

# **IMPACTO DA TIRZEPATIDA, UM AGONISTA DUAL DOS RECEPTORES GIP E GLP-1, NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E NOS EFEITOS METABÓLICOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO CRÍTICA DA LITERATURA**

**THE IMPACT OF TIRZEPATIDE, A DUAL GIP AND GLP-1 RECEPTOR  
AGONIST, ON BODY COMPOSITION AND METABOLIC EFFECTS IN THE  
TREATMENT OF OBESITY: A CRITICAL REVIEW OF THE LITERATURE**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 01/11/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/793388584](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/793388584)

---

Lohanny de Freitas Albuquerque<sup>1</sup>

Marianni Amanda Alvarez Guaina

Gabriel de Oliveira Rezende

---

## RESUMO

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial associada a alterações na composição corporal e ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos, como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial. Nesse contexto, a tirzepatida, agonista dual dos receptores dos polipeptídeos insulínico dependente de glicose (GIP) e semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), tem despertado interesse por seus efeitos sobre a redução do peso corporal e a regulação metabólica. O presente trabalho tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre os efeitos da tirzepatida na composição corporal, nos parâmetros metabólicos e na segurança de seu uso no tratamento da obesidade. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com abordagem descritiva, fundamentada em publicações científicas relacionadas ao mecanismo de ação do medicamento, à perda ponderal, à distribuição da gordura corporal, ao controle glicêmico e às alterações no perfil lipídico e na pressão arterial. Os estudos discutidos apontam que a tirzepatida está associada à redução significativa do peso corporal e da circunferência abdominal, além de melhorias em parâmetros glicêmicos e cardiometabólicos. Pesquisas realizadas em populações com diabetes mellitus tipo 2 também demonstram alterações favoráveis na gordura hepática e abdominal e em indicadores de sensibilidade à insulina. Entretanto, a magnitude dos efeitos depende da população estudada, da dose e da duração do tratamento, e parte das evidências sobre composição corporal provém de participantes com diabetes. Conclui-se que a tirzepatida apresenta resultados promissores no tratamento farmacológico da obesidade, sendo necessário considerar a segurança, a tolerabilidade e as limitações das evidências disponíveis na interpretação de seus benefícios.

**Palavras-chave:** Agonistas duais de incretinas; Adiposidade; Perfil antropométrico; Homeostase glicêmica; Sensibilidade insulínica.

## **ABSTRACT**

Obesity is a chronic, multifactorial disease associated with changes in body composition and the development of metabolic disorders, including insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension. In this context, tirzepatide, a dual agonist of glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors, has attracted attention because of its effects on body weight reduction and metabolic regulation. This study aims to analyze the scientific evidence regarding the effects of tirzepatide on body composition, metabolic parameters, and treatment safety in individuals with obesity. This is a narrative literature review with a descriptive approach, based on scientific publications addressing the drug's mechanism of action, weight loss, body fat distribution, glycemic control, lipid profile, and blood pressure. The studies discussed indicate that tirzepatide is associated with significant reductions in body weight and waist circumference, as well as improvements in glycemic and cardiometabolic parameters. Research involving individuals with type 2 diabetes mellitus has also reported favorable changes in liver and abdominal fat and in indicators of insulin sensitivity. However, the magnitude of these effects depends on the population studied, dosage, and treatment duration, and some of the evidence on body composition comes from participants with diabetes. In conclusion, tirzepatide shows promising results as a pharmacological treatment for obesity. Nevertheless, safety, tolerability, and the limitations of the available evidence must be considered when interpreting its benefits.

**Keywords:** Dual incretin agonists; Adiposity; Anthropometric profile; Glycemic homeostasis; Insulin sensitivity.

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade constitui atualmente um dos principais problemas de saúde pública, sendo caracterizada pelo acúmulo excessivo de massa adiposa corporal. Essa condição acomete uma parcela significativa da população adulta e está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica. Estima-se que aproximadamente 16% da população adulta mundial seja obesa, correspondendo a mais de 650 milhões de pessoas, enquanto cerca de 43% apresentam excesso de peso (WORLD Health Organization, 2025).

O crescimento progressivo da obesidade nas últimas três décadas tem demandado o desenvolvimento de estratégias terapêuticas cada vez mais eficazes, envolvendo intervenções no estilo de vida, abordagens nutricionais e terapias farmacológicas (Silva *et al.*, 2024; Silveira *et al.*, 2026).

Diante desse cenário, estratégias terapêuticas mais eficazes têm sido amplamente investigadas para o manejo da obesidade, especialmente aquelas baseadas na modulação de hormônios incretínicos envolvidos na regulação do apetite e do metabolismo energético. Entre essas abordagens destacam-se os agonistas do receptor de GLP-1, os moduladores do GIP e os agonistas duplos dessas vias hormonais, que demonstram efeitos relevantes na melhora do controle glicêmico, redução da ingestão alimentar e perda de peso corporal. Nesse contexto, a tirzepatida emerge como

uma inovação terapêutica por atuar simultaneamente nos receptores de GLP-1 e GIP, potencializando os efeitos metabólicos associados à regulação energética (Galindo *et al.*, 2026).

No estudo conduzido por Jastreboff *et al.* (2025), evidências provenientes do ensaio clínico randomizado denominado SURMOUNT-1 demonstraram que o tratamento com tirzepatida promove redução significativa do peso corporal e melhora de parâmetros metabólicos em indivíduos com obesidade. Além disso, os participantes tratados apresentaram melhora do controle glicêmico e aumento da sensibilidade à insulina.

Apesar dos benefícios metabólicos associados ao uso da tirzepatida no tratamento da obesidade, a literatura científica também descreve a ocorrência de alguns efeitos adversos relacionados ao seu uso. Entre os eventos mais frequentemente relatados destacam-se aqueles relacionados ao trato gastrointestinal, como náuseas, vômito, diarreia e constipação, os quais tendem a ocorrer principalmente nas fases iniciais do tratamento ou durante o período de ajuste da dose. De modo geral, esses efeitos são classificados como leves a moderados e apresentam caráter transitório, não impedindo a continuidade do tratamento na maioria dos casos, embora a avaliação clínica seja fundamental para o acompanhamento da segurança terapêutica (Sillassen *et al.*, 2025; Yu *et al.*, 2026).

Diante dos avanços na aplicação clínica da tirzepatida, torna-se fundamental a análise crítica das evidências científicas disponíveis acerca de seus efeitos sobre a composição corporal e as implicações metabólicas no tratamento da obesidade. A consolidação dessas informações permite uma melhor compreensão de seus

mecanismos de ação, benefícios terapêuticos e impacto clínico, contribuindo para a tomada de decisão baseada em evidências. Nesse contexto, o presente estudo se justifica pela relevância de integrar e discutir criticamente os achados da literatura, fortalecendo o embasamento científico e sua aplicabilidade na prática clínica

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Gerais**

Avaliar acerca dos efeitos da tirzepatida na composição corporal, nos parâmetros metabólicos e nos aspectos de segurança relacionados ao seu uso no tratamento da obesidade.

