

DOI: 10.35621/23587490.v11.n1.p500-515

O USO DE TIRZEPATIDA NO COMBATE A OBESIDADE: UMA ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS E EFEITOS ADVERSOS

THE USE OF TIRZEPATIDE IN COMBATING OBESITY: AN ANALYSIS OF BENEFITS AND ADVERSE EFFECTS

Vinicius Camilo Gomes dos Ramos
Juliana Goldfarb de Oliveira

RESUMO: **Introdução:** A obesidade, uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, aumenta o risco de diversas doenças, incluindo diabetes tipo 2 e problemas cardiovasculares, além de impactar negativamente o bem-estar mental. **Objetivo:** Analisar os benefícios e os efeitos adversos do uso de Tirzepatida no combate à obesidade, bem como investigar seu mecanismo de ação. **Metodologia:** Para atingir os objetivos da pesquisa, foi conduzida uma revisão integrativa da literatura seguindo as etapas descritas por Mendes, Silveira e Galvão (2008). A pergunta de pesquisa focou no mecanismo de ação, benefícios e efeitos adversos da Tirzepatida no combate à obesidade. Utilizando a estratégia PVO (Population, Variables and Outcomes), foram definidos descritores e realizadas buscas nas bases de dados BVS, CAPES/MEC, SciELO e Google Acadêmico. A busca foi realizada em maio de 2024, incluiu artigos publicados nos últimos três anos. Após a triagem inicial foram inclusos na revisão 10 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. **Resultados:** Os ensaios clínicos revisados demonstram que a Tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GLP-1 e GIP, não apenas melhora o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, mas também promove uma redução de peso considerável, com perdas superiores a 20% do peso corporal em alguns casos. Esses resultados destacam o potencial da Tirzepatida como uma alternativa eficaz à cirurgia bariátrica, especialmente quando combinada com intervenções de estilo de vida como dieta e exercício físico. Os benefícios adicionais observados, como a melhoria do perfil lipídico, a redução da pressão arterial e a proteção cardiovascular, reforçam ainda mais a relevância da Tirzepatida no manejo da obesidade e suas comorbidades. A farmacocinética favorável do medicamento, com uma meia-vida que permite uma administração semanal, também contribui para a adesão ao tratamento e a conveniência para os pacientes.

Palavras-chave: Farmacoterapia. Redução de peso. Tirzepatida.

ABSTRACT: Introduction: Obesity, a chronic condition characterized by the excessive accumulation of body fat, increases the risk of various diseases, including type 2 diabetes and cardiovascular problems, and negatively impacts mental well-being. **Objective:** To analyze the benefits and adverse effects of tirzepatide in combating obesity, as well as to investigate its mechanism of action. **Methodology:** To achieve the research **objectives**, an integrative literature review was conducted following the steps described by Mendes, Silveira, and Galvão (2008). The research question focused on the mechanism of action, benefits, and adverse effects of tirzepatide in combating obesity. Using the PVO (Population, Variables, and Outcomes) strategy, descriptors were defined, and searches were conducted in the BVS, CAPES/MEC, SciELO, and Google Scholar databases. The search was conducted in May 2024 and included articles published in the last three years. After the initial screening, 10 studies that met the eligibility criteria were included in the review. **Results:** The reviewed clinical trials demonstrate that tirzepatide, a dual agonist of the GLP-1 and GIP receptors, not only improves glycemic control in patients with type 2 diabetes but also promotes significant weight loss, with reductions exceeding 20% of body weight in some cases. These results highlight tirzepatide's potential as an effective alternative to bariatric surgery, especially when combined with lifestyle interventions such as diet and physical exercise. Additional benefits observed, such as improved lipid profiles, reduced blood pressure, and cardiovascular protection, further emphasize the relevance of tirzepatide in managing obesity and its comorbidities. The favorable pharmacokinetics of the drug, with a half-life that allows for weekly administration, also contribute to treatment adherence and convenience for patients.

Keywords: Pharmacotherapy. Weight loss. Tirzepatide.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo, podendo afetar diversos órgãos e tecidos (Apovian, 2015). Indivíduos com sobrepeso enfrentam um maior risco de desenvolver uma série de condições associadas, tais como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, problemas musculoesqueléticos, distúrbios respiratórios, gastrointestinais e psicológicos (Barbosa; Reis; Marquez, 2022). Este excesso de peso não apenas impacta a saúde física, mas também pode influenciar negativamente o bem-estar mental e emocional das pessoas afetadas (Staico *et al.*, 2023).

O alcance da obesidade em nível global está aumentando de tal forma que a Organização Mundial da Saúde classificou como a “epidemia do século XXI”. Tem sido evidenciado que a maioria das pessoas no mundo está com sobrepeso ou obesidade. Novos estilos de vida, estresse, sedentarismo, falta de sono, má alimentação e modos de vida pouco saudáveis tendem a ser fatores de risco para a obesidade (Who, 1998; Chávez, 2023).

