



**LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE**

**JOÃO VICTOR DE OLIVEIRA BRANDÃO**

**EFICÁCIA DA TIRZEPATIDA NO CONTROLE DO PESO E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL  
EM ADULTOS COM OBESIDADE E/OU DIABETES TIPO 2:**

**UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

NATAL/RN  
2026

**JOÃO VICTOR DE OLIVEIRA BRANDÃO**

**EFICÁCIA DA TIRZEPATIDA NO CONTROLE DO PESO E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL  
EM ADULTOS COM OBESIDADE E/OU DIABETES TIPO 2:**

UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para obtenção do grau de Nutricionista.

*Orientador: Prof. Me. Helry Costa da Silva*

NATAL/RN  
2026

## SUMÁRIO

NOTA DE SUBMISSÃO .....	4
ARTIGO CIENTÍFICO .....	5
RESUMO .....	5
INTRODUÇÃO.....	7
MÉTODOS .....	9
RESULTADOS .....	11
QUADRO 1. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA.....	12
DISCUSSÃO.....	16
1. EFICÁCIA CLÍNICA DA TIRZEPATIDA: OBESIDADE E DIABETES TIPO 2.....	16
2. QUALIDADE DA PERDA PONDERAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	17
3. MECANISMOS FISIOLÓGICOS E FARMACODINÂMICOS .....	17
4. APLICABILIDADE CLÍNICA E RESPOSTA EM SUBGRUPOS .....	18
5. IMPLEMENTAÇÃO CLÍNICA: MUNDO REAL, CUSTO E LIMITAÇÕES.....	19
CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
CONFLITO DE INTERESSES .....	24
APOIO / FINANCIAMENTO .....	24
DISPONIBILIDADE DE DADOS.....	24
ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA DE NUTRIÇÃO .....	24
1. INFORMAÇÕES GERAIS DE AUTORIA .....	24
2. ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS .....	24
3. ESTRUTURA DO ARTIGO .....	24
4. RESUMO E ABSTRACT .....	25
5. NORMAS DE CITAÇÃO E REFERÊNCIAS.....	25
6. ILUSTRAÇÕES (FIGURAS, TABELAS, GRÁFICOS) .....	25
7. FORMATAÇÃO GERAL .....	26
8. CONTEÚDO DAS SEÇÕES .....	26
9. ELEMENTOS ADICIONAIS OBRIGATÓRIOS.....	26
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
AGRADECIMENTOS .....	27

## NOTA DE SUBMISSÃO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi elaborado em formato de artigo científico, intitulado “**Eficácia da tirzepatida no controle do peso e da composição corporal em adultos com obesidade e diabetes tipo 2: uma revisão integrativa**”, de autoria de **João Victor de Oliveira Brandão**, sob orientação do **Prof. Me. Helry Costa da Silva**.

O manuscrito foi estruturado como artigo de revisão integrativa, contemplando título, autoria, resumo, palavras-chave, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão e referências, em conformidade com as exigências acadêmicas para apresentação do TCC e com a organização usual de manuscritos científicos da área da saúde.

Após os ajustes finais decorrentes da avaliação da banca examinadora, o artigo será encaminhado para submissão à **Revista de Nutrição**, periódico especializado vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). A escolha do periódico justifica-se por seu escopo voltado à publicação de artigos originais e de revisão que contribuam para o estudo da Nutrição em suas diversas subáreas e interfaces.

Ressalta-se que a versão apresentada à banca corresponde à versão acadêmica do Trabalho de Conclusão de Curso, podendo sofrer adequações formais, editoriais e estruturais posteriores, conforme as normas específicas da Revista de Nutrição para submissão, avaliação e publicação de manuscritos científicos.

## ARTIGO CIENTÍFICO

***Efficacy of tirzepatide on weight management and body composition in adults with obesity and/or type 2 diabetes: an integrative review***

*Eficácia da tirzepatida no controle do peso e da composição corporal em adultos com obesidade e/ou diabetes tipo 2: uma revisão integrativa*

João Victor de Oliveira Brandão<sup>1</sup> ORCID iD <https://orcid.org/0009-0009-8611-3244>

Helry Costa da Silva<sup>2</sup> ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5614-2647>

**<sup>1</sup> AUTOR:**

Centro Universitário do Rio Grande do Norte - UNIRN, Discente do Curso de Nutrição, Natal, RN, Brasil.

**<sup>2</sup> AUTOR:**

Centro Universitário do Rio Grande do Norte - UNIRN, Docente do Curso de Nutrição, Natal, RN, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a eficácia da tirzepatida no tratamento da obesidade e do DM2 em adultos, em contexto de intervenções gerais de estilo de vida, discutindo seus efeitos sobre composição corporal, mecanismos fisiológicos e aplicabilidade clínica.

**Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as diretrizes PRISMA. Foram realizadas buscas nas bases PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, utilizando descritores relacionados à tirzepatida, obesidade, diabetes tipo 2 e intervenção dietética. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, em inglês ou português, envolvendo adultos. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 15 estudos compuseram a amostra final.

**Resultados:** Os estudos evidenciam que a tirzepatida promove reduções significativas de peso corporal e melhora do controle glicêmico, com resultados superiores ao placebo e, em alguns cenários específicos, a comparadores como a semaglutida em doses determinadas. Subestudos indicam que a perda ponderal ocorre predominantemente à custa de massa gorda, com redução concomitante de gordura intramuscular. Dados mecanísticos sugerem efeitos integrados sobre saciedade, ingestão energética e metabolismo glicolípido, embora sem evidência de superioridade mecanística isolada em relação a outros agonistas incretínicos. Estudos de mundo real indicam boa persistência terapêutica e possível redução do risco de desenvolvimento de DM2, ainda que sujeitos a vieses observacionais.

**Conclusão:** A tirzepatida apresenta evidência robusta de eficácia na redução de peso e melhora metabólica em indivíduos com obesidade e DM2. Contudo, a literatura ainda não permite determinar qual estratégia dietética específica otimiza seus efeitos, evidenciando uma lacuna relevante para futuras pesquisas. O uso do fármaco deve ser compreendido dentro de uma abordagem multidisciplinar contínua, com acompanhamento nutricional e comportamental.

**Palavras-chave:** Tirzepatida; Obesidade; Diabetes mellitus tipo 2; Composição corporal; Intervenção nutricional.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the efficacy of tirzepatide in the treatment of obesity and T2DM in adults within the context of general lifestyle interventions, discussing its effects on body composition, physiological mechanisms, and clinical applicability.

**Methods:** This is an integrative literature review conducted according to PRISMA guidelines. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Virtual Health Library (BVS), and SciELO using descriptors related to tirzepatide, obesity, type 2 diabetes, and dietary intervention. Studies published between 2020 and 2025 in English or Portuguese and involving adult populations were included. A total of 15 studies met the eligibility criteria and were included in the final analysis.

**Results:** *The findings indicate that tirzepatide promotes significant weight loss and glycemic control, with superior outcomes compared to placebo and, in specific scenarios, compared to agents such as semaglutide at certain doses. Substudies demonstrate that weight loss occurs predominantly through fat mass reduction, alongside decreased intramuscular fat. Mechanistic evidence suggests integrated effects on satiety, energy intake, and glucose-lipid metabolism, although without definitive mechanistic superiority over other incretin-based therapies. Real-world studies indicate favorable treatment persistence and a potential reduction in the risk of developing T2DM, although these findings are subject to observational biases.*

**Conclusion:** *Tirzepatide shows robust evidence of efficacy in weight reduction and metabolic improvement in individuals with obesity and T2DM. However, current literature does not allow the identification of specific dietary strategies that optimize its effects, highlighting an important research gap. Its use should be considered within a continuous multidisciplinary care model, including nutritional and behavioral support.*

**Keywords:** *Tirzepatide; Obesity; Type 2 diabetes mellitus; Body composition; Nutritional intervention.*

## INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como uma doença metabólica complexa e multifatorial, configurando-se como um dos principais desafios de saúde pública mundial, com crescimento contínuo de sua prevalência e forte associação ao aumento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer [1,2]. A literatura estabelece relação entre excesso de adiposidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), insuficiência cardíaca e doença renal crônica (DRC), elevando o risco de morbimortalidade e os custos operacionais dos sistemas de saúde [3,4].

No cenário brasileiro, a prevalência crescente de sobrepeso e obesidade em diferentes faixas etárias reflete um processo de transição nutricional, caracterizado por mudanças no padrão alimentar e no estilo de vida, que impõe novos desafios às políticas públicas de saúde e contribui para a ampliação das desigualdades sociais em saúde [5].

