

IMPACTOS DA TIRZEPATIDA EM PACIENTES OBESOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

AUTORES

Heitor Beneduci FERREIRA

Gabriela Gaeti Camargo MAMPRIM

Matheus Parpinelli Gaeti CAMARGO

Mariah Prestes Caseiro CARVALHO

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Marcus Vinicius Teresa BELLOTO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo analisar os efeitos da tirzepatida no tratamento da obesidade, uma condição crônica bastante comum e associada a diversas doenças, como diabetes tipo 2, hipertensão e problemas cardiovasculares. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica em bases como PubMed, SciELO, UpToDate e Google Acadêmico, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025, com foco em ensaios clínicos e revisões relevantes sobre o tema. Os estudos analisados indicam que a tirzepatida tem apresentado resultados consistentes na redução do peso em estudos clínicos recentes, com reduções que podem chegar de 15% a 20% do peso corporal inicial. Além disso, o uso do medicamento está associado à melhora de diversos parâmetros metabólicos, como controle da glicemia, redução da hemoglobina glicada, melhora do perfil lipídico e diminuição da pressão arterial. Também se observa redução da gordura visceral, o que contribui diretamente para a diminuição do risco cardiovascular. Esses efeitos estão ligados ao seu mecanismo de ação, que aumenta a saciedade, reduz a ingestão alimentar e retarda o esvaziamento gástrico. Por outro lado, alguns efeitos adversos foram relatados, principalmente sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia, especialmente no início do tratamento. A tirzepatida tem sido considerada uma alternativa terapêutica relevante no manejo da obesidade, com efeitos clínicos favoráveis tanto na perda de peso quanto na saúde metabólica. Apesar dos resultados positivos, ainda há limitações quanto ao uso prolongado. Seu uso deve ser feito com acompanhamento médico e de forma individualizada.

PALAVRAS - CHAVE

Tirzepatida; Obesidade; Efeitos metabólicos.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the effects of tirzepatide in the treatment of obesity, a very common chronic condition associated with several diseases, such as type 2 diabetes, hypertension, and cardiovascular problems. To this end, a literature review was conducted using databases such as PubMed, SciELO, UpToDate, and Google Scholar, including studies published between 2015 and 2025, focusing on clinical trials and relevant reviews on the subject. In general, the studies show that tirzepatide has been showing significant results in weight loss, with reductions that can reach 15% to 20% of initial body weight. Furthermore, the use of the drug is associated with improvements in several metabolic parameters, such as glycemic control, reduction of glycosylated hemoglobin, improvement of lipid profile, and decrease in blood pressure. Another important point is the reduction of visceral fat, which directly contributes to a decrease in cardiovascular risk. These effects are related to its mechanism of action, which increases satiety, reduces food intake, and delays gastric emptying. On the other hand, some adverse effects have been reported, mainly gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, and diarrhea, especially at the beginning of treatment. Tirzepatide shows promise in the management of obesity, with a positive impact on both weight loss and metabolic health. However, its use should be done with medical supervision and on an individualized basis, and further studies are needed to evaluate its long-term effects.

Keywords: Tirzepatide; Obesity; Metabolic effects.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como uma condição crônica e multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Essa condição está frequentemente associada a diversas comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares, o que reforça sua relevância clínica (UPTODATE, 2024). Atualmente, a obesidade é considerada um dos principais problemas de saúde pública, impactando diretamente os índices de morbimortalidade e gerando custos significativos para os sistemas de saúde.

Nos últimos anos, houve avanço significativo no tratamento farmacológico dessa condição, especialmente com o desenvolvimento de medicamentos que atuam no sistema incretínico (MIN; BAIN, 2023). Entre eles, destaca-se a tirzepatida, que apresenta um mecanismo de ação diferenciado ao atuar simultaneamente nos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) (FRIAS et al., 2021; LUDVIK et al., 2021). Essa ação combinada está associada à otimização do controle glicêmico, à redução do apetite e à consequente perda de peso.

