados. A maioria dos estudos concentra-se em populações específicas, limitando a extração dos resultados para grupos étnicos e contextos clínicos diversos, como países em desenvolvimento. Além disso, há escassez de dados longitudinais que avaliem a manutenção dos benefícios metabólicos e cardiológicos em horizontes superiores a cinco anos, tanto para a tirzepatida quanto para as técnicas cirúrgicas.



Essas lacunas reforçam a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, randomizados e de longo prazo, capazes de estabelecer comparações diretas e padronizadas entre intervenções cirúrgicas e farmacológicas. Tais estudos deveriam incluir desfechos clínicos duros, como mortalidade, reinfarto e hospitalizações por insuficiência cardíaca, além de análises de custo-efetividade e impacto na qualidade de vida. O desenvolvimento de protocolos unificados de avaliação e bases de dados internacionais integradas poderia contribuir para a superação das limitações atuais e para a formulação de recomendações clínicas mais precisas e personalizadas.

Em síntese, embora as evidências atuais apontem benefícios expressivos tanto para a cirurgia bariátrica quanto para a tirzepatida, o corpo de literatura ainda se encontra em fase de amadurecimento científico. A consolidação de dados comparativos de alta qualidade é essencial para o avanço do conhecimento e para a definição de estratégias terapêuticas mais eficazes, seguras e sustentáveis na redução do risco cardiovascular associado à obesidade.

### 3.5 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA E PERSPECTIVAS FUTURAS

A análise comparativa entre a cirurgia bariátrica e a tirzepatida (Mounjaro®) evidencia que ambas representam estratégias terapêuticas eficazes e complementares no manejo da obesidade e na redução do risco cardiovascular. Os achados desta revisão indicam que o impacto dessas intervenções ultrapassa a esfera da perda ponderal, alcançando dimensões metabólicas, hormonais e inflamatórias, fundamentais para a restauração da homeostase cardiovascular em indivíduos obesos.

Na prática clínica, a cirurgia bariátrica deve continuar a ser indicada como terapia de escolha para pacientes com obesidade grave ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) ou obesidade associada a comorbidades de difícil controle, como diabetes tipo 2 e hipertensão arterial resistente. A evidência acumulada demonstra que o procedimento cirúrgico oferece benefícios cardiometabólicos consistentes, incluindo redução da mortalidade cardiovascular, melhora do controle pressórico, diminuição da inflamação sistêmica e reversão parcial da disfunção endotelial. Contudo, seu caráter invasivo e o risco de complicações pós-operatórias exigem avaliação criteriosa da elegibilidade do paciente, suporte multiprofissional e acompanhamento prolongado.

Por outro lado, a tirzepatida emerge como uma alternativa farmacológica inovadora e de alta eficácia, com potencial para ampliar o acesso ao tratamento metabólico intensivo em contextos clínicos menos complexos. Seu perfil de ação duplo (GIP/GLP-1) proporciona controle metabólico robusto, redução expressiva do peso corporal e melhora da função endotelial, consolidando o fármaco como uma ferramenta promissora para a prevenção cardiovascular farmacológica. A possibilidade de uso ambulatorial e o baixo risco de eventos adversos graves tornam a tirzepatida uma opção valiosa para pacientes com contraindicação cirúrgica ou com obesidade leve a moderada.



No cenário terapêutico contemporâneo, a integração entre abordagens cirúrgicas, farmacológicas e comportamentais tende a configurar o modelo ideal de tratamento da obesidade e da síndrome metabólica. A combinação racional dessas estratégias pode potencializar resultados, minimizar recidivas e proporcionar controle cardiovascular sustentável a longo prazo. Nesse contexto, o papel da tirzepatida como terapia adjuvante à cirurgia bariátrica merece destaque, pois estudos preliminares sugerem que o uso combinado pode potencializar a perda ponderal, aperfeiçoar o controle glicêmico e prevenir a recuperação do peso pós-operatório.

As perspectivas futuras apontam para a consolidação de uma medicina metabólica personalizada, baseada em fenotipagem metabólica, estratificação de risco e análise genômica, a fim de direcionar o tipo de intervenção mais adequado para cada paciente. O desenvolvimento de ensaios clínicos comparativos de longo prazo, com desfechos cardiovasculares duros e análises de custo-efetividade, será determinante para definir protocolos clínicos integrados que combinem segurança, acessibilidade e sustentabilidade.

Por fim, torna-se evidente que o enfrentamento eficaz da obesidade e de suas complicações cardiovasculares exige abordagens multidisciplinares e individualizadas, envolvendo educação nutricional, mudança comportamental, farmacoterapia e cirurgia metabólica. O avanço científico representado pela tirzepatida e a consolidação da cirurgia bariátrica como tratamento de referência convergem para um mesmo objetivo: reduzir o ônus global da doença cardiovascular associada à obesidade, promovendo longevidade e qualidade de vida para a população em risco.