Embora as intervenções baseadas em mudanças no estilo de vida, incluindo dietas hipocalóricas e prática regular de atividade física, constituam o pilar inicial do tratamento da obesidade, sua eficácia isolada pode ser limitada por mecanismos fisiológicos de adaptação metabólica, que reduzem o gasto energético e favorecem a recuperação do peso corporal [6,7]. Nesse contexto, surgem estratégias farmacológicas que atuam de forma complementar aos processos biológicos de controle do apetite e do metabolismo energético.

A tirzepatida, agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), representa um avanço terapêutico relevante no tratamento da obesidade e do DM2. Ensaios clínicos demonstram reduções significativas de peso corporal, melhora do controle glicêmico e impacto favorável sobre parâmetros cardiometabólicos em diferentes perfis de pacientes [8,9].

Contudo, a eficácia do tratamento farmacológico não deve ser dissociada do suporte nutricional, uma vez que as evidências científicas sobre o uso da tirzepatida tem associado a orientações gerais de estilo de vida, incluindo déficit calórico e incentivo à prática de atividade física, ainda que de forma discreta [8,10,11]. Nesse contexto, subestudos de composição corporal sugerem que a perda ponderal promovida pelo tratamento ocorre predominantemente à custa da redução de massa gorda, acompanhada também de diminuição da gordura intramuscular [11,12].

Entretanto, não há evidência direta, nos estudos analisados, de que estratégias dietéticas específicas ou intervenções nutricionais estruturadas promovam otimização diferencial desses desfechos. Além disso, a sustentabilidade da perda de peso após a interrupção da medicação permanece uma lacuna crítica, com estudos indicando reganho significativo quando o tratamento é suspenso [10].

Somam-se a esse cenário desafios relacionados à adesão terapêutica, à tolerabilidade gastrointestinal e às barreiras socioeconômicas, uma vez que o elevado custo dessas terapias pode limitar o acesso equitativo em larga escala [13]. Nesse contexto, justifica-se a realização deste

estudo pela necessidade de integrar evidências clínicas recentes que subsidiem a atuação do nutricionista e de outros profissionais de saúde na condução do tratamento da obesidade, articulando o potencial farmacológico dessas terapias com intervenções baseadas em planejamento alimentar adequado e estratégias de educação alimentar e nutricional.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo, por meio de uma revisão integrativa da literatura, analisar a eficácia da tirzepatida no tratamento da obesidade e do DM2 em contexto de intervenções gerais de estilo de vida, discutindo o papel da nutrição na otimização dos desfechos clínicos.

## MÉTODOS

O presente estudo constitui-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada conforme o protocolo metodológico de Mendes, Silveira e Galvão [14] e estruturada segundo as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) [15]. A execução seguiu seis fases distintas: 1) elaboração da pergunta norteadora; 2) busca e amostragem na literatura; 3) coleta de dados; 4) análise crítica dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados; e 6) apresentação da síntese do conhecimento.

Para orientar a busca, formulou-se a seguinte pergunta norteadora, baseada na estratégia PICO<sup>1</sup>: "quais são os efeitos da tirzepatida sobre peso, composição corporal e marcadores metabólicos em adultos com obesidade ou DM2 sob aconselhamento de estilo de vida?".

A busca bibliográfica foi realizada entre março e julho de 2025 nas bases de dados *PubMed/MEDLINE* e *ScienceDirect*. Adicionalmente, consultaram-se as bases SciELO e BVS, as quais não retornaram estudos que atendessem aos critérios de elegibilidade para a composição da amostra final. A estratégia de busca foi estruturada conforme a estratégia PICO, utilizando o cruzamento de descritores controlados (*Medical Subject Headings – MeSH* e Descritores em Ciências da Saúde – DeCS) e termos livres nos idiomas inglês, português e espanhol. Para a seleção dos artigos, aplicou-se a seguinte *string* de busca, combinada por operadores booleanos OR e AND: ("*tirzepatide*" OR "tirzepatida" OR "Mounjaro") AND ("diet" OR "dieta" OR "*diet therapy*" OR "dietoterapia" OR "*ketogenic diet*" OR "dieta cetogénica" OR "*nutrition therapy*" OR "terapia nutricional" OR "*nutritional status*" OR "estado nutricional" OR "*body composition*" OR "composición corporal").

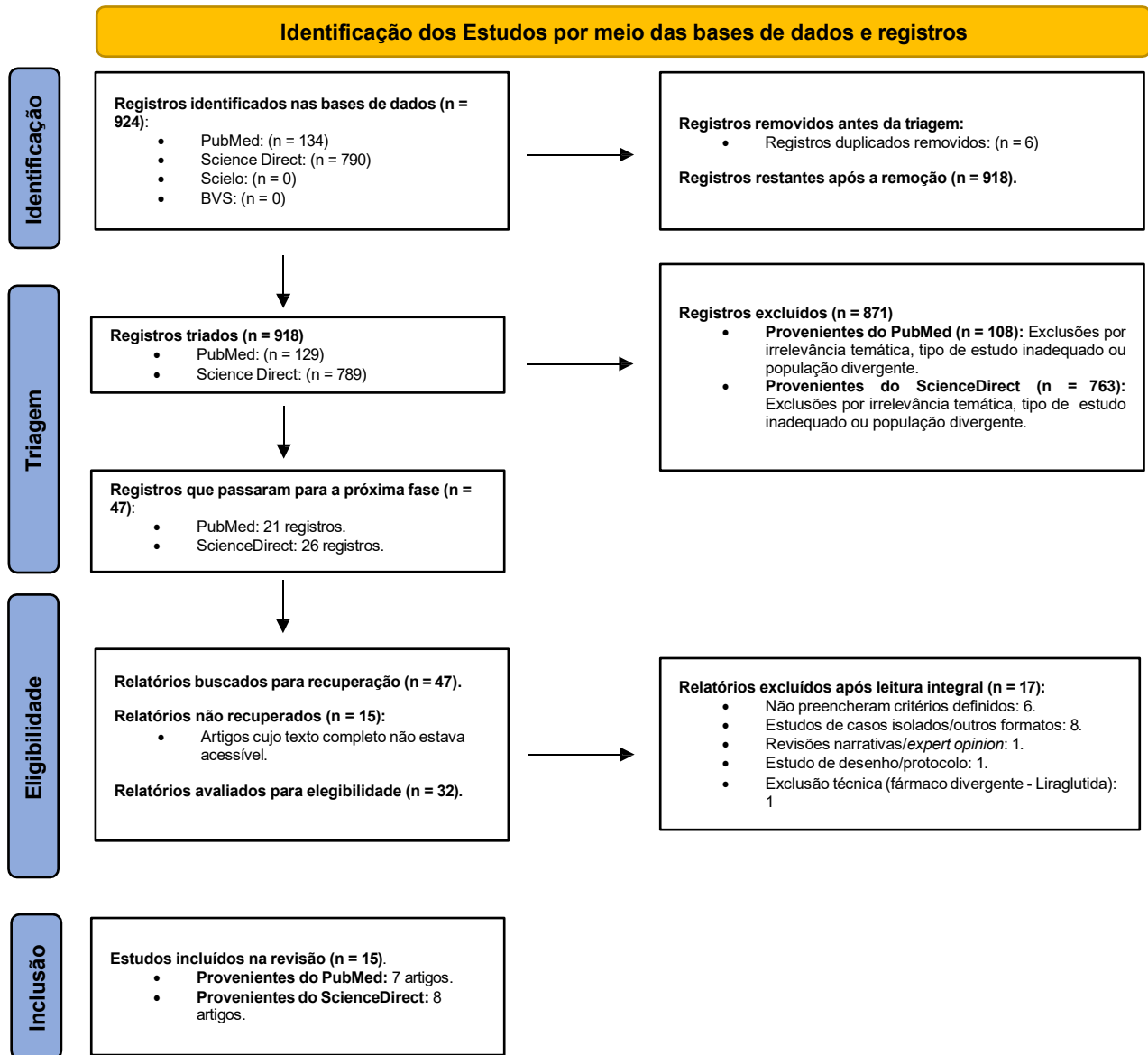
Os critérios de inclusão compreenderam: ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos observacionais de mundo real, análises *post-hoc*, comparações indiretas ajustadas e análises econômicas baseadas em dados clínicos, publicados entre 2018 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que investigassem a tirzepatida em interface com peso corporal, composição corporal, marcadores metabólicos ou intervenções gerais de estilo de vida. Foram excluídos estudos experimentais *in vitro* ou em animais, editoriais, relatos de caso isolados, revisões narrativas, artigos de opinião, estudos de desenho/protocolo sem resultados clínicos e estudos cujo fármaco principal não fosse a tirzepatida.