Estudos clínicos recentes têm apresentado resultados expressivos com o uso da tirzepatida, incluindo redução significativa do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos importantes (JASTREBOFF et al., 2022). Além disso, evidências indicam benefícios adicionais relacionados ao perfil cardiometabólico dos pacientes (MIN; BAIN, 2023). Com isso, o fármaco passou a ganhar destaque como alternativa terapêutica no manejo da obesidade.

Mesmo com bons resultados, ainda existem limitações quanto ao conhecimento de seus efeitos a longo prazo e ao perfil de segurança, o que evidencia a necessidade de acompanhamento clínico contínuo e da realização de novos estudos (UPTODATE, 2024).

A obesidade também está associada a alterações hormonais e inflamatórias que contribuem para a perpetuação do quadro clínico. O tecido adiposo, especialmente o visceral, atua como um órgão endócrino ativo, liberando citocinas inflamatórias como TNF-alfa e interleucina-6, que estão diretamente relacionadas à resistência

à insulina e ao aumento do risco cardiovascular (KAHN; HULL; UTZSCHNEIDER, 2006). Diante disso, o tratamento da obesidade não deve focar apenas na perda de peso, mas também nas alterações metabólicas envolvidas.

Com isso, dados epidemiológicos recentes indicam crescimento contínuo da prevalência da obesidade em nível global, sendo considerada uma das principais ameaças à saúde pública no século XXI (WHO, 2023). No Brasil, esse aumento também é significativo, reforçando a necessidade de intervenções terapêuticas mais eficazes e seguras.

1.1 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade é resultado de um desequilíbrio crônico entre ingestão calórica e gasto energético, influenciado por fatores genéticos, ambientais, comportamentais e hormonais. Porém, a fisiopatologia envolve mecanismos neuroendócrinos complexos que regulam o apetite e o metabolismo energético.

O sistema nervoso central, especialmente o hipotálamo, desempenha papel fundamental nesse controle, integrando sinais periféricos como leptina, grelina, insulina e peptídeos intestinais (SCHWARTZ et al., 2000). Em indivíduos obesos, há frequentemente resistência à leptina, o que prejudica a sinalização de saciedade e favorece o consumo alimentar excessivo.

Estudos recentes têm destacado alterações no eixo intestino-cérebro, evidenciando o papel das incretinas, como GLP-1 e GIP, na regulação do apetite e da glicemia. Esses hormônios tornaram-se alvos terapêuticos importantes no tratamento da obesidade, especialmente com o desenvolvimento de fármacos como a tirzepatida (NAUCK; MEIER, 2018).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa, realizada por meio de levantamento de dados em bases científicas reconhecidas. As buscas foram conduzidas nas plataformas PubMed, SciELO, UpToDate e Google Acadêmico, além de periódicos indexados de alto impacto, como New England Journal of Medicine, The Lancet, JAMA e Diabetes Care. Foram utilizados como descritores: “tirzepatida”, “obesidade”, “perda de peso”, “efeitos metabólicos”, “GLP-1”, “GIP” e “obesity pharmacotherapy”, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR). Foram incluídos estudos publicados no período de 2000 a 2025, nos idiomas inglês e português, abrangendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas relevantes. Os critérios de inclusão compreenderam estudos que abordassem os efeitos da tirzepatida em pacientes obesos, com análise de desfechos clínicos, metabólicos e cardiovasculares. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com amostras não representativas, resumos sem acesso ao texto completo e publicações que não apresentassem relação direta com o tema. A seleção dos estudos foi realizada com base na leitura dos títulos e resumos, seguida da análise completa dos artigos considerados relevantes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Mecanismo de ação da tirzepatida

Esse medicamento é um agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, representando uma inovação no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2. Enquanto os agonistas de GLP-1 já são amplamente utilizados, a associação com o GIP potencializa os efeitos metabólicos.