#### 4 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão integrativa e comparativa evidenciam que tanto a cirurgia bariátrica quanto a tirzepatida (Mounjaro®) configuram estratégias eficazes e clinicamente relevantes na redução do risco cardiovascular associado à obesidade. Embora apresentem mecanismos de ação distintos, ambas as abordagens promovem melhora significativa dos marcadores metabólicos, hormonais e inflamatórios, contribuindo para a restauração da homeostase cardiovascular e para a diminuição da mortalidade por doenças cardiometabólicas.

A cirurgia bariátrica se destaca pelo impacto mais robusto e duradouro na redução do peso corporal e na modulação metabólica global, especialmente em indivíduos com obesidade grave e comorbidades de difícil controle. Já a tirzepatida representa uma inovação farmacológica promissora, com potencial para alcançar benefícios comparáveis aos da intervenção cirúrgica, sobretudo em pacientes com obesidade moderada ou contraindicação cirúrgica, oferecendo uma alternativa menos invasiva e de manejo clínico mais acessível.

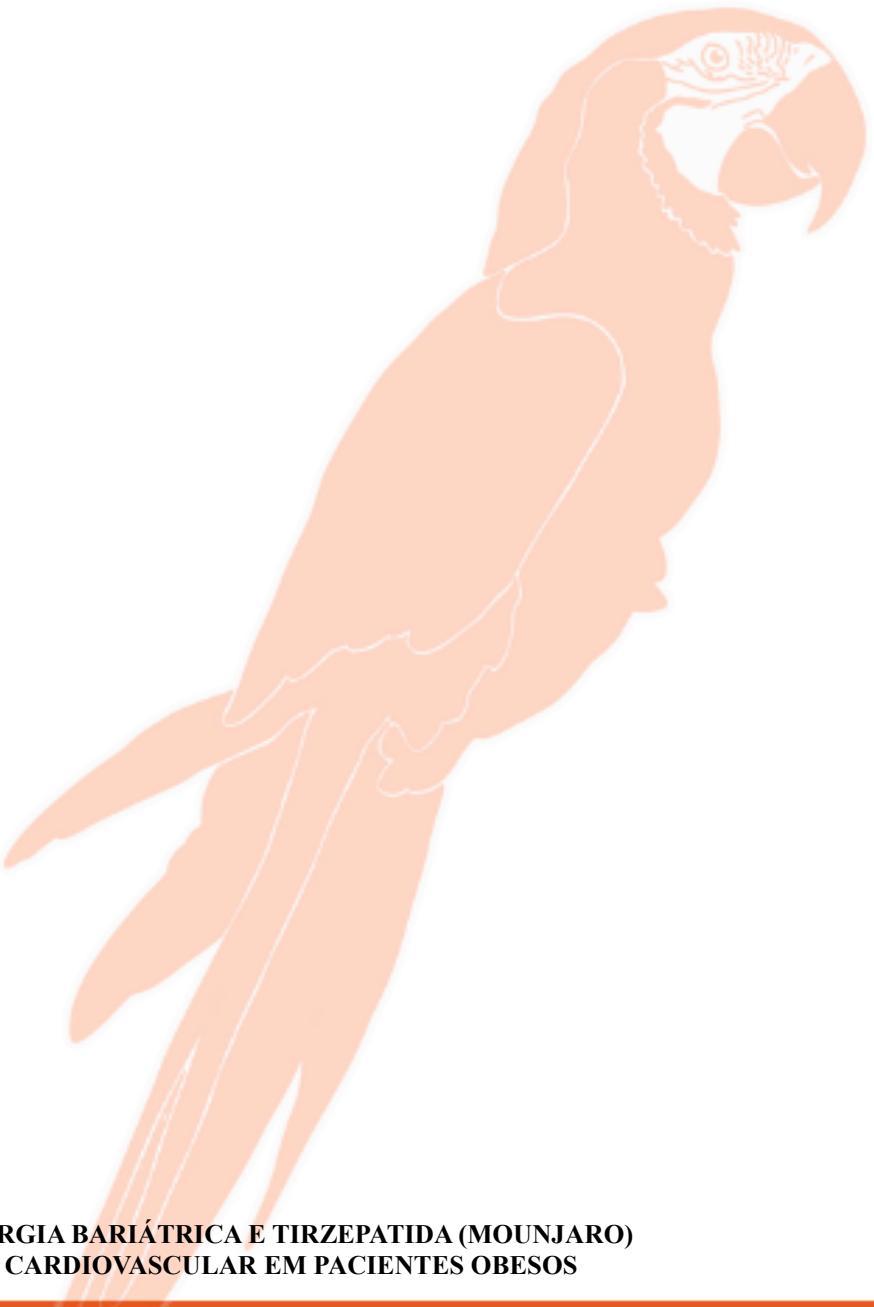
A análise comparativa permite inferir que a integração racional entre terapias metabólicas, cirúrgicas e farmacológicas, poderá representar, no futuro, a estratégia mais eficiente e sustentável para