### **2.2. Específicos**

- Descrever o mecanismo de ação da tirzepatida no organismo;
- Avaliar os efeitos da tirzepatida na redução do peso corporal e da massa adiposa em indivíduos com obesidade;
- Analisar as alterações nos parâmetros metabólicos associadas ao uso da tirzepatida, como controle glicêmico e resistência à insulina;
- Investigar os efeitos colaterais e adversos decorrentes do uso da tirzepatida no tratamento da obesidade.

## **3. REVISÃO DA LITERATURA**

### **3.1. Obesidade e Alterações Metabólicas**

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e por alterações na regulação do metabolismo energético. Embora o aumento do peso corporal seja uma de suas manifestações mais evidentes, essa condição não deve ser compreendida apenas como excesso de massa corporal, uma vez que as alterações funcionais do tecido adiposo desempenham papel importante no desenvolvimento de distúrbios metabólicos. Nesse contexto, a expansão do tecido adiposo, especialmente na região visceral, está associada à resistência à insulina, à dislipidemia, à hipertensão arterial, ao diabetes mellitus tipo 2 e às doenças cardiovasculares (Schulze; Stefan, 2024; Neeland et al., 2024).

O tecido adiposo apresenta atividade endócrina e metabólica, participando da regulação da homeostase energética por meio da produção e liberação de adipocinas, citocinas e outros mediadores envolvidos no metabolismo da glicose e dos lipídios. Na obesidade, a expansão dos adipócitos pode comprometer a função desse tecido, aumentar a liberação de ácidos graxos livres e alterar a secreção de mediadores metabólicos. Essas modificações favorecem o depósito ectópico de lipídios em órgãos como fígado e músculos, contribuindo para a redução da sensibilidade à insulina e para o desenvolvimento de alterações metabólicas sistêmicas (Harvey; Boudreau; Stephens, 2020).

### **3.2. Resistência a Insulina Associada a Obesidade**

A resistência à insulina constitui uma das principais alterações metabólicas associadas à obesidade. Esse processo caracteriza-se pela redução da resposta dos tecidos à ação da insulina, comprometendo a utilização e o armazenamento da glicose. A

disfunção do tecido adiposo, associada ao aumento da liberação de ácidos graxos livres e à deposição ectópica de gordura, interfere nas vias de sinalização da insulina e contribui para alterações na homeostase glicêmica. Com a progressão da resistência à insulina, o organismo pode aumentar a secreção pancreática de insulina como mecanismo compensatório; entretanto, quando essa compensação se torna insuficiente, ocorre deterioração do controle glicêmico e maior risco de desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (Garg *et al.*, 2023).

Além das alterações relacionadas ao metabolismo da glicose, a obesidade está associada à presença de inflamação metabólica crônica de baixo grau. A expansão excessiva do tecido adiposo pode favorecer hipóxia, estresse celular, morte de adipócitos e recrutamento de células do sistema imunológico. Como consequência, ocorre maior produção de mediadores pró-inflamatórios e alteração do microambiente do tecido adiposo. Esse processo interfere negativamente na sinalização da insulina e contribui para a manutenção da resistência insulínica, estabelecendo uma relação bidirecional entre adiposidade, inflamação e disfunção metabólica (Garg *et al.*, 2023).

### **3.3. Distribuição da Gordura Corporal**

A distribuição da gordura corporal também apresenta relevância para o risco metabólico. A adiposidade central e o acúmulo de gordura visceral estão mais fortemente relacionados às alterações metabólicas do que a quantidade total de gordura corporal isoladamente. A obesidade central está associada ao aumento da resistência à insulina, à inflamação sistêmica, à dislipidemia e a alterações cardiovasculares, além de favorecer o acúmulo de lipídios

em tecidos não especializados no armazenamento de gordura. Dessa forma, a avaliação da composição corporal apresenta importância não apenas para determinar a quantidade de gordura, mas também para compreender o risco metabólico associado à distribuição e à qualidade do tecido adiposo (Neeland *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante é a relação entre obesidade e síndrome metabólica, condição caracterizada pela associação de alterações como adiposidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e redução do colesterol associado à lipoproteína de alta densidade. Esses fatores apresentam mecanismos fisiopatológicos inter-relacionados e contribuem para o aumento do risco de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. A presença de tecido adiposo disfuncional, inflamação sistêmica e acúmulo ectópico de lipídios constitui importante componente da fisiopatologia dessa condição (Neeland *et al.*, 2024).

Assim, as alterações metabólicas associadas à obesidade ultrapassam a simples elevação do peso corporal, envolvendo modificações na composição corporal, no metabolismo glicídico e lipídico, na sensibilidade à insulina e na resposta inflamatória. A compreensão desses mecanismos é fundamental para a avaliação de estratégias terapêuticas capazes de promover não apenas redução do peso, mas também melhora do perfil metabólico e da composição corporal.

Nesse contexto, torna-se relevante investigar intervenções farmacológicas que atuem sobre mecanismos relacionados à regulação do apetite, metabolismo energético e homeostase glicêmica, estabelecendo a fundamentação para a análise, nos

tópicos subsequentes, dos sistemas incretínicos GIP/GLP-1 e dos efeitos da tirzepatida no tratamento da obesidade.

#### 4.

### **TIRZEPATIDA: MECANISMO DE AÇÃO E CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A tirzepatida é um medicamento de ação incretínica que atua como agonista dual dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). Essa característica diferencia a tirzepatida dos agonistas seletivos do receptor de GLP-1, uma vez que possibilita a ativação simultânea de duas vias relacionadas à regulação da homeostase energética e do metabolismo da glicose. A ação combinada desses receptores está associada à redução da ingestão alimentar, melhora da secreção de insulina dependente da glicose e alterações favoráveis no metabolismo energético (Galindo *et al.*, 2026).

A atividade da tirzepatida sobre o receptor GIP está relacionada à potencialização da secreção de insulina em resposta à glicose, enquanto a ativação do receptor GLP-1 contribui para a regulação da secreção de insulina e glucagon, além de participar do controle do apetite. Dessa forma, os efeitos farmacológicos do medicamento não se restringem à redução do peso corporal, envolvendo também modificações na homeostase glicêmica e na sensibilidade à insulina (Galindo *et al.*, 2026).