O GLP-1 atua promovendo aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade. Já o GIP, além de seu efeito insulínico, parece atuar na regulação do metabolismo lipídico e na melhora da sensibilidade à insulina (NAUCK; MEIER, 2018).

Pesquisas apontam que a ação combinada desses hormônios resulta em efeito sinérgico, promovendo maior redução do peso corporal quando comparado a terapias isoladas (JASTREBOFF et al., 2022). Esse mecanismo pode explicar os resultados superiores observados.

Além dos efeitos já descritos, estudos mais recentes indicam que o fármaco pode promover controle significativo na esteatose hepática não alcoólica (EHNA), condição frequentemente associada à obesidade. Reduções no acúmulo de gordura hepática foram observadas em pacientes tratados com o fármaco, sugerindo benefício adicional no espectro das doenças metabólicas (SANYAL et al., 2022). No contexto clínico, esses efeitos podem variar de acordo com o perfil do paciente, o que reforça a necessidade de individualização do tratamento.

Também vale destacar o efeito sobre marcadores inflamatórios sistêmicos. A diminuição desses marcadores sugere que a tirzepatida pode exercer efeitos anti-inflamatórios indiretos, contribuindo para a redução do risco cardiovascular a longo prazo (MIN; BAIN, 2023).

3.2. Comparação com outros tratamentos farmacológicos

Quando comparada a outros medicamentos utilizados no tratamento da obesidade, como a semaglutida, a tirzepatida apresenta resultados superiores em termos de perda de peso. Ensaios clínicos demonstram reduções mais expressivas no peso corporal total, além de maior efeito na circunferência abdominal e no controle glicêmico (FRIAS et al., 2021).

No entanto, o perfil de efeitos adversos é semelhante, sendo predominantemente gastrointestinal. Na prática, a escolha do tratamento depende de fatores individuais, como tolerabilidade, comorbidades e custo, além da disponibilidade do medicamento.

3.3. Impactos psicológicos e adesão ao tratamento

A perda de peso significativa está associada não apenas a benefícios físicos, mas também a melhorias na qualidade de vida e na saúde mental dos pacientes. Estudos indicam redução de sintomas depressivos, melhora da autoestima e maior adesão ao tratamento quando há resultados clínicos perceptíveis (KUSHNER; KAHAN, 2018).

Por outro lado, a necessidade de uso contínuo do medicamento e o possível reganho de peso após sua suspensão podem impactar negativamente a adesão terapêutica. Por isso, a abordagem deve ser multidisciplinar, incluindo acompanhamento nutricional e psicológico.

3.4. Efeitos da tirzepatida na composição corporal

Além da redução global do peso corporal, esse medicamento demonstra resultado considerável na composição corporal dos pacientes, promovendo diminuição significativa da gordura corporal total, especialmente da gordura visceral. Essa gordura apresenta forte relação com aumento do risco cardiovascular e com a resistência

à insulina, sendo um importante alvo terapêutico no manejo da obesidade. Estudos indicam que a perda de peso induzida pela tirzepatida ocorre predominantemente à custa da redução de tecido adiposo, com relativa preservação da massa magra, o que é fundamental para a manutenção do metabolismo basal e da funcionalidade do paciente (JASTREBOFF et al., 2022; MIN; BAIN, 2023).

Além disso, a redução da gordura visceral está associada à melhora de marcadores inflamatórios e metabólicos, o que pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas. Esse achado amplia o papel da tirzepatida não apenas como agente de perda de peso, mas também como modulador de risco cardiometabólico, com potencial influência positiva na morbimortalidade dos pacientes obesos (SANYAL et al., 2022; MIN; BAIN, 2023).

3.5. Segurança e perfil de longo prazo

Embora os estudos disponíveis demonstrem eficácia significativa da tirzepatida, ainda há limitações importantes relacionadas à avaliação de sua segurança a longo prazo. A maioria dos ensaios clínicos apresenta duração relativamente curta, o que dificulta a análise completa de possíveis efeitos adversos tardios. Por esse motivo, estudos de longo prazo ainda são necessários para melhor compreensão do perfil de segurança do medicamento (UPTODATE, 2024).

