

O uso da tirzepatida para o tratamento de obesidade

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, resultante da interação de fatores genéticos, comportamentais e ambientais. Atualmente, é considerada um importante problema de saúde pública global, com um grande crescimento nas últimas décadas. Dados mostram que na Europa, cerca de 59% dos adultos estão acima do peso e 23,3% são obesos, enquanto no Brasil a taxa de indivíduos obesos ultrapassa 22% da população adulta. Esse cenário evidencia o caráter multifatorial da obesidade e seu impacto significativo na saúde e nos sistemas públicos (Machado; Almeida; Maynard, 2023).

O desenvolvimento de doenças metabólicas está diretamente associado à obesidade, como o diabetes mellitus tipo 2. O excesso de tecido adiposo promove alterações inflamatórias e metabólicas que comprometem a homeostase do organismo, aumentando o risco de comorbidades. Dessa forma, a obesidade não se limita a uma condição isolada, mas constitui um fator determinante para o agravamento da saúde dos indivíduos (Machado; Almeida; Maynard, 2023).

Diante disso, são utilizados diversos tipos de tratamento, mas a tirzepatida é uma abordagem farmacológica recente, que tem ganhado destaque no tratamento da obesidade, despontando como uma alternativa à semaglutida, demonstrando resultados melhores em um espaço de tempo menor, contribuindo para a qualidade de vida dos aderentes, e diminuindo a porcentagem de comorbidades (Machado; Almeida; Maynard, 2023).

Considerando que o número de pessoas obesas tem aumentado de forma significativa nos últimos tempos, e o número de doenças que são acarretadas pela obesidade aumentam respectivamente, o objetivo deste trabalho foi descrever o mecanismo de ação e a eficácia da tirzepatida no tratamento de obesidade.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura conduzida nas bases de dados do PubMed, realizada em abril de 2026. Para a busca de artigos foram utilizados os seguintes descritores: Tirzepatida, Obesidade, Efeitos adversos, Uso terapêutico, Metabolismo. Os descritores foram combinados com os operadores booleanos (("Tirzepatide/adverse effects"[Mesh] OR "Tirzepatide/metabolism"[Mesh] OR "Tirzepatide/therapeutic use"[Mesh])) AND "Obesity"[Mesh].

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos publicados nos últimos 5 anos, Texto completo gratuito, Ensaio clínico. Foram excluídos artigos sobre animais, artigos com mais de 5 anos, artigos de revisão.

O processo de seleção ocorreu em três etapas: primeiramente, realizou-se a busca sistemática dos artigos nas bases selecionadas utilizando os descritores definidos; em seguida, procedeu-se à seleção inicial por meio da leitura dos títulos e resumos; por fim, efetuou-se a leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis para seleção final.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Fisiopatologia e bases genéticas da obesidade

A obesidade é definida como uma doença crônica e complexa, frequentemente associada a complicações metabólicas relevantes, com destaque para o diabetes mellitus tipo 2. Sua etiopatogênese envolve a interação entre fatores ambientais, comportamentais e genéticos (Rubino et al., 2025).

No contexto genético, variantes patogênicas no gene do receptor da melanocortina 4 (MC4R) representam a forma monogênica mais prevalente de obesidade, sendo identificadas em aproximadamente 1,4% dos indivíduos com obesidade grave. Pessoas portadoras dessas mutações tendem a apresentar valores mais elevados de índice de massa corporal (IMC) em comparação aos não portadores, mostrando o papel principal da via melanocortina na regulação do balanço energético e da homeostase corporal (Bhatnagar et al., 2025).

2. Mecanismo de ação e farmacodinâmica da tirzepatida.

A tirzepatida se destaca como uma abordagem terapêutica inovadora, atuando como agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) (Bhatnagar et al., 2025).

O mecanismo de ação deste medicamento está associado na ativação desses dois receptores, que resultam em inúmeros efeitos, tais como, estímulo à insulina e a sua sensibilidade, reduzindo o açúcar no sangue, também ajuda no controle do apetite, agindo no sistema nervoso central sendo um dos principais fatores para a perda de peso, e por fim, retarda o esvaziamento gástrico, contribuindo assim, para a absorção de outros medicamentos orais, aumentando a sensação de saciedade (Faarzam, K.; Patel, P., 2024).

Sua farmacocinética tem início após a administração da injeção subcutânea semanal, a absorção atinge seu nível máximo após 8 a 72 horas depois da aplicação. A medicação se liga à albumina e circula no sangue durante esse período, dissolvendo-se com cautela. Ela é metabolizada em aminoácidos individuais em vários tecidos, principalmente o fígado, pelo processo de clivagem proteolítica e oxidação. Sua eliminação tem início após cinco dias no organismo, sendo liberada na urina e fezes (Faarzam, K.; Patel, P., 2024).

Essa atuação promove efeitos metabólicos amplificados, incluindo a variação do apetite, a redução de ingestão calórica e a melhora do metabolismo lipídico e glicêmico. Estes efeitos são mediados tanto por mecanismos periféricos quanto

pela ação no sistema nervoso central, com participação de vias autonômicas (Faarzam, K.; Patel, P., 2024).