o controle da obesidade e de seus desfechos cardiovasculares. Essa abordagem integrada tem potencial para ampliar o espectro terapêutico, potencializar os efeitos benéficos sobre o metabolismo energético e inflamatório, e permitir a individualização do tratamento conforme o perfil de risco de cada paciente.

Entretanto, permanece evidente a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, randomizados e de longo prazo que avaliem, de forma direta e padronizada, a eficácia comparativa entre tirzepatida e cirurgia bariátrica, bem como seus possíveis efeitos combinados. Estudos futuros devem priorizar desfechos clínicos duros, análises de custo-efetividade e impacto na qualidade de vida, de modo a subsidiar protocolos clínicos integrados e políticas públicas voltadas à prevenção cardiovascular e ao tratamento global da obesidade.

Por fim, conclui-se que tanto a cirurgia bariátrica quanto a tirzepatida representam avanços significativos no manejo da obesidade sob a perspectiva cardiometabólica. A consolidação de evidências comparativas de alta qualidade é essencial para fortalecer a prática clínica baseada em evidências, orientar a tomada de decisão médica e contribuir para a redução do ônus global da doença cardiovascular associada à obesidade.





## REFERÊNCIAS

BORGES DIAS, L. et al. Comparação de desfechos cardiometabólicos entre agonistas de GLP-1 e cirurgia bariátrica em pacientes com síndrome metabólica. *Lumen et Virtus*, v. 16, n. 50, p. 1-15, 2025.

CAMARGOS BARROS, L. et al. A eficácia das técnicas da cirurgia bariátrica na remissão da diabetes mellitus tipo 2. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 26, p. 101-110, 2021. DOI: 10.25248/reas.e8863.2021.

CHANDRAKUMAR, H.; KHATUN, N.; GUPTA, T.; GRAHAM-HILL, S.; ZHYVOTOVSKA, A.; MCFARLANE, S. I. The effects of bariatric surgery on cardiovascular outcomes and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, v. 15, e34723, 2023. DOI: 10.7759/cureus.34723.

DOUMOURAS, A. G. et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes in adults with obesity. *Circulation*, v. 143, n. X, 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052386.

FERNANDES CARDOSO SANTOS-FURTADO, A. Aspectos fisiopatológicos da obesidade e suas repercussões cardiovasculares. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 32, n. 4, p. 214-223, 2019.

HANKOSKY, R. M. et al. Effect of tirzepatide on predicted cardiovascular risk in obesity and diabetes: an integrated analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 2, p. 354-364, 2025. DOI: 10.1111/dom.15723.

KRISHNAN, A.; ZHANG, Y.; BROWN, E.; LEE, S.; MARTINS, D. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and obesity. *Metabolism*, v. 150, p. 155366, 2025. DOI: 10.1016/j.metabol.2025.155366.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

MAMAS, M. A. et al. Tirzepatide in SURMOUNT-5: predicted 10-year cardiovascular risk reduction compared with semaglutide. *European Heart Journal Open*, 2025. DOI: 10.1093/ehjopen/oeaf117.

NICHOLLS, S. J. et al. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2505928.

OLIVEIRA, T.; ROSÁRIO, R. Efeitos prospectivos da cirurgia bariátrica em marcadores de aterosclerose. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 2, p. 520-532, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-004.

PACKER, M. et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction in patients with obesity. *New England Journal of Medicine*, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2410027.

PESSÔA COSTA, A.; NUNES, R. L.; BARBOSA, F. L. Análise dos critérios da síndrome metabólica em pacientes antes e após cirurgia bariátrica. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 43-55, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n1-012.



STEFANOU, C.; BELLAS, C.; MARKOU, A.; ARGYROPOULOS, K.; POLYZOS, S. GLP-1 receptor agonists versus tirzepatide: cardiovascular events and mortality. *Diabetes Therapy*, v. 15, p. 145-161, 2024. DOI: 10.1007/s13300-024-01561-8.

VAN VELDHUISEN, S. L.; GORTER, T. M.; VAN WOERDEN, G.; DE BOER, R. A.; RIENSTRA, M.; HAZEBROEK, E. J. Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, v. 43, n. 20, p. 1955-1969, 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac332.