No contexto da obesidade, a redução da ingestão energética constitui um dos principais mecanismos associados à perda de peso observada durante o tratamento. A ativação das vias incretínicas está

relacionada à modulação dos sinais envolvidos na saciedade e no comportamento alimentar, contribuindo para a redução da ingestão calórica. Além disso, a ação metabólica da tirzepatida favorece alterações na utilização e no armazenamento dos substratos energéticos, contribuindo para a redução do peso corporal (Jastreboff *et al.*, 2022).

#### **4.1. Ação Dual Sobre os Receptores GIP e GLP-1**

A atuação simultânea sobre GIP e GLP-1 constitui uma das principais características farmacológicas da tirzepatida. Esses hormônios participam da resposta fisiológica às refeições e apresentam funções relacionadas à secreção pancreática de insulina, regulação do glucagon, metabolismo energético e controle da ingestão alimentar. A ativação combinada dessas vias proporciona uma resposta metabólica ampla, que pode ser observada tanto na redução do peso quanto na melhora de parâmetros relacionados à glicemia (Galindo *et al.*, 2026).

Em indivíduos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, o tratamento com tirzepatida também foi associado à melhora da sensibilidade à insulina e da função das células beta pancreáticas. Em análise do estudo SURMOUNT-1, participantes tratados com tirzepatida apresentaram melhora desses parâmetros ao longo de 72 semanas, incluindo indivíduos com normoglicemia e pré-diabetes (Mari *et al.*, 2025).

#### **4.2. Efeitos Sobre Appetite, Ingestão Alimentar e Metabolismo Energético**

A redução da ingestão alimentar é um componente importante da ação da tirzepatida sobre o peso corporal. A ativação dos receptores

incretínicos está relacionada à modulação dos mecanismos envolvidos na saciedade, contribuindo para menor ingestão energética e, conseqüentemente, para redução do peso corporal.

No estudo SURMOUNT-1, os diferentes regimes de dose de tirzepatida produziram reduções progressivas do peso corporal ao longo de 72 semanas. A redução média foi de 15,0% com 5 mg, 19,5% com 10 mg e 20,9% com 15 mg, enquanto o grupo placebo apresentou redução média de 3,1% (Jastreboff *et al.*, 2022).

## **5. TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE**

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e associada ao desenvolvimento de alterações metabólicas, cardiovasculares e respiratórias. Seu tratamento requer uma abordagem individualizada, que pode incluir intervenções nutricionais, atividade física, acompanhamento multiprofissional e tratamento farmacológico, conforme as necessidades clínicas de cada indivíduo (Wharton *et al.*, 2020)

A tirzepatida é um medicamento que atua simultaneamente sobre os receptores dos polipeptídeos insulino-trópico dependente de glicose (GIP) e semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Esses receptores participam da regulação da secreção de insulina, do metabolismo da glicose e dos mecanismos relacionados ao apetite e à saciedade. A ação sobre ambos os receptores representa uma característica farmacológica importante, embora a contribuição específica de cada mecanismo para a perda de peso ainda esteja sendo investigada (Coskun *et al.*, 2018; Samms *et al.*, 2020).

A eficácia da tirzepatida na redução do peso corporal foi demonstrada em diferentes ensaios clínicos randomizados. No SURMOUNT-1, Jastreboff *et al.* (2022) observaram reduções médias de 15,0%, 19,5% e 20,9% do peso corporal com as doses semanais de 5, 10 e 15 mg, respectivamente, após 72 semanas. Entretanto, os resultados não devem ser interpretados isoladamente, uma vez que outras pesquisas avaliaram a manutenção da perda ponderal, a resposta após intervenções no estilo de vida e a comparação com medicamentos de ação semelhante (Wadden *et al.*, 2023; Aronne *et al.*, 2024, 2025).

Uma revisão sistemática e metanálise de Tan *et al.* (2023) reuniu evidências de ensaios clínicos sobre o uso da tirzepatida em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, identificando resultados favoráveis para a redução do peso corporal. Posteriormente, outra metanálise de ensaios clínicos em adultos sem diabetes também demonstrou benefícios em relação ao peso, ao índice de massa corporal e à circunferência abdominal. A concordância entre diferentes investigações fortalece a evidência de eficácia, embora a magnitude dos efeitos dependa da população estudada, da dose administrada e da duração do acompanhamento (Tan *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024).

Além da perda ponderal, estudos recentes investigaram os efeitos da tirzepatida sobre complicações associadas à obesidade, como apneia obstrutiva do sono e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Essas investigações ampliam a compreensão dos possíveis benefícios clínicos do medicamento, mas os resultados devem ser interpretados de acordo com as características de cada população e os desfechos efetivamente avaliados (Malhotra *et al.*, 2024; Packer *et al.*, 2025).

## 5.1. Redução do Peso Corporal

A redução do peso corporal é um dos principais indicadores utilizados para avaliar a eficácia dos medicamentos destinados ao tratamento da obesidade. Entretanto, a resposta terapêutica não deve ser definida apenas pela quantidade de quilos perdidos, sendo necessário considerar a porcentagem de redução em relação ao peso inicial, a manutenção dos resultados e a evolução das condições clínicas associadas (Tan et al., 2023; Kasagga et al., 2025).

Wadden et al. (2023) investigaram a administração de tirzepatida após uma intervenção intensiva no estilo de vida. Os participantes que alcançaram redução de pelo menos 5% do peso inicial durante a fase comportamental foram randomizados para receber tirzepatida ou placebo por mais 72 semanas. O grupo tratado com tirzepatida apresentou redução adicional média de 18,4% em relação ao peso registrado no início da fase randomizada, enquanto o grupo placebo apresentou aumento médio de 2,5%. Esses resultados indicam que o medicamento pode ampliar a perda de peso obtida inicialmente com intervenções comportamentais.

A manutenção da perda ponderal foi investigada no SURMOUNT-4. Aronne et al. (2024) observaram que os participantes que continuaram recebendo tirzepatida apresentaram redução adicional do peso, enquanto aqueles que passaram a receber placebo recuperaram parte do peso perdido. Esses resultados reforçam a importância de compreender a obesidade como uma condição crônica e de avaliar a continuidade terapêutica de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade.

A comparação direta entre medicamentos também contribui para a avaliação das alternativas farmacológicas disponíveis. No SURMOUNT-5, Aronne et al. (2025) compararam a tirzepatida à semaglutida em adultos com obesidade sem diabetes tipo 2. Após 72 semanas, a redução média estimada do peso corporal foi de 20,2% com tirzepatida e de 13,7% com semaglutida. Embora esses resultados indiquem maior redução ponderal com tirzepatida nas condições avaliadas, a decisão terapêutica deve considerar a segurança, a tolerabilidade e as necessidades individuais dos pacientes.