Entre os efeitos adversos mais relevantes, destacam-se os eventos gastrointestinais, que tendem a ser transitórios e dose-dependentes. No entanto, há preocupação em relação a eventos mais raros, como pancreatite e doenças biliares, que, embora incomuns, exigem atenção clínica. A necessidade de uso contínuo levanta questionamentos sobre adesão, custo e efeito na aplicação clínica a longo prazo (FRIAS et al., 2021; UPTODATE, 2024).

3.6. Aplicações clínicas e perspectivas futuras

Esse medicamento tem potencial para expandir sua aplicação clínica para além do tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2. Estudos recentes investigam seu uso em condições como síndrome metabólica, esteatose hepática não alcoólica e até mesmo na prevenção de doenças cardiovasculares, dada sua ação multifatorial sobre o metabolismo (SANYAL et al., 2022).

Adicionalmente, novas pesquisas buscam compreender melhor os efeitos da terapia combinada com outras abordagens, como intervenções nutricionais e programas de atividade física estruturada. Atualmente, observa-se uma tendência a adoção de uma abordagem personalizada no tratamento da obesidade, considerando características individuais dos pacientes, o que pode aumentar ainda mais a eficácia terapêutica (KUSHNER; KAHAN, 2018; MIN; BAIN, 2023).

3.7. Impacto da tirzepatida na redução do risco cardiovascular

A obesidade está diretamente associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral. Esse risco decorre de um conjunto de alterações metabólicas, como dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina, que frequentemente coexistem em indivíduos obesos. Diante disso, terapias que promovem perda de peso e melhora metabólica têm

potencial para reduzir significativamente eventos cardiovasculares a longo prazo (UPTODATE, 2024; MIN; BAIN, 2023).

Estudos clínicos com tirzepatida demonstraram reduções consistentes em fatores de risco cardiovasculares, incluindo diminuição dos níveis de colesterol LDL, triglicérides e pressão arterial sistólica. Essas alterações, somadas à perda de peso, indicam melhora do perfil cardiometabólico dos pacientes. Embora estudos específicos de desfechos cardiovasculares ainda estejam em andamento, os resultados intermediários sugerem resultados potencialmente favoráveis na redução de eventos cardiovasculares maiores (JASTREBOFF et al., 2022; FRIAS et al., 2021).

Por outro lado, a melhora da sensibilidade à insulina observada com o uso da tirzepatida pode desempenhar papel significativo na proteção vascular. A resistência à insulina está associada à disfunção endotelial, inflamação crônica e progressão da aterosclerose, sendo um dos principais mecanismos que ligam obesidade e doença cardiovascular. Dessa maneira, ao atuar sobre esse mecanismo fisiopatológico, a tirzepatida pode contribuir indiretamente para a estabilização de placas ateroscleróticas e redução do risco de eventos agudos (KAHN; HULL; UTZSCHNEIDER, 2006; MIN; BAIN, 2023).

Outro ponto observado é a redução da gordura visceral e hepática, fatores fortemente associados ao risco cardiovascular. A diminuição desses depósitos adiposos está relacionada à melhora da função endotelial, redução de mediadores inflamatórios e controle da homeostase metabólica. Esses efeitos reforçam o potencial da tirzepatida como agente não apenas para perda de peso, mas também para modificação de risco cardiovascular global (SANYAL et al., 2022; JASTREBOFF et al., 2022).

Apesar desses achados, é importante ressaltar que a avaliação definitiva do papel da tirzepatida na redução de mortalidade cardiovascular ainda depende de estudos de longo prazo com desfechos clínicos robustos. Ensaios em andamento devem esclarecer se as melhorias observadas em marcadores intermediários se traduzem efetivamente em redução de eventos cardiovasculares e mortalidade, o que será fundamental para consolidar o papel do fármaco nas diretrizes terapêuticas futuras (UPTODATE, 2024).