O processo de seleção foi sistematizado em quatro fases: identificação dos registros nas bases; triagem de títulos e resumos para remoção de irrelevantes; avaliação de elegibilidade mediante leitura integral; e inclusão definitiva. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a

---

<sup>1</sup> *Estratégia PICO: acrônimo para Paciente ou problema (indivíduos com obesidade/doenças metabólicas); Intervenção (uso de tirzepatida); Comparação (intervenções dietéticas ou outros fármacos) e Outcome ou desfecho (perda ponderal e melhora na composição corporal). Trata-se de uma técnica utilizada para a construção da pergunta de pesquisa e busca bibliográfica.*

resolução de duplicatas, 15 artigos científicos compuseram a amostra final, cujos dados foram extraídos por meio de um formulário padronizado e sintetizados de forma descritiva.



A extração dos dados foi realizada por meio de um instrumento padronizado, contendo: autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, população estudada, tipo de intervenção dietética, posologia da tirzepatida, desfechos avaliados e principais achados. Os resultados foram organizados em quadro de síntese para facilitar a discussão comparativa entre os estudos.

## RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi composta por 15 artigos, caracterizados por diversidade de delineamentos e predominância de ensaios clínicos randomizados de fase 3 e suas subanálises. Para fins de organização descritiva, os estudos foram estruturados em **cinco eixos temáticos**: (1) eficácia clínica da tirzepatida; (2) composição corporal e qualidade da perda ponderal; (3) mecanismos fisiológicos e farmacodinâmicos; (4) aplicabilidade clínica em diferentes perfis de pacientes e (5) evidência de mundo real, custo e implementação.

No eixo de **eficácia clínica**, destacam-se ensaios clínicos dos programas SURPASS e SURMOUNT, que avaliaram os efeitos da tirzepatida sobre redução de peso corporal e controle glicêmico em indivíduos com obesidade e diabetes tipo 2. Esses estudos constituem o núcleo principal da evidência incluída na revisão.

No eixo de **composição corporal**, foram incluídos subestudos que utilizaram técnicas de imagem avançada, como a absorciometria de dupla energia (DXA) e a ressonância magnética (RM), permitindo a avaliação detalhada da distribuição de massa gorda, massa magra e gordura intramuscular.

Os **mecanismos fisiológicos e farmacodinâmicos** foram explorados por estudos experimentais e subanálises que investigaram variáveis como ingestão energética, apetite, resposta pós-prandial e sensibilidade insulínica.

A **aplicabilidade clínica** foi abordada por estudos que avaliaram a resposta ao tratamento em diferentes subgrupos populacionais, incluindo pacientes com diabetes de início precoce, indivíduos com comorbidades cardiometabólicas e populações com histórico de intervenções prévias, como cirurgia bariátrica.

Por fim, o eixo de **evidência de mundo real e implementação** incluiu estudos observacionais e análises econômicas que investigaram padrões de uso, persistência ao tratamento, perfil clínico dos pacientes e custo-efetividade da tirzepatida em contextos não controlados.

Cabe ressaltar que, para garantir a transparência metodológica, os artigos derivados de um mesmo programa de ensaios clínicos foram identificados no **Quadro 1** com letras adjacentes ao ano de publicação, permitindo a distinção entre resultados primários e análises secundárias ou *post-hoc*.

## QUADRO 1. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA

Autor (Ano/País)	Objetivo do Estudo	Tipo de Estudo	População / Amostra	Orientações Dietética / Tempo	Uso da Tirzepatida	Desfechos Avaliados	Principais Resultados	Conclusão
<b>Aronne et al. (2024/Internacional)</b>	Avaliar o efeito da continuidade do tratamento com tirzepatida, associada à dieta e atividade física, na manutenção da perda de peso em adultos com obesidade ou sobrepeso.	Ensaio clínico randomizado de retirada, fase 3, duplo-cego e controlado por placebo – SURMOUNT-4.	783 adultos participaram da fase inicial aberta com tirzepatida; após 36 semanas, 670 participantes foram randomizados para continuar tirzepatida ou trocar para placebo. Foram incluídos adultos com IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ou $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> com complicação relacionada ao peso, sem diabetes.	Acompanhamento total de 88 semanas. Todos receberam aconselhamento de estilo de vida, com orientação de déficit alimentar de 500 kcal/dia e pelo menos 150 minutos semanais de atividade física.	Tirzepatida subcutânea semanal, iniciada em 2,5 mg e titulada a cada 4 semanas até a dose máxima tolerada de 10 mg ou 15 mg. Após 36 semanas, os participantes foram randomizados para continuar tirzepatida ou receber placebo por mais 52 semanas.	Mudança percentual de peso da semana 36 à semana 88, manutenção de pelo menos 80% da perda de peso obtida na fase inicial, peso corporal total e eventos adversos.	Após a fase inicial, os participantes apresentaram redução média de 20,9% do peso corporal. Da semana 36 à 88, o grupo que continuou tirzepatida perdeu mais 5,5% do peso, enquanto o grupo placebo recuperou 14,0%. Ao final, 89,5% dos participantes que continuaram tirzepatida mantiveram pelo menos 80% da perda de peso inicial, contra 16,6% no placebo.	A continuidade da tirzepatida foi fundamental para manter e ampliar a perda de peso. A interrupção do tratamento levou a reganho ponderal substancial, reforçando a obesidade como condição crônica que pode exigir tratamento continuado.
<b>Heise et al. (2023/Alemanha)</b>	Avaliar os efeitos da tirzepatida sobre peso corporal, composição corporal, apetite e ingestão energética em pessoas com diabetes tipo 2.	Estudo randomizado, controlado, fase 1, com avaliação mecanística.	Adultos com diabetes tipo 2 distribuídos entre tirzepatida, semaglutida e placebo, acompanhados por 28 semanas.	Não houve intervenção dietética estruturada como protocolo de dieta. A ingestão energética foi avaliada por refeição ad libitum em ambiente controlado ao longo de 28 semanas.	Tirzepatida 15 mg uma vez por semana, comparada à semaglutida 1 mg e placebo.	Peso corporal, massa gorda, apetite em escala visual analógica, saciedade, fome e ingestão calórica durante refeição ad libitum.	A tirzepatida promoveu maior redução de peso corporal e de massa gorda em comparação ao placebo e à semaglutida. Tanto tirzepatida quanto semaglutida reduziram o apetite em jejum e a ingestão energética. A redução da ingestão calórica com tirzepatida foi significativa em relação ao placebo, mas não foi estatisticamente superior à semaglutida.	A perda de peso com tirzepatida ocorreu predominantemente por redução de massa gorda e esteve associada à redução do apetite e da ingestão energética. Contudo, os achados não permitem afirmar superioridade mecanística clara sobre a semaglutida quanto ao controle do apetite.
<b>Look et al. (2025/EUA)</b>	Avaliar mudanças na composição corporal após tratamento com tirzepatida em subestudo do SURMOUNT-1, em adultos com obesidade ou sobrepeso.	Subestudo de composição corporal por DXA de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3, controlado por placebo.	160 participantes do SURMOUNT-1 com dados de DXA no início e na semana 72; 124 no grupo tirzepatida e 36 no grupo placebo.	Acompanhamento de 72 semanas. Os participantes receberam aconselhamento individualizado de estilo de vida, com meta de déficit de 500 kcal/dia e aumento da atividade física para pelo menos 150 minutos por semana, sem protocolo específico de treinamento de força.	Tirzepatida semanal nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada ao placebo.	Peso corporal, massa gorda, massa magra, proporção de perda de peso atribuída à massa gorda e à massa magra, além de análises por sexo, idade e tertis de perda ponderal.	Da linha de base à semana 72, a tirzepatida reduziu peso corporal em 21,3%, massa gorda em 33,9% e massa magra em 10,9%, enquanto o placebo reduziu 5,3%, 8,2% e 2,6%, respectivamente. Aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu à massa gorda e 25% à massa magra.	A tirzepatida reduziu significativamente peso corporal, massa gorda e massa magra, sem evidência de perda desproporcional de massa magra. Os dados reforçam que a maior parte da perda ponderal decorre da redução de adiposidade.
<b>Stoll et al. (2025/Alemanha)</b>	Avaliar o impacto da tirzepatida como terapia adjuvante em pacientes pós-cirurgia bariátrica com perda insuficiente de	Coorte Retrospectiva	21 adultos pós-bariátricos sem DM2, submetidos a sleeve gastrectomy ou bypass gástrico.	Modificação autônoma do estilo de vida / 6 meses.	2,5 mg/semana inicialmente, com titulação conforme tolerabilidade; maioria até 10 mg e	Peso, IMC, circunferência da cintura, composição corporal, metabolismo basal e marcadores metabólicos/inflamatórios.	Perda média de peso de 12,0% $\pm$ 3,4% em 6 meses, com melhora de IMC, circunferência da cintura, percentual de gordura corporal e HbA1c.	A tirzepatida mostrou potencial como terapia adjuvante em pacientes pós-bariátricos com resposta clínica subótima, mas os achados são limitados pelo pequeno tamanho amostral,