Em conjunto, os resultados dos ensaios clínicos demonstram que a tirzepatida pode promover perda ponderal expressiva, ampliar os resultados de intervenções no estilo de vida e contribuir para a manutenção da redução do peso durante a continuidade do tratamento. Entretanto, a resposta individual varia, e a eficácia observada em estudos controlados não garante resultados idênticos em todos os pacientes (Jastreboff et al., 2022; Wadden et al., 2023; Aronne et al., 2024, 2025).

## **5.2. Evidências Clínicas dos Estudos com Tirzepatida**

A avaliação da tirzepatida não deve se limitar à redução do peso corporal, pois a obesidade está associada a diferentes complicações que podem comprometer a saúde e a qualidade de vida. Por esse motivo, ensaios clínicos investigaram também alterações na pressão arterial, na qualidade de vida relacionada à saúde e na gravidade de condições clínicas associadas ao excesso de adiposidade (Gudzune et al., 2025; De Lemos et al., 2024).

Em relação à pressão arterial, de Lemos *et al.* (2024) avaliaram os efeitos da tirzepatida por meio de monitorização ambulatorial de 24 horas e demonstraram reduções dos níveis pressóricos durante o tratamento, acrescentando evidências sobre as alterações cardiovasculares associadas à intervenção. Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados também identificou reduções da pressão arterial sistólica e alterações favoráveis em diferentes componentes do perfil lipídico, reforçando a relevância de investigar esses parâmetros em conjunto com a perda ponderal (De Lemos *et al.*, 2024; Kanbay *et al.*, 2023).

A qualidade de vida constitui outro desfecho importante na avaliação do tratamento da obesidade. Gudzone *et al.* (2025), observaram melhorias em indicadores de funcionamento físico, bem-estar psicossocial e qualidade de vida relacionada à saúde entre os participantes tratados com tirzepatida. As melhorias foram mais expressivas, em geral, entre os indivíduos que alcançaram maiores reduções do peso corporal, embora a associação não permita atribuir todos os benefícios exclusivamente à perda ponderal (Gudzone *et al.*, 2025).

Malhotra *et al.* (2024) investigaram a tirzepatida em adultos com obesidade e apneia obstrutiva do sono moderada a grave, incluindo indivíduos que utilizavam pressão positiva contínua nas vias aéreas e aqueles que não utilizavam esse recurso. Os resultados demonstraram redução da gravidade da apneia nos grupos tratados, ampliando as evidências sobre os benefícios clínicos do tratamento farmacológico da obesidade (Malhotra *et al.*, 2024).

Apesar dos resultados favoráveis, é necessário diferenciar melhorias em fatores de risco e condições clínicas específicas da demonstração

de redução de eventos cardiovasculares ou mortalidade. Assim, a interpretação dos benefícios deve considerar o desenho dos estudos, a população incluída e os desfechos avaliados (Packer *et al.*, 2025; Aronne *et al.*, 2025).

## **6. IMPACTO DA TIRZEPATIDA NA COMPOSIÇÃO CORPORAL**

A tirzepatida tem sido investigada quanto aos seus efeitos sobre a distribuição da gordura corporal, especialmente nos compartimentos adiposos visceral, subcutâneo e hepático. No estudo de subanálise por ressonância magnética de Gastaldelli *et al.* (2022), realizado com adultos com diabetes mellitus tipo 2, o tratamento com tirzepatida promoveu reduções significativas da gordura hepática e dos volumes de tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal em comparação à insulina degludeca. Esses resultados sugerem que os efeitos do medicamento não se limitam à diminuição do peso corporal, abrangendo também alterações na distribuição da gordura e em parâmetros relacionados à saúde metabólica.

A redução do tecido adiposo visceral merece atenção por sua associação com alterações metabólicas, resistência à insulina e maior risco cardiometabólico. Na análise de Gastaldelli *et al.* (2022), as mudanças na gordura hepática apresentaram correlação com as reduções do tecido adiposo visceral, do tecido adiposo subcutâneo abdominal e do peso corporal. Embora esses achados contribuam para compreender os efeitos da tirzepatida sobre a adiposidade, é importante considerar que a pesquisa foi realizada em uma população com diabetes tipo 2 e não deve ser interpretada como evidência direta de resultados idênticos em todos os indivíduos com obesidade.

A circunferência abdominal também constitui um indicador importante no acompanhamento das mudanças corporais durante o tratamento. Em uma revisão sistemática e metanálise, Müllertz *et al.* (2024) observaram reduções expressivas dessa medida entre adultos com obesidade sem diabetes tratados com tirzepatida. A diminuição da circunferência abdominal pode indicar redução da adiposidade abdominal, mas não permite distinguir isoladamente a gordura visceral da subcutânea. Por esse motivo, sua interpretação deve considerar outros parâmetros clínicos e antropométricos.

A avaliação da composição corporal deve considerar, ainda, que a perda de peso pode envolver reduções tanto da massa adiposa quanto da massa magra. A análise por ressonância magnética do estudo SURPASS-3, publicada por Sattar *et al.* (2025), investigou mudanças no volume muscular da coxa e na infiltração de gordura no músculo em pessoas com diabetes tipo 2 tratadas com tirzepatida. Os achados ampliam a discussão sobre a qualidade da perda ponderal, indicando a importância de investigar não apenas a quantidade de peso reduzido, mas também as alterações musculares associadas ao tratamento. Entretanto, a preservação da massa muscular e da funcionalidade deve continuar sendo considerada no acompanhamento clínico, especialmente durante perdas ponderais expressivas.

## **7. EFEITOS METABÓLICOS DA TIRZEPATIDA**

Os efeitos metabólicos da tirzepatida estão relacionados à sua ação sobre os receptores de GIP e GLP-1 e às mudanças fisiológicas associadas à redução do peso corporal. A ativação desses receptores participa da regulação da secreção de insulina dependente da glicose e de mecanismos envolvidos na homeostase energética,

contribuindo para os efeitos observados no metabolismo glicídico (Coskun *et al.*, 2018; Samms *et al.*, 2020).

A avaliação dos efeitos metabólicos pode incluir glicemia, hemoglobina glicada, perfil lipídico e pressão arterial. Esses parâmetros são particularmente relevantes porque a obesidade frequentemente coexiste com resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão. Contudo, a interpretação dos resultados deve considerar se os participantes apresentam diabetes tipo 2, pois essa condição modifica o contexto clínico e a resposta metabólica observada (Frías *et al.*, 2021; Kanbay *et al.*, 2023).