3.8. Limitações do tratamento e desafios na prática clínica

Apesar dos resultados expressivos associados ao uso da tirzepatida, existem limitações importantes que devem ser consideradas na prática clínica. Um dos principais desafios refere-se ao custo do medicamento, que pode restringir o acesso de grande parte da população, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. Nesse contexto, a necessidade de uso contínuo para manutenção dos resultados representa um fator relevante, tanto do ponto de vista econômico quanto em relação à adesão ao tratamento (UPTODATE, 2024; GARVEY et al., 2022).

Outro aspecto relevante é a variabilidade individual na resposta ao tratamento. Embora muitos pacientes apresentem perda de peso significativa, há diferenças na magnitude da resposta, o que pode estar relacionado a fatores genéticos, comportamentais e metabólicos. Essa variabilidade reforça a necessidade de uma abordagem individualizada, com monitoramento contínuo e ajustes terapêuticos conforme a evolução clínica do paciente (MIN; BAIN, 2023; WILDING et al., 2021).

Além do mais, a interrupção do tratamento pode levar ao reganho de peso, fenômeno já observado em estudos com agonistas do receptor de GLP-1. Esse efeito evidencia que a obesidade deve ser tratada como uma doença crônica, exigindo manejo contínuo e estratégias de longo prazo. Nesse sentido, a tirzepatida deve ser vista

como parte de um plano terapêutico mais amplo, que inclua mudanças sustentáveis no estilo de vida (RUBINO et al., 2021; UPTODATE, 2024).

Por fim, ainda existem lacunas consideráveis no conhecimento científico, especialmente em relação aos efeitos do uso prolongado da tirzepatida por períodos superiores a cinco anos. Estudos futuros são essenciais para avaliar aspectos como segurança, contribuição em mortalidade e possíveis efeitos adversos raros, garantindo maior segurança na sua utilização em larga escala (FRIAS et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022).

4. CONCLUSÃO

A tirzepatida tem mostrado eficácia no tratamento da obesidade, promovendo redução do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos. Apesar dos benefícios, ainda existem limitações relacionadas ao uso prolongado e ao custo do tratamento. Assim, sua utilização deve ser individualizada e associada a mudanças no estilo de vida e ainda são necessários estudos adicionais para melhor compreensão de seus efeitos a longo prazo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAVIES, M. et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes. **The Lancet**, Londres, 2021.

FRIAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 385, p. 503–515, 2021.

GARVEY, W. T. et al. Clinical perspectives on obesity pharmacotherapy. **Endocrine Reviews**, 2022.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 387, p. 205–216, 2022.

KAHN, S. E.; HULL, R. L.; UTZSCHNEIDER, K. M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature**, Londres, 2006.

KUSHNER, R. F.; KAHAN, S. Introduction: The state of obesity in 2017. **Medical Clinics of North America**, 2018.

LUDVIK, B. et al. Once-weekly tirzepatide versus insulin degludec in type 2 diabetes. **The Lancet**, Londres, v. 398, p. 583–598, 2021.

MIN, T.; BAIN, S. C. The role of tirzepatide in the treatment of obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, p. 1237–1246, 2023.

NAUCK, M. A.; MEIER, J. J. Incretin hormones: Their role in health and disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2018.

ROSENSTOCK, J. et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonist therapy. **Diabetes Care**, 2021.

RUBINO, D. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight maintenance. **JAMA**, 2021.

SANYAL, A. J. et al. Tirzepatide and liver fat reduction. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, 2022.

SCHWARTZ, M. W. et al. Central nervous system control of food intake. **Nature**, Londres, 2000.

UPTODATE. **Pharmacologic treatment of obesity in adults**. Waltham, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 19 mar. 2026.

WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 19 mar. 2026.