	peso ou reganho ponderal.				apenas um caso até 12,5 mg.			delineamento retrospectivo e ausência de grupo controle.
<b>Sattar et al. (2025/Escócia)</b>	<b>Subestudo SURPASS-3:</b> Avaliar a associação do tratamento com tirzepatida com mudanças na composição muscular da coxa, incluindo volume muscular, escore Z de volume muscular e infiltração de gordura muscular em pessoas com diabetes tipo 2.	Análise <i>post-hoc</i> exploratória de subestudo de ressonância magnética do ensaio clínico randomizado SURPASS-3.	246 adultos com diabetes tipo 2, sobrepeso ou obesidade, em uso de metformina com ou sem inibidor de SGLT-2, com exame de ressonância magnética válido na semana 52.	Não foi descrita intervenção dietética específica neste subestudo. O acompanhamento foi de 52 semanas.	Tirzepatida semanal nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada à insulina degludeca titulada diariamente.	Infiltração de gordura muscular da coxa, volume muscular, escore Z de volume muscular e comparação com estimativas populacionais derivadas do UK Biobank.	A tirzepatida foi associada a reduções significativas na infiltração de gordura muscular, no volume muscular e no escore Z de volume muscular. A redução do volume muscular foi, em geral, compatível com o esperado diante da perda de peso, enquanto a redução da infiltração de gordura muscular foi maior do que a estimada apenas pela mudança ponderal.	Em pessoas com diabetes tipo 2, a tirzepatida esteve associada a mudanças potencialmente favoráveis na qualidade muscular, especialmente pela redução da gordura intramuscular. A redução do volume muscular deve ser interpretada como parcialmente esperada no contexto da perda de peso.
<b>Jastreboff et al. (2022/Internacional)</b>	Avaliar a eficácia e a segurança da tirzepatida uma vez por semana no tratamento de adultos com obesidade ou sobrepeso, sem diabetes.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3, controlado por placebo – SURMOUNT-1.	2539 adultos com IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ou IMC $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> associado a pelo menos uma complicação relacionada ao peso, excluindo diabetes.	Intervenção de estilo de vida durante 72 semanas, com aconselhamento regular para refeições saudáveis e equilibradas, déficit de 500 kcal/dia e pelo menos 150 minutos semanais de atividade física.	Tirzepatida subcutânea semanal nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada ao placebo, com período de escalonamento de dose de até 20 semanas.	Mudança percentual do peso corporal, proporção de participantes com perda de peso $\geq 5\%$ , $\geq 10\%$ , $\geq 15\%$ , $\geq 20\%$ e $\geq 25\%$ , circunferência da cintura, parâmetros cardiometabólicos, composição corporal em subgrupo por DXA e eventos adversos.	Na semana 72, a perda média de peso foi de 15,0% com tirzepatida 5 mg, 19,5% com 10 mg e 20,9% com 15 mg, em comparação a 3,1% com placebo.	A tirzepatida promoveu reduções substanciais e sustentadas do peso corporal em adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, quando associada a intervenção geral de estilo de vida.
<b>Anson et al. (2024/Internacional)</b>	Comparar a incidência de novo diabetes tipo 2 em adultos com obesidade tratados com tirzepatida ou semaglutida e avaliar desfechos cardiovasculares em indivíduos com diabetes tipo 2 pré-existente.	Coorte retrospectiva internacional com dados de mundo real, utilizando registros eletrônicos e anonimizados da rede TriNetX.	Dois coortes: 13.846 indivíduos sem diabetes tipo 2 prévio, divididos igualmente entre usuários de tirzepatida e semaglutida; e 8.446 indivíduos com diabetes tipo 2 pré-existente.	Não houve intervenção dietética estruturada. O estudo avaliou uso real de tirzepatida ou semaglutida, considerando uso por 6 meses e acompanhamento por 12 meses após o evento índice.	Uso em prática clínica real, comparado à semaglutida, em desenho de novo usuário com comparador ativo.	Incidência de diabetes tipo 2, mudança de peso e HbA1c, desfechos cardiovasculares maiores, mortalidade, acidente vascular cerebral, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca e complicações micro e macrovasculares.	Em indivíduos sem diabetes tipo 2 prévio, a tirzepatida foi associada a menor risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em comparação à semaglutida, com HR 0,73. Também foi associada a maior redução de peso. Em indivíduos com diabetes tipo 2, a tirzepatida foi associada a menor risco do desfecho cardiovascular composto, de infarto cerebral e de mortalidade por todas as causas.	A tirzepatida foi associada a menor risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 e a melhores desfechos cardiovasculares em comparação à semaglutida em dados de mundo real. Entretanto, por se tratar de estudo observacional, os resultados devem ser interpretados com cautela e confirmados por ensaios clínicos randomizados.
<b>Packer et al. (2025a/Internacional)</b>	<b>Estudo SUMMIT:</b> Avaliar a eficácia e a segurança da tirzepatida em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, considerando desfechos cardiovasculares, eventos de piora da insuficiência cardíaca e estado de saúde.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, internacional, fase 3, controlado por placebo — estudo SUMMIT.	731 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, fração de ejeção $\geq 50\%$ e IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> . Destes, 364 foram alocados no grupo tirzepatida e 367 no grupo placebo.	O estudo não descreve uma intervenção dietética específica. Os participantes receberam tirzepatida ou placebo associados ao tratamento clínico usual. O tratamento teve duração mínima de 52 semanas, com seguimento mediano de 104 semanas.	Tirzepatida subcutânea uma vez por semana, com dose titulada até 15 mg/semana, conforme tolerabilidade, comparada ao placebo.	Desfecho composto de morte cardiovascular ou evento de piora da insuficiência cardíaca; mudança no escore clínico do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire — KCCQ-CSS — em 52 semanas; eventos de piora da insuficiência cardíaca; morte cardiovascular; eventos adversos e descontinuação do tratamento.	O desfecho composto de morte cardiovascular ou piora da insuficiência cardíaca ocorreu em 9,9% dos pacientes do grupo tirzepatida e em 15,3% do grupo placebo, com HR 0,62. Eventos de piora da insuficiência cardíaca ocorreram em 8,0% no grupo tirzepatida e 14,2% no grupo placebo. Em 52 semanas, o KCCQ-CSS melhorou 19,5 pontos no grupo tirzepatida e 12,7 pontos no placebo, com diferença entre grupos de 6,9 pontos. Eventos	A tirzepatida reduziu o risco do desfecho composto de morte cardiovascular ou piora da insuficiência cardíaca e melhorou o estado de saúde em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. O estudo amplia a evidência clínica da tirzepatida para além da perda de peso e do controle glicêmico, indicando benefício em um perfil cardiometabólico específico.