Em indivíduos com diabetes tipo 2, os ensaios clínicos do programa SURPASS demonstraram reduções da hemoglobina glicada e do peso corporal durante o tratamento com tirzepatida. No SURPASS-2, Frías *et al.* (2021) observaram maior redução média da hemoglobina glicada com tirzepatida nas doses estudadas em comparação à semaglutida na dose de 1 mg. Esses resultados sustentam a eficácia do medicamento no controle glicêmico em pessoas com diabetes, mas não devem ser extrapolados sem ressalvas para indivíduos sem essa condição (Frías *et al.*, 2021).

Além dos efeitos glicêmicos, pesquisas investigaram a progressão do pré-diabetes para diabetes tipo 2 durante o tratamento prolongado. No acompanhamento de 176 semanas do SURMOUNT-1, Jastreboff *et al.* (2025) observaram menor incidência de diabetes nos participantes tratados com tirzepatida em comparação ao grupo placebo. Esse achado sugere potencial benefício na redução da progressão para diabetes em pessoas com obesidade e pré-diabetes, dentro das condições estudadas (Jastreboff *et al.*, 2025).

## 7.1. Controle Glicêmico e Sensibilidade à Insulina

A tirzepatida atua como agonista dos receptores dos polipeptídeos insulínotropo dependente de glicose (GIP) e semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), hormônios envolvidos na regulação da glicemia. Sua ação está relacionada ao aumento da secreção de insulina em condições de elevação da glicose, à modulação da secreção de glucagon e a mudanças na resposta metabólica após as refeições. Entretanto, os mecanismos responsáveis pela eficácia do medicamento não são completamente explicados pela ativação isolada de um desses receptores, uma vez que a interação entre as vias incretínicas permanece objeto de investigação (El *et al.*, 2023; Holst, 2024).

Em um ensaio clínico de fase 1, Heise *et al.* (2022) avaliaram a função das células das ilhotas pancreáticas e a sensibilidade à insulina em adultos com diabetes mellitus tipo 2. Os resultados demonstraram que a tirzepatida promoveu melhora dos indicadores de função das células beta e de sensibilidade à insulina em comparação ao placebo e à semaglutida, conforme os parâmetros avaliados.

A relação entre a melhora da sensibilidade à insulina e a redução da glicemia também foi investigada por Thomas *et al.* (2021), em uma análise de participantes com diabetes tipo 2 tratados com tirzepatida. Os pesquisadores observaram aumento de indicadores relacionados à função das células beta, redução de marcadores de resistência à insulina e elevação de adiponectina, proteína associada à regulação metabólica. A análise estatística sugeriu que a perda de peso explicou apenas parte da melhora observada na resistência à insulina, indicando que outros mecanismos relacionados ao

tratamento também podem contribuir para seus efeitos metabólicos.

A avaliação realizada por Mather *et al.* (2024), utilizando o teste de tolerância a uma refeição mista, acrescentou informações sobre a resposta metabólica durante o período pós-prandial. Em comparação à semaglutida na dose estudada, a tirzepatida promoveu maior redução da glicemia de jejum e da área total sob a curva de glicose, além de melhorias nos parâmetros estimados de sensibilidade à insulina e na resposta secretória das células beta. Os autores observaram que a diferença na glicemia total foi influenciada principalmente pela redução mais acentuada da glicemia de jejum, enquanto a diferença na variação incremental da glicose após a refeição não foi estatisticamente significativa. Assim, o efeito glicêmico deve ser compreendido considerando tanto os níveis basais de glicose quanto a resposta após a ingestão alimentar.

Outro aspecto importante é a resposta ao tratamento em diferentes condições clínicas. No estudo SURPASS-4, Del Prato *et al.* (2021) investigaram adultos com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular elevado. Após 52 semanas, as doses de 10 e 15 mg de tirzepatida reduziram a hemoglobina glicada em aproximadamente 2,43 e 2,58 pontos percentuais, respectivamente, em comparação à redução de 1,44 ponto percentual observada com insulina glargina. Esses resultados demonstram eficácia no controle glicêmico em uma população com maior complexidade clínica, embora a interpretação deva considerar as características dos participantes e o contexto terapêutico do estudo.

Evidências posteriores também contribuíram para a compreensão dos efeitos da tirzepatida sobre a função pancreática e a resistência

à insulina. Em uma análise do estudo SURPASS-2, Frías *et al.* (2024) identificaram, após 40 semanas de tratamento, aumento dos indicadores de função das células beta e redução dos índices de resistência à insulina em comparação à semaglutida na dose de 1 mg. Os resultados reforçam a possibilidade de benefícios simultâneos sobre diferentes componentes da regulação glicêmica, mas é importante destacar que HOMA2-B e HOMA2-IR são estimativas indiretas, não medidas diretas da função pancreática ou da sensibilidade dos tecidos à insulina.

Em 2025, Hamamoto, Oura e Hirase analisaram indicadores metabólicos de participantes japoneses com diabetes tipo 2 tratados com tirzepatida ou dulaglutida. A tirzepatida foi associada a melhorias nos índices estimados de sensibilidade à insulina e função das células beta, com diferenças favoráveis em relação à dulaglutida nas doses estudadas. Embora esses achados ampliem as evidências sobre o medicamento em outra população, diferenças étnicas, clínicas e terapêuticas devem ser consideradas ao comparar resultados entre estudos e extrapolá-los para outros grupos de pacientes (Hamamoto; Oura; Hirase, 2025).

Em conjunto, as evidências indicam que a tirzepatida pode melhorar o controle glicêmico por meio de efeitos associados à secreção de insulina, à regulação do glucagon e à sensibilidade à insulina. Apesar dos resultados consistentes em ensaios clínicos, a magnitude dos benefícios varia conforme a população estudada, a dose utilizada, a duração do acompanhamento e o tratamento comparador. Portanto, os índices laboratoriais e os resultados dos ensaios devem ser interpretados de maneira integrada, sem considerar que uma melhora em um marcador isolado comprova todos os mecanismos

metabólicos propostos (Heise *et al.*, 2022; Mather *et al.*, 2024; Hamamoto; Oura; Hirase, 2025).

## **7.2. Perfil Lipídico e Pressão Arterial**

O perfil lipídico constitui um componente importante da avaliação metabólica em pessoas com obesidade. Alterações nos níveis de triglicerídeos, colesterol total e lipoproteínas podem acompanhar a resistência à insulina e contribuir para o risco cardiovascular. Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, Kanbay *et al.* (2023) observaram reduções da pressão arterial sistólica e alterações favoráveis nos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos, além de aumento do HDL-colesterol durante o tratamento com tirzepatida (Kanbay *et al.*, 2023).