Além disso, evidências mostram que a eficácia da tirzepatida é mantida mesmo em indivíduos com deficiência funcional de MC4R, indicando que o agonismo duplo pode, ao menos parcialmente, contornar alterações na via leptina-melanocortina, promovendo a indução da saciedade e o controle do peso corporal (Ciudin et al., 2025).

3. Eficácia clínica na redução ponderal

Dados resultantes de ensaios clínicos de fase 3, incluindo o programa SURMOUNT (1 a 4), demonstram que a tirzepatida promove redução considerável da gordura corporal, dependente da dose, quando comparada ao placebo. No estudo SURMOUNT-1, com acompanhamento de 72 semanas, indivíduos com deficiência de MC4R apresentaram redução média de 18,3% do peso corporal, valor próximo ao observado em indivíduos sem a mutação, que atingiram cerca de 19,9% (Bhatnagar et al., 2025).

Além da perda de peso, observa-se melhora significativa em parâmetros metabólicos, incluindo redução da hemoglobina glicada (HbA1c), tanto em indivíduos com, e sem Diabetes Mellitus tipo 2, reforçando os benefícios do medicamento (Rubino et al., 2025).

4. Tolerabilidade e perfil de segurança gastrointestinal

Os eventos adversos mais comuns relatados com o uso da tirzepatida são relacionados a episódios gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, especialmente durante a fase inicial da dose (Rubino et al., 2025).

A taxa de interrupção do tratamento em referentes a esses efeitos varia na literatura, situando-se entre 1,0% e 10,5%. Mas, análises da mediação indicam que tais sintomas contribuem de forma limitada para a perda total, representando aproximadamente 3,1% desse efeito (Rubino et al., 2025; Bhatnagar et al., 2025).

Esses achados mostram que a redução de peso observada está predominantemente relacionada a mecanismos farmacológicos específicos, e não a uma redução secundária da ingestão alimentar decorrente de intolerância gastrointestinal (Rubino et al., 2025).

5. Qualidade de vida relacionada à saúde

A perda de peso provocada pela tirzepatida se associa a melhorias significativas na qualidade de vida relacionada à saúde desses indivíduos (HRQoL) (SHUKLA et al., 2026).

Evidências naturais do estudo SURMOUNT-3 mostram benefícios consistentes em controles físicos e psicológicos, incluindo melhora da capacidade funcional, redução de limitações nas atividades diárias e impactos positivos na saúde mental. Esses resultados reforçam a relevância clínica do tratamento para além de medidas

corporais, incluindo aspectos do bem-estar do paciente (Rubino et al., 2025; Bhatnagar et al., 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências clínicas provenientes dos ensaios do programa SURMOUNT demonstram que a tirzepatida constitui uma intervenção farmacológica altamente eficaz no tratamento da obesidade, promovendo reduções clinicamente significativas e melhora perfil metabólico.

A manutenção da eficácia em indivíduos com deficiência de MC4R amplia as perspectivas terapêuticas, especialmente no contexto de formas genéticas específicas da doença.

Embora os eventos adversos gastrointestinais sejam frequentemente relatados, sua natureza predominantemente transitória, associada ao baixo impacto na magnitude da perda de peso, sustenta um perfil de segurança favorável e compatível com o uso clínico.

Dessa forma, a tirzepatida apresenta potencial para modificar o paradigma terapêutico da obesidade. Entretanto, destaca-se a necessidade de estudos de longo prazo para avaliação da sustentabilidade dos efeitos e de seu impacto em desfechos cardiovasculares maiores.

PALAVRAS-CHAVE: Tirzepatida. Obesidade. Metabolismo. Diabetes mellitus.

AGRADECIMENTOS: Expressamos nossos sinceros agradecimentos ao Centro Universitário Integrado, pelo apoio institucional e incentivo ao desenvolvimento desta pesquisa.

Agradecemos, de forma especial, à Professora Laís de Souza Braga, pela orientação, disponibilidade e valiosas contribuições ao longo de todas as etapas deste trabalho.

REFERÊNCIAS

BHATNAGAR, P., et al. Tirzepatide leads to weight reduction in people with obesity due to MC4R deficiency. **Nature Medicine**, Nova Iorque, v. 31, n. 10, p. 3294-3296, 2025.

CIUDIN, A., et al. Indirect comparative efficacy and safety of tirzepatide 10 and 15 mg versus semaglutide 2.4 mg for the management of obesity and overweight in patients with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Hoboken, v. 27, n. 9, p. 4709-4719, 2025.

CHAVDA, V.P. et al. Tirzepatide, a New Era of Dual-Targeted Treatment for Diabetes and Obesity: A Mini-Review. **Molecules**. India, v.27, n.13, p. 1-10, 2022.

FAARZAM, K.; PATEL, P. Tirzepatide. **StatPearls**, Treasure Island, 2026.

MACHADO, N.G.; ALMEIDA, N. C. M. C.; MAYNARD, D. C. A fisiopatologia da obesidade e sua abordagem terapêutica nutricional utilizando nutracêuticos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, Vargem Grande Paulista, v. 12, n. 6, p. 1-14, 2023.

RUBINO, D.M. et al. Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to -4 trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Hoboken, v. 27, n. 4, p. 1826-1835, 2025.

SHUKLA A.P. et al. Improved health-related quality of life with tirzepatide versus semaglutide in adults with obesity or overweight from the SURMOUNT-5 trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Hoboken, v. 28, n. 1, p. 452-462, 2026.