							adversos, principalmente gastrointestinais, levaram à descontinuação em 6,3% dos pacientes tratados com tirzepatida e 1,4% no placebo.	
<b>Packer et al. (2025b/EUA/Reino Unido)</b>	<b>Subanálise SUMMIT:</b> Avaliar a influência da doença renal crônica nas respostas clínicas à tirzepatida em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, além de investigar alterações da função renal durante o tratamento.	Análise do ensaio clínico randomizado SUMMIT.	731 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e obesidade, com enriquecimento da amostra para presença de doença renal crônica.	Não foi descrita intervenção dietética específica. Os participantes receberam tirzepatida ou placebo associados ao tratamento usual, com seguimento mediano de 104 semanas; alguns desfechos foram avaliados em 52 semanas.	Tirzepatida subcutânea semanal iniciada em 2,5 mg/semana, com titulação progressiva de 2,5 mg a cada 4 semanas, conforme tolerabilidade, até 15 mg/semana ou dose máxima tolerada.	Morte cardiovascular, eventos de piora da insuficiência cardíaca, escore clínico do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, qualidade de vida, capacidade funcional e função renal estimada por creatinina e cistatina C.	Pacientes com doença renal crônica apresentaram maior gravidade da insuficiência cardíaca e maior risco de eventos. A presença de doença renal crônica não impediu os benefícios clínicos da tirzepatida. A avaliação da função renal mostrou discordâncias entre eGFR baseada em creatinina e em cistatina C, sugerindo influência da obesidade e das mudanças de composição corporal na interpretação desses marcadores.	A tirzepatida apresentou benefícios clínicos em pacientes com obesidade, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e doença renal crônica. A avaliação da função renal durante o tratamento deve considerar possíveis interferências da massa gorda, massa muscular e mudanças de composição corporal.
<b>Osumili et al. (2024/EUA/Espanha)</b>	Comparar a eficácia e a segurança da tirzepatida 5 mg, 10 mg e 15 mg com semaglutida subcutânea 0,5 mg como segunda linha terapêutica em adultos com diabetes tipo 2 após metformina em monoterapia.	Comparação indireta ajustada de tratamentos, utilizando o método de Bucher.	Dados agregados de adultos com diabetes tipo 2 provenientes dos ensaios SURPASS-2 e SUSTAIN 7, usando semaglutida 1,0 mg como comparador comum.	Não houve intervenção dietética própria do estudo. A comparação utilizou dados de ensaios com acompanhamento de 40 semanas.	Tirzepatida semanal nas doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg, comparada indiretamente à semaglutida subcutânea 0,5 mg.	Redução de HbA1c, peso corporal, IMC, alcance de metas glicêmicas, alcance de metas de perda de peso e eventos adversos, especialmente gastrointestinais.	Todas as doses de tirzepatida apresentaram reduções significativamente maiores de HbA1c, peso corporal e IMC em comparação à semaglutida 0,5 mg. Também houve maior chance de atingir metas de HbA1c e de perda de peso. O perfil de eventos adversos foi comparável, sem diferenças estatisticamente significativas nas chances de eventos gastrointestinais.	A tirzepatida apresentou maior eficácia glicêmica e ponderal do que a semaglutida 0,5 mg em comparação indireta ajustada. Contudo, por não ser um ensaio clínico direto, os achados devem ser interpretados como evidência comparativa indireta.
<b>Gibble et al. (2025/EUA)</b>	Caracterizar o uso real da tirzepatida em indivíduos sem diagnóstico de diabetes tipo 2 nos Estados Unidos, avaliando características clínicas, padrões de utilização e persistência ao tratamento.	Estudo observacional, retrospectivo e descritivo, baseado em bancos de dados de reivindicações de saúde.	15.534 adultos elegíveis no banco MarketScan e 6.800 adultos no banco Optum CDM, todos sem diagnóstico prévio de diabetes tipo 2 e com pelo menos uma dispensação de tirzepatida.	Não houve intervenção dietética estruturada. O estudo avaliou uso em prática clínica real, com análise de características nos 12 meses anteriores ao início do tratamento e acompanhamento de 6 meses após a primeira prescrição.	Uso observado em mundo real. A maioria iniciou com 2,5 mg; na sexta dispensação, as doses mais comuns foram 5 mg e 7,5 mg.	Características demográficas e clínicas, complicações relacionadas à obesidade, dose utilizada, persistência ao tratamento, descontinuação e reinício da tirzepatida.	A maioria dos indivíduos apresentava pelo menos uma complicação relacionada à obesidade, especialmente hipertensão, dislipidemia e pré-diabetes. A persistência ao tratamento em 6 meses variou de 60,6% a 75,7%, conforme o intervalo permitido entre prescrições. Entre os que descontinuaram, 10,2% a 19,5% reiniciaram o tratamento.	Em contexto de mundo real, a tirzepatida foi utilizada principalmente por indivíduos com multimorbidade relacionada à obesidade e apresentou persistência terapêutica relativamente elevada em 6 meses, superior à previamente descrita para agonistas do receptor de GLP-1.
<b>Rosenstock et al. (2021/Índia, Japão, México e EUA)</b>	<b>SURPASS-1:</b> Avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade da tirzepatida em monoterapia em comparação ao placebo em pessoas com diabetes	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, fase 3 – SURPASS-1.	478 adultos com diabetes tipo 2, não controlados adequadamente com dieta e exercício isolados, sem uso prévio de terapia injetável para diabetes.	Os participantes apresentavam diabetes inadequadamente controlado por dieta e exercício. O estudo	Tirzepatida subcutânea uma vez por semana nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada ao placebo.	Mudança de HbA1c, glicemia de jejum, peso corporal, alcance de metas glicêmicas, segurança, tolerabilidade, eventos adversos	Todas as doses de tirzepatida foram superiores ao placebo na redução de HbA1c, glicemia de jejum e peso corporal. A HbA1c reduziu até 2,07% com tirzepatida 15 mg, e a perda	A tirzepatida em monoterapia demonstrou melhora robusta do controle glicêmico e redução de peso corporal em pessoas com diabetes tipo 2, com perfil de segurança

	tipo 2 inadequadamente controlado apenas com dieta e exercício.			teve duração de 40 semanas.		gastrointestinais e hipoglicemia.	de peso foi dose-dependente, variando de 7,0 kg a 9,5 kg. Os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais, geralmente leves a moderados, e não houve hipoglicemia grave clinicamente significativa com tirzepatida.	compatível com agonistas do receptor de GLP-1.
<b>Yabe et al. (2023/Japão)</b>	Avaliar os efeitos farmacodinâmicos da tirzepatida em comparação à dulaglutida em pacientes japoneses com diabetes tipo 2.	Subestudo do SURPASS J-mono, ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, paralelo e controlado por comparador ativo.	48 pacientes japoneses com diabetes tipo 2 incluídos no subestudo, distribuídos em tirzepatida 5 mg, 10 mg, 15 mg ou dulaglutida 0,75 mg.	Não houve intervenção dietética estruturada. O estudo utilizou teste de refeição padronizada para avaliação metabólica pós-prandial. O acompanhamento foi de 52 semanas.	Tirzepatida semanal nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada à dulaglutida 0,75 mg semanal.	Variáveis metabólicas pós-prandiais após teste de refeição, incluindo glicose, insulina, glucagon, peptídeo C e triglicérides; apetite; peso corporal e composição corporal por bioimpedância.	A tirzepatida apresentou maior potencial de normalização das respostas metabólicas pós-prandiais em comparação à dulaglutida. As doses de 10 mg e 15 mg reduziram significativamente o peso corporal, e todas as doses de tirzepatida reduziram significativamente a massa gorda na semana 52.	Em pacientes japoneses com diabetes tipo 2, a tirzepatida demonstrou efeitos farmacodinâmicos favoráveis, com melhora de variáveis metabólicas pós-prandiais e redução de peso e massa gorda.
<b>Zeitler et al. (2024/EUA)</b>	Comparar características basais de participantes com diabetes tipo 2 de início precoce e início tardio e avaliar os efeitos da tirzepatida sobre controle glicêmico, peso corporal e marcadores cardiometabólicos nesses subgrupos.	Análise post-hoc dos ensaios clínicos do programa SURPASS 1-3.	3.792 participantes com diabetes tipo 2 dos estudos SURPASS-1, SURPASS-2 e SURPASS-3, classificados conforme idade ao diagnóstico: início precoce antes dos 40 anos ou início tardio aos 40 anos ou mais.	Não foi uma intervenção dietética própria da análise. O acompanhamento correspondeu aos protocolos dos estudos SURPASS: 40 semanas no SURPASS-1 e SURPASS-2 e 52 semanas no SURPASS-3.	Tirzepatida semanal nas doses de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, comparada aos respectivos comparadores dos estudos originais.	HbA1c, peso corporal, circunferência da cintura, lipídios e pressão arterial em participantes com diabetes tipo 2 de início precoce e tardio.	Participantes com diabetes tipo 2 de início precoce apresentavam, no basal, pior perfil metabólico, com maior HbA1c, maior peso corporal, maior IMC e alterações lipídicas. Mesmo assim, a tirzepatida promoveu melhorias semelhantes em HbA1c, peso corporal, circunferência da cintura, triglicérides, HDL e pressão arterial nos dois subgrupos.	A tirzepatida apresentou efeito favorável independentemente da idade ao diagnóstico do diabetes tipo 2. Os resultados sugerem eficácia também em pacientes com início precoce da doença, embora sejam necessários estudos de longo prazo específicos para esse grupo.
<b>Zhang e McAdam Marx (2023/EUA)</b>	Avaliar a custo-efetividade da tirzepatida 10 mg em comparação à semaglutida 1 mg no tratamento do diabetes tipo 2 nos Estados Unidos, considerando redução de HbA1c e perda de peso.	Análise econômica de curto prazo, baseada em modelo de árvore de decisão.	Modelo econômico construído a partir de dados de eficácia e segurança do ensaio clínico SURPASS-2, sob a perspectiva do pagador de saúde dos Estados Unidos.	Não houve intervenção dietética própria. O modelo considerou horizonte temporal de 52 semanas de tratamento.	Tirzepatida 10 mg semanal, comparada à semaglutida 1 mg semanal.	Custos incrementais, redução de HbA1c, perda de peso, eventos adversos, descontinuação, necessidade de terapia de resgate e razão de custo-efetividade incremental.	A tirzepatida 10 mg apresentou maior custo, mas também maior redução de HbA1c e peso corporal em comparação à semaglutida 1 mg. A razão de custo-efetividade incremental foi de US\$ 2.247 por redução adicional de 1% na HbA1c e US\$ 237 por 1 kg adicional de perda de peso.	A tirzepatida 10 mg pode ser considerada custo-efetiva em relação à semaglutida 1 mg se o limiar de disposição a pagar dos financiadores for superior aos valores incrementais calculados. Por ser modelagem econômica de curto prazo, os achados dependem das premissas do modelo e dos custos considerados.