Uma revisão sistemática e metanálise realizada por Lv *et al.* (2024), que incluiu oito ensaios clínicos randomizados e 7.491 participantes com diabetes tipo 2, também identificou alterações favoráveis em diferentes parâmetros metabólicos, incluindo triglicerídeos, colesterol total, pressão arterial e hemoglobina glicada. Como os participantes apresentavam diabetes tipo 2, os resultados devem ser interpretados dentro desse contexto clínico, sem generalização automática para todas as pessoas com obesidade (Lv *et al.*, 2024).

Em relação à pressão arterial, a subanálise de monitorização ambulatorial do SURMOUNT-1 demonstrou redução dos níveis pressóricos durante o tratamento com tirzepatida. Esses resultados são coerentes com os achados de metanálises que identificaram diminuição da pressão arterial sistólica em diferentes doses do medicamento, embora a contribuição relativa da perda de peso e de

outros mecanismos não possa ser estabelecida apenas com base nesses resultados (De Lemos *et al.*, 2024; Kanbay *et al.*, 2023).

Apesar das melhorias observadas no perfil lipídico e na pressão arterial, alterações favoráveis em marcadores intermediários não demonstram, isoladamente, redução proporcional de eventos cardiovasculares. A avaliação dos benefícios clínicos deve considerar estudos com desfechos apropriados, além das características da população e do tempo de acompanhamento (Aronne *et al.*, 2025; Packer *et al.*, 2025).

Em conjunto, as evidências indicam que a tirzepatida pode favorecer a melhora do peso corporal e de diferentes parâmetros metabólicos em pessoas com obesidade ou sobrepeso. Entretanto, a resposta deve ser avaliada individualmente, considerando a presença de diabetes, o perfil lipídico, a pressão arterial, a composição corporal, a tolerabilidade e a evolução clínica durante o tratamento (Tan *et al.*, 2023; Kanbay *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024).

## **8. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **8.1. Tipo de Estudo**

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa-quantitativa, exploratória e descritiva, desenvolvida por meio de revisão narrativa da literatura, utilizando artigos científicos, diretrizes e publicações acadêmicas relacionadas à utilização da tirzepatida, um agonista dual dos receptores GIP e GLP-1, no tratamento da obesidade e seus efeitos na composição corporal e nos parâmetros metabólicos.

### **8.2. Bases de Dados e Seleção de Literatura**

O estudo foi realizado por meio de pesquisa em bases de dados científicas, como PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS e Periódicos Capes.

### **8.3. Fontes Bibliográficas**

Foram utilizados artigos científicos, livros e diretrizes relacionadas ao tema. Para a pesquisa dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês: “tirzepatida”, “obesidade”, “composição corporal”, “metabolismo”, “GLP-1”, “GIP” e “incretinas”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND”, “NOT” e “OR”.

### **8.4. Critérios de Inclusão e Exclusão**

Para a realização desta pesquisa, foram selecionados artigos científicos publicados nos últimos 9 anos (2018 a 2026), nos idiomas português e inglês, que abordem a utilização da tirzepatida no tratamento da obesidade e seus efeitos sobre a composição corporal e parâmetros metabólicos. Foram incluídos estudos disponíveis na íntegra e que apresentem relevância científica para o tema.

Foram excluídos artigos duplicados, publicações fora do período estabelecido, estudos que não apresentem relação direta com o tema proposto, bem como resumos, editoriais e trabalhos com dados insuficientes ou sem rigor metodológico.

### **8.5. Coleta de Dados**

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro a outubro de 2026, por meio de levantamento de produções científicas já publicadas, incluindo artigos, livros e diretrizes relacionadas ao tema.

A busca foi conduzida nas bases de dados previamente definidas, utilizando descritores específicos e critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, com o objetivo de reunir evidências relevantes acerca do uso da tirzepatida no tratamento da obesidade.

## **8.6. Análise de Dados**

Após a seleção das fontes, foi realizada uma leitura criteriosa e análise qualitativa e quantitativa do conteúdo dos estudos incluídos. As informações foram organizadas de forma sistemática, permitindo a comparação entre os achados, identificação de convergências e divergências entre os autores, bem como a avaliação dos principais efeitos da tirzepatida sobre a composição corporal e os parâmetros metabólicos. A partir disso, foi elaborada uma discussão crítica, fundamentada nas evidências científicas disponíveis.

## **9. DISCUSSÃO**

A análise da literatura evidencia que a tirzepatida apresenta resultados favoráveis no tratamento farmacológico da obesidade, especialmente em relação à redução do peso corporal, às alterações da adiposidade e à melhora de parâmetros metabólicos. Esses efeitos estão relacionados à sua ação dual sobre os receptores GIP e GLP-1, envolvidos na regulação da secreção de insulina, no controle do apetite e na homeostase energética. Entretanto, a interpretação dos benefícios deve considerar as características das populações estudadas, as doses utilizadas, o tempo de acompanhamento e as limitações das evidências disponíveis.

Em relação à redução do peso corporal, Jastreboff et al. (2022) demonstraram que o tratamento com tirzepatida promoveu reduções médias de 15,0%, 19,5% e 20,9% nas doses semanais de 5, 10

e 15 mg, respectivamente, após 72 semanas. Esses resultados são consistentes com os achados de Tan et al. (2023) e Liu et al. (2024), que identificaram efeitos favoráveis da tirzepatida na redução do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade. A concordância entre esses estudos reforça a eficácia do medicamento, embora a magnitude dos resultados possa variar conforme a dose, as características clínicas dos participantes e a duração do tratamento.

A comparação com outras alternativas farmacológicas também contribui para a compreensão da eficácia da tirzepatida. Aronne et al. (2025) observaram maior redução média do peso corporal com tirzepatida em comparação à semaglutida em adultos com obesidade sem diabetes tipo 2. Esse resultado sugere vantagem quanto à redução ponderal nas condições avaliadas. Contudo, a escolha terapêutica não deve se basear exclusivamente na quantidade de peso perdido, sendo necessário considerar a tolerabilidade, as condições clínicas, as contraindicações e as necessidades individuais.

Outro aspecto relevante refere-se à manutenção da perda ponderal. Wadden et al. (2023) demonstraram que a tirzepatida pode ampliar a redução do peso corporal obtida após uma intervenção intensiva no estilo de vida. De maneira complementar, Aronne et al. (2024) observaram que a continuidade do tratamento favoreceu a manutenção e a ampliação da perda ponderal, enquanto a substituição do medicamento por placebo esteve associada à recuperação de parte do peso perdido. Esses achados reforçam a importância de compreender a obesidade como uma doença crônica cujo tratamento pode exigir acompanhamento prolongado.

Além da redução do peso corporal, os efeitos da tirzepatida sobre a composição corporal merecem atenção, uma vez que a obesidade está associada ao acúmulo de gordura visceral e ectópica, alterações relacionadas à resistência à insulina e ao aumento do risco cardiometabólico. Gastaldelli et al. (2022) observaram reduções da gordura hepática e dos volumes de tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 tratados com tirzepatida. Entretanto, como esses resultados foram obtidos em uma população com diabetes, não é possível assegurar que a mesma magnitude de resposta ocorra em todos os indivíduos com obesidade.

A redução da circunferência abdominal também constitui um indicador favorável de mudança antropométrica, mas não permite distinguir isoladamente a redução da gordura visceral daquela observada no tecido adiposo subcutâneo (Müllertz et al., 2024). Dessa forma, a avaliação da composição corporal deve considerar diferentes parâmetros e, quando disponíveis, métodos específicos de análise dos compartimentos corporais.

A qualidade da perda ponderal representa outra questão importante. Sattar et al. (2025) investigaram alterações na composição muscular em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 tratados com tirzepatida, ampliando a discussão sobre as mudanças corporais associadas ao medicamento. A perda de peso pode envolver reduções tanto da massa adiposa quanto da massa magra, de modo que a diminuição do peso corporal, isoladamente, não permite determinar a qualidade da alteração da composição corporal. Nesse sentido, a preservação da massa muscular e da funcionalidade física deve ser considerada durante o acompanhamento clínico,

especialmente em indivíduos submetidos a perdas ponderais expressivas.

No que diz respeito aos efeitos metabólicos, os estudos analisados demonstram resultados favoráveis sobre o controle glicêmico e os indicadores relacionados à sensibilidade à insulina. Heise et al. (2022) identificaram melhorias em parâmetros de função das células beta pancreáticas e de sensibilidade à insulina em adultos com diabetes mellitus tipo 2. De forma semelhante, Frías et al. (2021) observaram reduções da hemoglobina glicada com o uso da tirzepatida, com resultados favoráveis em comparação à semaglutida na dose estudada.

Apesar dos resultados consistentes, é importante diferenciar os efeitos observados em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 daqueles identificados em pessoas com obesidade sem diabetes. A presença de diabetes modifica o contexto metabólico e influencia a interpretação dos parâmetros glicêmicos. Além disso, indicadores como HOMA2-IR e HOMA2-B são estimativas indiretas de resistência à insulina e função das células beta pancreáticas, não constituindo medidas diretas desses processos fisiológicos (Frías et al., 2024).

A relação entre a tirzepatida e a prevenção do diabetes também foi investigada por Jastreboff et al. (2025), que observaram menor incidência de diabetes mellitus tipo 2 durante o acompanhamento prolongado de indivíduos com obesidade e pré-diabetes tratados com o medicamento, em comparação ao placebo. Esse resultado amplia a relevância clínica da tirzepatida, sugerindo que seus benefícios podem incluir a redução da progressão para diabetes em populações com risco metabólico elevado. Entretanto, essa interpretação deve permanecer restrita às condições estudadas.

Em relação ao perfil lipídico e à pressão arterial, Kanbay et al. (2023) identificaram alterações favoráveis em diferentes parâmetros lipídicos e redução da pressão arterial sistólica em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados. De maneira complementar, de Lemos et al. (2024) observaram redução dos níveis pressóricos por meio da monitorização ambulatorial da pressão arterial em participantes tratados com tirzepatida. Esses resultados apresentam relevância clínica diante da associação entre obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e aumento do risco cardiometabólico.

Entretanto, alterações favoráveis nos parâmetros lipídicos e na pressão arterial não devem ser interpretadas isoladamente como comprovação de redução proporcional de eventos cardiovasculares ou mortalidade. A melhora de marcadores intermediários contribui para a avaliação da resposta metabólica, mas a demonstração de benefícios sobre desfechos clínicos definitivos depende de estudos específicos.

A segurança e a tolerabilidade constituem outros aspectos fundamentais na avaliação da tirzepatida. Entre os efeitos adversos associados ao tratamento, destacam-se manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação. Esses eventos podem interferir na adesão terapêutica e na continuidade do tratamento, tornando necessário o acompanhamento clínico durante o ajuste da dose e ao longo da utilização do medicamento (Sillassen et al., 2025; Yu et al., 2026).

A análise crítica das evidências também permite identificar limitações importantes. Os estudos diferem quanto às características dos participantes, à presença ou ausência de diabetes mellitus tipo 2, às doses administradas, aos tratamentos

comparadores e ao tempo de acompanhamento. Além disso, parte das evidências sobre composição corporal e sensibilidade à insulina provém de populações com diabetes, o que limita a generalização dos resultados para indivíduos com obesidade sem essa condição.

Outra limitação refere-se à natureza narrativa desta revisão, que possibilita integrar e discutir criticamente os resultados publicados, mas não estabelece uma estimativa quantitativa combinada dos efeitos da tirzepatida. Dessa maneira, as conclusões dependem das evidências disponíveis na literatura selecionada e devem considerar as limitações dos estudos originais.

Em conjunto, as evidências analisadas indicam que a tirzepatida apresenta resultados favoráveis no tratamento farmacológico da obesidade, com benefícios relacionados à redução do peso corporal, às alterações da adiposidade e à melhora de diferentes parâmetros metabólicos. Entretanto, a avaliação de sua eficácia deve ultrapassar a análise isolada da perda ponderal, incorporando a qualidade das mudanças na composição corporal, a manutenção dos resultados, a segurança e as particularidades clínicas de cada indivíduo.

## **10. CONCLUSÃO**

Conclui-se que a tirzepatida apresenta evidências favoráveis para o tratamento da obesidade, especialmente por associar redução ponderal expressiva a melhorias em diferentes parâmetros metabólicos. Entretanto, as limitações metodológicas, a heterogeneidade das populações estudadas e a necessidade de maior compreensão dos efeitos sobre a composição corporal, particularmente sobre a massa muscular, demonstram que ainda existem questões a serem aprofundadas. Recomenda-se, portanto, a

realização de estudos com acompanhamento prolongado, avaliação detalhada dos compartimentos corporais e investigação dos desfechos clínicos, a fim de ampliar a compreensão sobre a eficácia, a segurança e os benefícios sustentados do medicamento. Dessa maneira, a tirzepatida configura-se como uma alternativa terapêutica promissora, cuja contribuição para o tratamento da obesidade deve ser compreendida de forma integrada, considerando não apenas a redução do peso corporal, mas também a evolução metabólica, a qualidade da composição corporal, a tolerabilidade e a manutenção dos resultados ao longo do tempo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONNE, Louis J. et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. JAMA, v. 331, n. 1, p. 38–48, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945>.

ARONNE, Louis J. et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. The New England Journal of medicine, v. 393, p. 26–36, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>.