## DISCUSSÃO

### 1. EFICÁCIA CLÍNICA DA TIRZEPATIDA: OBESIDADE E DIABETES TIPO 2

Os estudos incluídos nesta revisão indicam, de forma consistente, que a tirzepatida promove reduções clinicamente relevantes de peso corporal e melhora de parâmetros glicêmicos e metabólicos em adultos com obesidade, sobrepeso ou diabetes tipo 2 [8-10]. Ensaios clínicos de fase 3, como os programas SURMOUNT e SURPASS, constituem a base mais robusta dessas evidências, demonstrando efeitos superiores ao placebo e, em alguns cenários específicos, a comparadores incretínicos em doses determinadas.

Contudo, a interpretação desses achados exige uma delimitação importante: embora a pergunta da revisão destaque a interface com estratégias dietéticas, o corpo de evidências recuperado avalia predominantemente a tirzepatida associada a aconselhamento geral de estilo de vida, déficit calórico padronizado ou monitoramento alimentar, e não a protocolos dietéticos comparativos específicos [8,10,11]. Dessa forma, a literatura analisada sustenta a eficácia do fármaco em contexto de cuidado nutricional e comportamental geral, mas ainda não permite afirmar qual estratégia dietética otimiza de modo superior seus efeitos.

No campo da obesidade sem diabetes, os ensaios clínicos de maior porte posicionam a tirzepatida entre as intervenções farmacológicas mais eficazes atualmente disponíveis. No SURMOUNT-1, Jastreboff et al. observaram reduções substanciais e sustentadas de peso ao longo de 72 semanas, especialmente nas doses de 10 mg e 15 mg [8]. Já o SURMOUNT-4 demonstrou que a continuidade do tratamento mantém e amplia a perda ponderal, enquanto sua interrupção favorece ganho significativo [10]. Esse padrão reforça a natureza crônica e recidivante da obesidade, indicando que a eficácia do tratamento está diretamente relacionada à sua manutenção ao longo do tempo.

Em pessoas com diabetes tipo 2, os estudos do programa SURPASS confirmam que a magnitude da resposta é significativa também para hemoglobina glicada e peso corporal, embora, em termos absolutos, a perda ponderal tenda a ser inferior à observada em indivíduos sem diabetes. No SURPASS-1, a tirzepatida em monoterapia promoveu reduções de até 9,5 kg em 40 semanas [9], enquanto a comparação indireta de Osumili et al. indicou maior redução de peso e glicemia em relação à semaglutida 0,5 mg em adultos com diabetes tipo 2 previamente tratados com metformina [16]. Esses achados devem ser interpretados dentro das condições específicas dos estudos e de seus delineamentos metodológicos, especialmente considerando o caráter indireto de algumas comparações.

Em cenários clínicos especiais, como pacientes com resposta subótima após cirurgia bariátrica, evidências preliminares sugerem benefício adicional com o uso da tirzepatida. Stoll et al. observaram perda média adicional de aproximadamente 12% do peso corporal em seis meses em

pacientes pós-bariátricos sem diabetes tipo 2 [17]. Entretanto, tais achados derivam de estudo observacional retrospectivo, com amostra reduzida e ausência de grupo controle, o que limita a inferência causal e exige confirmação em investigações prospectivas de maior escala.

## **2. QUALIDADE DA PERDA PONDERAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Para além da magnitude da perda de peso, os estudos analisados indicam que a tirzepatida promove mudanças relevantes na composição corporal. Subestudos utilizando técnicas como absorciometria de dupla energia (DXA) e ressonância magnética (RM) evidenciam que a maior parte da perda ponderal decorre da redução de massa gorda, embora também ocorra diminuição de massa magra [11,12]. No subestudo do SURMOUNT-1 conduzido por Look et al., aproximadamente 75% do peso perdido correspondeu à massa gorda e 25% à massa magra [11], caracterizando um padrão de redistribuição corporal observado no contexto do emagrecimento farmacológico.

Adicionalmente, análises por ressonância magnética no SURPASS-3 demonstraram redução significativa da infiltração de gordura intramuscular, sugerindo melhora da qualidade metabólica do tecido muscular [12]. Esse achado é particularmente relevante, uma vez que a infiltração lipídica muscular e alterações mitocondriais no músculo esquelético estão associadas à resistência insulínica e à disfunção metabólica [18,19], indicando que os benefícios da tirzepatida podem ir além da simples redução de peso corporal.

Esses resultados, quando comparados a estudos com agonistas seletivos de GLP-1, como a semaglutida, nos quais a perda ponderal também ocorre predominantemente à custa de massa gorda [20], sugerem um padrão semelhante de redistribuição da composição corporal. Contudo, essa comparação é indireta, uma vez que não há estudos comparativos robustos avaliando composição corporal entre essas terapias. Dessa forma, não há evidência consistente de preservação diferencial de massa magra com a tirzepatida em relação a outras terapias incretínicas [11,12], o que limita conclusões sobre vantagens específicas nesse aspecto.

Entretanto, tais evidências derivam de subestudos com amostras menores em relação aos ensaios principais e não incluem avaliação funcional direta, como força muscular, desempenho físico ou risco de sarcopenia. Dessa forma, não é possível afirmar preservação completa da funcionalidade muscular. Nesse contexto, a interpretação dos resultados deve ser cautelosa, e a atuação nutricional, especialmente no que se refere à ingestão proteica adequada e à associação com exercício resistido, torna-se fundamental para otimizar os desfechos clínicos e mitigar potenciais perdas funcionais.

## **3. MECANISMOS FISIOLÓGICOS E FARMACODINÂMICOS**

No plano mecanístico, os estudos de Heise et al. e Yabe et al. fornecem evidências experimentais relevantes sobre os efeitos da tirzepatida no controle energético e metabólico [21,22]. Heise et al., em estudo controlado que avaliou ingestão energética em refeições ad libitum, demonstraram redução do consumo calórico e aumento da saciedade em indivíduos tratados com

tirzepatida [21]. De forma complementar, Yabe et al., ao analisarem respostas metabólicas pós-prandiais em condições padronizadas, observaram melhora de variáveis metabólicas após administração do fármaco em comparação à dulaglutida [22].

Em conjunto, esses achados sugerem que a tirzepatida atua simultaneamente sobre mecanismos centrais de regulação do apetite e sobre a resposta metabólica periférica, promovendo redução da ingestão energética e melhora do controle glicêmico. No entanto, a interpretação desses resultados requer cautela. No estudo de Heise et al., embora tenha sido observada redução da ingestão calórica em comparação à semaglutida, essa diferença não atingiu significância estatística, indicando que ambos os fármacos compartilham mecanismos centrais relacionados à modulação do apetite [21]. Esse dado enfraquece interpretações de superioridade mecanística da tirzepatida baseadas exclusivamente em efeitos sobre ingestão alimentar.

Além disso, os efeitos metabólicos sistêmicos da tirzepatida parecem ir além da modulação do comportamento alimentar. Estudos clínicos como o SURPASS-1 demonstraram melhora significativa do controle glicêmico [9], enquanto análises de composição corporal e gordura ectópica indicam impacto sobre o metabolismo lipídico e o tecido adiposo [11,12]. Esses resultados sugerem uma ação integrada sobre diferentes eixos metabólicos, possivelmente relacionada à ativação concomitante dos receptores de GLP-1 e GIP.

Entretanto, os estudos mecanísticos disponíveis apresentam limitações importantes. Em geral, tratam-se de ensaios com amostras reduzidas, realizados em condições altamente controladas e com desfechos intermediários, como ingestão alimentar e parâmetros pós-prandiais, o que limita a extrapolação direta para desfechos clínicos de longo prazo. Além disso, a heterogeneidade nos desenhos dos estudos e nos métodos de avaliação dificulta comparações diretas entre intervenções.