COSKUN, Tamer et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept. Molecular Metabolism, v. 18, p. 3–14, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.09.009>.

DE LEMOS, James A. et al. Tirzepatide reduces 24-hour ambulatory blood pressure in adults with body mass index  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>: SURMOUNT-1 ambulatory blood pressure monitoring substudy. Hypertension, v. 81, n. 4, p. e41–e43, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22022>.

DEL PRATO, Stefano et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. The Lancet, v. 398, n. 10313, p. 1811–1824, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02188-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02188-7).

EL, Kimberley et al. The incretin co-agonist tirzepatide requires GIPR for hormone secretion from human islets. Nature Metabolism, v. 5, n. 6, p. 945–954, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00811-0>.

FRÍAS, Juan P. et al. Tirzepatide improved markers of islet cell function and insulin sensitivity in people with T2D (SURPASS-2). The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 109, n. 7, p. 1745–1753, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae038>.

FRÍAS, Juan P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. The New England Journal of medicine, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>.

GALINDO, Rodolfo J. et al. Insights into the mechanism of action of tirzepatide: a narrative review. Diabetes Therapy, v. 17, p. 19–40, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-025-01804-w>.

GARG, Sourbh Suren et al. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: insights into signaling pathways and therapeutic interventions. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 200, art. 110691, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110691>.

GASTALDELLI, Amalia et al. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in

people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 10, n. 6, p. 393–406, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00070-5).

GUDZUNE, Kimberly A. et al. Association between weight reduction achieved with tirzepatide and quality of life in adults with obesity: results from the SURMOUNT-1 study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 2, p. 539–550, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.16046>.

HAMAMOTO, Yoshiyuki; OURA, Tomonori; HIRASE, Tetsuaki. Insulin sensitivity and beta-cell function following tirzepatide in Japanese patients with type 2 diabetes: a SURPASS J-mono analysis. *Diabetes Therapy*, v. 16, n. 4, p. 717–729, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-025-01704-z>.

HARVEY, Innocence; BOUDREAU, Anik; STEPHENS, Jacqueline M. Adipose tissue in health and disease. *Open Biology*, v. 10, n. 12, art. 200291, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsob.200291>.

HEISE, Tim et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 10, n. 6, p. 418–429, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00085-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00085-7).

HOLST, Jens Juul. GLP-1 physiology in obesity and development of incretin-based drugs for chronic weight management. *Nature Metabolism*, v. 6, n. 10, p. 1866–1885, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01113-9>.

JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. The New England Journal of medicine, v. 392, n. 10, p. 958–971, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410819>.

JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. The New England Journal of medicine, v. 387, p. 205–216, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.

KANBAY, Mehmet et al. Effect of tirzepatide on blood pressure and lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 25, n. 12, p. 3766–3778, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.15272>.

KASAGGA, Alousious et al. Dose-dependent efficacy and safety of tirzepatide for weight loss in non-diabetic adults with obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cureus, v. 17, n. 6, e85531, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.85531>.

LIU, Ligang et al. Efficacy and safety of tirzepatide versus placebo in overweight or obese adults without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Clinical Pharmacy, v. 46, n. 6, p. 1268–1280, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11096-024-01779-x>.

LV, Xiaoyu et al. The effect of tirzepatide on weight, lipid metabolism and blood pressure in overweight/obese patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, v. 17, p. 701–714, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S443396>.

MALHOTRA, Atul et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. The New England Journal of medicine, v. 391, n. 13, p. 1193–1205, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>.

MARI, A. et al. Tirzepatide treatment and associated changes in  $\beta$ -cell function and insulin sensitivity in people with obesity or overweight with prediabetes or normoglycemia: a post hoc analysis from the SURMOUNT-1 trial. Diabetes Care, v. 48, n. 9, p. 1622–1627, 2025. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc25-0763>.

MATHER, Kieren J. et al. Effects of tirzepatide vs semaglutide on  $\beta$ -cell function, insulin sensitivity, and glucose control during a meal test. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 109, n. 12, p. 3046–3054, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae319>.

MÜLLERTZ, Alberte Laura Oest et al. Potent incretin-based therapy for obesity: a systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference, and safety. Obesity Reviews, v. 25, n. 5, art. e13717, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13717>.

NEELAND, Ian J. et al. Metabolic syndrome. Nature Reviews Disease Primers, v. 10, art. 77, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00563-5>.

PACKER, Milton et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. The New England Journal of medicine, v. 392, n. 5, p. 427–437, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410027>.

SAMMS, Ricardo J.; COGHLAN, Matthew P.; SLOOP, Kyle W. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? Trends in Endocrinology & Metabolism, v. 31, n. 6, p. 410–421, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.02.006>.

SATTAR, Naveed et al. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 13, n. 6, p. 482–493, 2025. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00027-0).

SCHULZE, Matthias B.; STEFAN, Norbert. Metabolically healthy obesity: from epidemiology and mechanisms to clinical implications. Nature Reviews Endocrinology, v. 20, n. 11, p. 633–646, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01008-5>.

SILLASSEN, Christina Dam Bjerregaard et al. Adverse effects with tirzepatide: a protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ Open, v. 15, n. 4, e094947, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-094947>.

SILVA, Pedro Arthur Machado da et al. Efeito farmacológico da tirzepatida sobre o emagrecimento e seus efeitos adversos: uma revisão sistemática. e-Acadêmica, v. 5, n. 3, e0753564, 2024. DOI: <https://doi.org/10.52076/eacad-v5i3.564>.

SILVEIRA, José Mateus Sousa; SILVA, Rayana Moreno da; BARBOSA, Victor Augusto Araújo. O uso de tirzepatida no tratamento da obesidade e seus efeitos colaterais: uma revisão integrativa. Revista Arte, Ciência e Tecnologia, v. 32, n. 1, 2026. DOI: <https://doi.org/10.29327/2405020.32.1-11>

TAN, Bryan et al. Efficacy and safety of tirzepatide for treatment of overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, v. 47, n. 8, p. 677–685, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41366-023-01321-5>.

THOMAS, Melissa K. et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide improves beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 2, p. 388–396, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa863>.

WADDEN, Thomas A. et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nature Medicine*, v. 29, n. 11, p. 2909–2918, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02597-w>.

WHARTON, Sean et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*, v. 192, n. 31, p. E875–E891, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization, 8 Dec. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/vietnam/news/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 23 out. 2026.

YU, Zhongming et al. Adverse events associated with tirzepatide: a focus on subgroup-specific differences. *BMC Pharmacology and Toxicology*, v. 27, art. 53, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-026-01105-3>.

---

<sup>1</sup> Curso Superior de Biomedicina do Centro Universitário Fametro,  
Manaus, Amazonas, Brasil