Dessa forma, a eficácia clínica da tirzepatida deve ser compreendida como resultado de uma ação multifatorial, envolvendo modulação da saciedade, melhora do controle glicêmico e alterações no metabolismo do tecido adiposo, e não atribuída a um único mecanismo isolado. A ausência de diferenças estatisticamente significativas em alguns desfechos comparativos reforça a necessidade de estudos adicionais para elucidar com maior precisão os mecanismos diferenciais entre as terapias incretínicas.

#### **4. APLICABILIDADE CLÍNICA E RESPOSTA EM SUBGRUPOS**

Os dados em subgrupos clínicos evidenciam consistência terapêutica da tirzepatida em diferentes perfis populacionais. Em análise post hoc dos estudos do programa SURPASS, Zeitler et al. avaliaram indivíduos com diabetes tipo 2 de início precoce, caracterizados por maior gravidade metabólica basal, incluindo maiores níveis de HbA1c e maior resistência insulínica [23]. Apesar desse perfil mais desfavorável, a tirzepatida promoveu reduções significativas de HbA1c e peso corporal nesse grupo, com magnitude semelhante à observada em indivíduos com início tardio da doença. Esse achado sugere manutenção do efeito terapêutico mesmo em contextos de maior

complexidade metabólica, embora, por se tratar de análise secundária, os resultados devam ser interpretados com cautela.

Em contextos clínicos mais complexos, como pacientes pós-bariátricos com resposta insuficiente ou reganho ponderal, estudos observacionais também sugerem potencial benefício da tirzepatida como terapia de resgate. Em coorte retrospectiva com amostra reduzida, Stoll et al. observaram perda adicional de aproximadamente 12% do peso corporal em seis meses após introdução do fármaco [17]. Embora esse resultado seja clinicamente relevante, o delineamento retrospectivo, a ausência de grupo controle e o curto tempo de seguimento limitam a inferência causal e a generalização dos achados, sendo necessários estudos prospectivos para confirmação desses efeitos.

No eixo cardiorrenal, evidências recentes indicam que a tirzepatida pode exercer efeitos clínicos além do controle glicêmico e da perda ponderal. No estudo principal do SUMMIT, Packer et al. demonstraram que, em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, a tirzepatida reduziu o risco do desfecho composto de morte cardiovascular ou piora da insuficiência cardíaca, além de melhorar o estado de saúde e a capacidade funcional [3]. Esses achados sugerem benefício clínico relevante em um fenótipo cardiometabólico específico, no qual obesidade, limitação funcional e risco cardiovascular se sobrepõem.

Em análise cardiorrenal posterior do próprio SUMMIT, Packer et al. avaliaram a influência da doença renal crônica e a interpretação da função renal durante o tratamento com tirzepatida [4]. Os autores observaram que a presença de doença renal crônica esteve associada a maior gravidade clínica e maior risco de eventos, mas não reduziu os benefícios clínicos da tirzepatida. Além disso, a análise mostrou discordâncias entre a taxa de filtração glomerular estimada por creatinina e por cistatina C, sugerindo que alterações de massa muscular, massa gorda e composição corporal podem interferir na interpretação desses marcadores. Assim, em contextos de perda ponderal expressiva, mudanças na eTFG devem ser analisadas com cautela, evitando sua interpretação automática como melhora ou piora real da função renal.

## **5. IMPLEMENTAÇÃO CLÍNICA: MUNDO REAL, CUSTO E LIMITAÇÕES**

No mundo real, a persistência ao tratamento e a aplicabilidade prática tornam-se aspectos centrais de serem analisados em situações que envolvam medidas preventivas e saúde pública. Gibble et al. observaram que indivíduos sem diagnóstico de diabetes tipo 2 que iniciaram tirzepatida apresentavam frequentemente complicações relacionadas à obesidade, como hipertensão, dislipidemia e pré-diabetes, além de persistência terapêutica entre 60,6% e 75,7% em seis meses, conforme o intervalo permitido entre prescrições [24]. Esses dados são relevantes para a prática clínica, uma vez que a continuidade do tratamento é determinante para a manutenção dos efeitos metabólicos ao longo do tempo, embora estudos observacionais estejam sujeitos a vieses de seleção e confundimento residual.

Da mesma forma, Anson et al., em coorte retrospectiva internacional, observaram menor risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em indivíduos com obesidade tratados com tirzepatida em comparação à semaglutida, com HR 0,73 [25]. Entretanto, tais achados devem ser interpretados com cautela devido ao caráter observacional do estudo, que não permite excluir completamente a influência de confundimento residual, mesmo com ajustes estatísticos.

Do ponto de vista econômico, análises de custo-efetividade sugerem benefício incremental da tirzepatida em comparação à semaglutida, especialmente em termos de redução de HbA1c e peso corporal [13]. No entanto, esses resultados baseiam-se em modelos de curto prazo e premissas específicas, limitando sua generalização para diferentes sistemas de saúde.

Tomados em conjunto, os estudos indicam que a tirzepatida apresenta evidência robusta de eficácia na redução de peso e melhora metabólica, com impacto também na composição corporal. Contudo, a manutenção desses benefícios depende da continuidade terapêutica e da integração com intervenções comportamentais e nutricionais.

A principal lacuna identificada refere-se à ausência de estudos que avaliem diretamente a associação entre a tirzepatida e estratégias dietéticas específicas. A maioria dos estudos utiliza apenas orientações gerais de estilo de vida, sem comparação entre diferentes padrões alimentares. Assim, permanece indefinido qual abordagem nutricional otimiza de forma mais eficaz os resultados do tratamento.

Dessa forma, a tirzepatida deve ser compreendida como parte de uma estratégia terapêutica multidisciplinar, na qual o acompanhamento nutricional desempenha papel fundamental na manutenção dos resultados, na preservação da composição corporal e na adesão ao tratamento.

## CONCLUSÃO

A análise detalhada dos 15 artigos selecionados nesta revisão integrativa permite concluir que a tirzepatida representa um avanço terapêutico relevante no manejo da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. A eficácia do fármaco, fundamentada no agonismo duplo dos receptores GIP e GLP-1, demonstra uma capacidade superior de redução ponderal e controle glicêmico em comparação com as terapias de agonismo simples, alcançando reduções ponderais expressivas em determinados ensaios clínicos.

Considerando os objetivos deste trabalho, evidenciou-se que a magnitude da perda de peso é acompanhada por uma melhoria substancial na composição corporal. Os estudos de imagem avançada confirmaram que a redução de massa magra é significativamente menor do que a perda de tecido adiposo, ocorrendo ainda uma redução crucial na gordura intramuscular e massa gorda. No entanto, os resultados também deixam claro que a obesidade deve ser tratada como uma doença crônica e recidivante, uma vez que a interrupção da terapia sem a devida consolidação de hábitos resulta em ganho ponderal relevante.

Do ponto de vista nutricional, conclui-se que o papel do nutricionista é indissociável do sucesso a longo prazo. O fármaco atua como um facilitador biológico, reduzindo o apetite e a ingestão energética e favorecendo maior saciedade, o que cria uma janela de oportunidade ideal para a educação alimentar e nutricional. Cabe ao profissional de nutrição o manejo dos efeitos colaterais gastrointestinais, a garantia de uma oferta proteica adequada para preservar a funcionalidade muscular e o suporte para que as mudanças comportamentais sejam perenes, independentemente da continuidade farmacológica.

Por fim, indica-se como forma de continuidade deste estudo a realização de pesquisas que avaliem o impacto de diferentes protocolos dietéticos específicos (como dietas hiperproteicas ou mediterrâneas) associados à tirzepatida. Além disso, são necessários estudos de longo prazo, preferencialmente independentes da indústria farmacêutica, que analisem a manutenção do peso por períodos superiores a dois anos e a viabilidade econômica de sua implementação em sistemas públicos de saúde de países em desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

1. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(7):673-89. doi:10.1007/s40273-014-0243-x.
2. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378(9793):804-14. doi:10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
3. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2025;392(5):427-37. doi:10.1056/NEJMoa2410027.
4. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Murakami M, Ou Y, Borlaug BA; SUMMIT Trial Study Group. Interplay of chronic kidney disease and the effects of tirzepatide in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and obesity: the SUMMIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(18):1721-35. doi:10.1016/j.jacc.2025.03.009.
5. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. The burden of disease from undernutrition and overnutrition in countries undergoing rapid nutrition transition: a view from Brazil. *Am J Public Health*. 2004;94(3):433-4. doi:10.2105/ajph.94.3.433.
6. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*. 1995;332(10):621-8. doi:10.1056/NEJM199503093321001.
7. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1597-604. doi:10.1056/NEJMoa1105816.
8. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-16. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
9. Rosenstock J, Wysham C, Frias JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernandez Lando L, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):143-55. doi:10.1016/S0140-6736(21)01324-6.
10. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;331(1):38-48. doi:10.1001/jama.2023.24945.
11. Look M, Dunn JP, Kushner RF, Cao D, Harris C, Gibble TH, et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(5):2720-9. doi:10.1111/dom.16275.
12. Sattar N, Neeland IJ, Dahlqvist Leinhard O, Fernandez Lando L, Bray R, Linge J, 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. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(6):482-93. doi:10.1016/S2213-8587(25)00027-0.
13. Zhang X, McAdam Marx C. Short-term cost-effectiveness analysis of tirzepatide for the treatment of type 2 diabetes in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2023;29(3):276-84. doi:10.18553/jmcp.2023.29.3.276.
14. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvao CM. Revisao integrativa: metodo de pesquisa para a incorporacao de evidencias na saude e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. doi:10.1590/S0104-07072008000400018.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
16. Osumili B, Fan L, Paik JS, Pantalone KM, Ranta K, Sapin H, et al. Tirzepatide 5, 10 and 15 mg versus injectable semaglutide 0.5 mg for the treatment of type 2 diabetes: an adjusted indirect

- treatment comparison. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;212:111717. doi:10.1016/j.diabres.2024.111717.
17. Stoll F, Kantowski T, Laaser J, Kloiber U, Plitzko G, Mann O, et al. Tackling suboptimal clinical response after metabolic bariatric surgery: impact of tirzepatide on weight loss and body composition. *Obes Res Clin Pract.* 2025;19(1):63-9. doi:10.1016/j.orcp.2025.02.004.
18. Goodpaster BH, Theriault R, Watkins SC, Kelley DE. Intramuscular lipid content is increased in obesity and decreased by weight loss. *Metabolism.* 2000;49(4):467-72. doi:10.1016/S0026-0495(00)80010-4.
19. Kelley DE, He J, Menshikova EV, Ritov VB. Dysfunction of mitochondria in human skeletal muscle in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51(10):2944-50. doi:10.2337/diabetes.51.10.2944.
20. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
21. Heise T, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, Thomas MK, et al. Tirzepatide reduces appetite, energy intake, and fat mass in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2023;46(5):998-1004. doi:10.2337/dc22-1710.
22. Yabe D, Kawamori D, Seino Y, Oura T, Takeuchi M. Change in pharmacodynamic variables following once-weekly tirzepatide treatment versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (SURPASS J-mono substudy). *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(2):398-406. doi:10.1111/dom.14882.
23. Zeitler P, Galindo RJ, Davies MJ, Bergman BK, Thieu VT, Nicolay C, et al. Early-onset type 2 diabetes and tirzepatide treatment: a post hoc analysis from the SURPASS clinical trial program. *Diabetes Care.* 2024;47(6):1056-64. doi:10.2337/dc23-2356.
24. Gibble TH, Hankosky ER, Meeks A, Liao B, Ward J, Huang A, et al. Characteristics and treatment patterns of people without type 2 diabetes diagnoses who use tirzepatide in the United States. *Clin Ther.* 2025;47:572-80. doi:10.1016/j.clinthera.2025.05.003.
25. Anson M, Henney AE, Broadwell N, Zhao SS, Ibarburu GH, Lip GYH, et al. Incidence of new onset type 2 diabetes in adults living with obesity treated with tirzepatide or semaglutide: real world evidence from an international retrospective cohort study. *EClinicalMedicine.* 2024;75:102777. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102777.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses de natureza pessoal, acadêmica, comercial ou financeira que possa ter influenciado a elaboração, análise ou interpretação dos dados apresentados neste estudo.

## APOIO / FINANCIAMENTO

O presente estudo não recebeu financiamento específico de agências de fomento do setor público, comercial ou sem fins lucrativos.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados que sustentam os achados deste estudo estão disponíveis no corpo do manuscrito.

## ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA DE NUTRIÇÃO

As normas para submissão de manuscritos à *Revista de Nutrição* foram analisadas e sistematizadas a partir do documento oficial disponibilizado pela revista. A seguir, apresentam-se os principais critérios exigidos para elaboração e formatação dos artigos científicos.

### 1. INFORMAÇÕES GERAIS DE AUTORIA

- Os nomes dos autores devem ser escritos **por extenso**, sem abreviações.
- Todos os autores devem informar:
  - ORCID
  - E-mail
  - Telefone
  - Titulação
- Deve ser indicado um **autor de correspondência**, com afiliação institucional completa (três níveis), cidade, estado e país.
- A revista adota o sistema **CRedit (Contributor Roles Taxonomy)** para descrição das contribuições dos autores.

### 2. ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

- Estudos com seres humanos ou animais devem apresentar **aprovação de Comitê de Ética**, com número do processo.
- Caso haja uso de dados não publicados de terceiros, é necessária **autorização formal**.
- Artigos em formato *preprint* devem ser informados na folha de rosto.

### 3. ESTRUTURA DO ARTIGO

O manuscrito deve conter as seguintes seções:

- Título (em português e inglês, sem siglas ou localização geográfica)
- Abstract e Resumo (150–250 palavras)
- Introdução
- Métodos
- Resultados

- Discussão
- Conclusão
- Referências
- Agradecimentos
- Contribuição dos autores

#### 4. RESUMO E ABSTRACT

- Devem conter entre **150 e 250 palavras**.
- Não devem apresentar:
  - Siglas
  - Abreviações
  - Citações
- Para artigos empíricos, devem ser estruturados em:
  - Objetivo
  - Métodos
  - Resultados
  - Conclusão
- As palavras-chave devem:
  - Estar em minúsculas
  - Ser separadas por ponto e vírgula
  - Estar em ordem alfabética
  - Ser diferentes dos termos do título
  - Ser obtidas em tesouros da área (ex.: DeCS)

#### 5. NORMAS DE CITAÇÃO E REFERÊNCIAS

- Sistema numérico: citações em colchetes (ex.: [1], [2,3]).
- Não são aceitas:
  - Trabalhos de conclusão de curso
  - Resumos de eventos
  - Textos não publicados
  - Referências secundárias (apud), salvo exceções
- Exigência de atualização:
  - **80% das referências dos últimos 5 anos**
  - **20% dos últimos 2 anos**
- Artigos *in press* exigem carta de aceitação.
- Até 6 autores: citar todos
- Mais de 6 autores: citar os 6 primeiros + *et al.*

#### 6. ILUSTRAÇÕES (FIGURAS, TABELAS, GRÁFICOS)

- Máximo de **7 ilustrações por artigo**.
- Não é permitido:
  - Formato paisagem
  - Gráficos em pizza
  - Elementos em 3D
- Devem:
  - Ser citadas no texto
  - Ser inseridas após as referências
  - Possuir título conciso
  - Ser enviadas em formato editável ou imagem (600 dpi)
- Fonte padrão: Arial, tamanho 7,5

## 7. FORMATAÇÃO GERAL

- Fonte: Arial, tamanho 11
- Espaçamento:
  - 1,5 nas seções principais
  - Simples nas referências
- Títulos das seções:
  - Em caixa alta
  - Centralizados
  - Em negrito
- Uso de itálico:
  - Apenas para palavras estrangeiras

## 8. CONTEÚDO DAS SEÇÕES

- **Introdução:** revisão atualizada e contextualização do problema
- **Métodos:** descrição clara, incluindo amostra, instrumentos e análise estatística
- **Resultados:** apresentação objetiva, preferencialmente em tabelas/figuras
- **Discussão:** interpretação crítica dos resultados à luz da literatura
- **Conclusão:** síntese dos achados (sem citações)

## 9. ELEMENTOS ADICIONAIS OBRIGATÓRIOS

- Declaração de conflito de interesses
- Informação sobre financiamento
- Disponibilidade de dados
- Agradecimentos (com autorização dos citados)

## 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O não cumprimento de itens obrigatórios pode inviabilizar a avaliação do manuscrito. Itens não obrigatórios devem ser justificados no momento da submissão.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, pela força e por me sustentar em todos os momentos.

Ao meu orientador, pelos ensinamentos, apoio e dedicação ao longo deste trabalho.

À minha avó, Maria Dulcineia, pelo amor, cuidado e por sempre acreditar em mim.

Ao meu filho, que, mesmo em sua breve passagem, deixou um amor eterno e se tornou minha maior motivação.

A todos que contribuíram de alguma forma, minha sincera gratidão