O tratamento farmacológico da obesidade é recomendado para pessoas com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m², ou com IMC entre 27 e 29,9 kg/m² que apresentam outras condições médicas associadas, e que não conseguiram alcançar a meta de perda de peso apenas com mudanças no estilo de vida (Aaseth, 2021). Uma das principais classes de medicamentos utilizados para esse fim são os análogos do GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1), entre os quais se destacam a Liraglutida e a Semaglutida. Além disso, há a Tirzepatida, um novo fármaco que atua como agonista dos receptores GLP-1 e GIP. Esses medicamentos têm como objetivo ajudar a reduzir o peso corporal e melhorar os resultados de saúde em pacientes com obesidade e comorbidades associadas (Staico, 2023).

De acordo com Chaves (2023) a Tirzepatida foi desenvolvida pela Eli Lilly and Company e é um agonista dual do receptor do polipeptídeo insulínico dependente

de glicose (GIP) e do peptídeo similar ao glucagon-1 (GLP-1). Este medicamento atua aumentando a produção de insulina, reduzindo a produção de glucagon e retardando o esvaziamento gástrico. Ele é administrado apenas uma vez por semana e combina as ações de ambas as incretinas em uma única molécula nova. Isso significa que a Tirzepatida atua reduzindo a ingestão de alimentos e aumentando a produção de ATP, trabalhando em conjunto para promover a perda de peso e estabilizar os níveis de glicose no sangue.

A Tirzepatida recebeu a aprovação da Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos em 2022 como uma nova opção de tratamento para pacientes com diabetes tipo 2, a ser utilizada em conjunto com dieta e exercícios. Mais recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) também aprovou a Tirzepatida, sob o nome comercial Mounjaro®, para uso no Brasil, com o mesmo propósito de controle glicêmico em adultos com diabetes tipo 2. Além disso, há evidências crescentes de que esse medicamento está se mostrando uma alternativa promissora no tratamento da obesidade e hipertensão (Rodrigues *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o objetivo geral deste estudo é analisar os benefícios e os efeitos adversos do uso de Tirzepatida no combate à obesidade, bem como investigar seu mecanismo de ação.

METODOLOGIA

Para atingir os objetivos propostos, conduziu-se uma revisão integrativa da literatura, que permite reunir evidências de diversos estudos relevantes através da análise de pesquisas pertinentes. Esse método viabiliza a formulação de conclusões baseadas nos resultados de vários estudos com questões de pesquisa semelhantes, possibilitando assim a geração de conhecimento aplicável em diferentes áreas e facilitando a resolução de problemas e a condução de novas investigações.

De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2008), o delineamento metodológico da revisão integrativa envolve as seguintes etapas: 1) Definição da pergunta da revisão; 2) Busca e seleção dos estudos primários; 3) Extração de dados dos estudos

primários; 4) Avaliação crítica dos estudos primários; 5) Síntese dos resultados da revisão; 6) Descrição do método da revisão.

Formulou-se a seguinte questão de pesquisa: “Qual o mecanismo de ação, benefícios e os efeitos adversos do uso de Tirzepatida para combate da obesidade? Para encontrar respostas apropriadas à pergunta de pesquisa e com vistas a uma melhor definição dos descritores, utilizou-se a estratégia Population, Variables and Outcomes (PVO) conforme disposto no quadro 1.

Quadro 1: Estratégia PVO.

ETAPA	DESCRIÇÃO	DESCRITORES
<i>Population</i>	Indivíduos Obesos	Pacientes com diabetes tipo 2
<i>Variables</i>	Tirzepatida, Benefícios; Efeitos adversos	Complicações, Eventos adversos
<i>Outcomes</i>	Impactos, segurança, tolerabilidade e possíveis complicações.	Consequências clínicas, Gravidade dos efeitos adversos

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Após a formulação da questão de pesquisa, procedeu-se à busca nas bases de dados para identificação dos estudos incluídos na revisão. Para critérios de inclusão foram além de responderem à questão de pesquisa, deveriam atender aos seguintes critérios: artigos originais, publicados em inglês, português ou espanhol, nos últimos 3 anos, ou seja, no ano de 2022, 2023 e 2024. Por fim, foram excluídos estudos que não fornecessem dados sobre impactos, segurança, tolerabilidade ou possíveis complicações do uso de Tirzepatida, uma vez que tais informações são essenciais para responder à questão de pesquisa.

Para identificar os estudos adequados, foram empregados termos controlados e não controlados, retirados dos Descritores em Ciências da Saúde - DeCS (Obesidade; Tirzepatida; Benefícios; Efeitos adversos). Esses termos foram combinados utilizando os operadores booleanos OR quando pertenciam à mesma categoria da estratégia de pesquisa, e AND quando se referiam a diferentes etapas da estratégia. As estratégias de busca resultantes foram adaptadas às características específicas de cada base de dados eletrônica.

Quadro 1: Número de artigos conforme estratégias de buscas selecionadas.

Estratégias de busca	BVS	CAPES/MEC	SCIELO	GOOGLE ACADÊMICO
Obesidade and Tirzepatida	01	01	---	37
Tirzepatida and Benefícios	02	02	---	67
Tirzepatida and Efeitos adversos	01	---	---	29
Obesidade and Tirzepatida and Benefícios and Efeitos adversos	01	1	---	25
Total de Artigos por Base	05	04	---	158
Artigos selecionados por Base	01	01	0	08

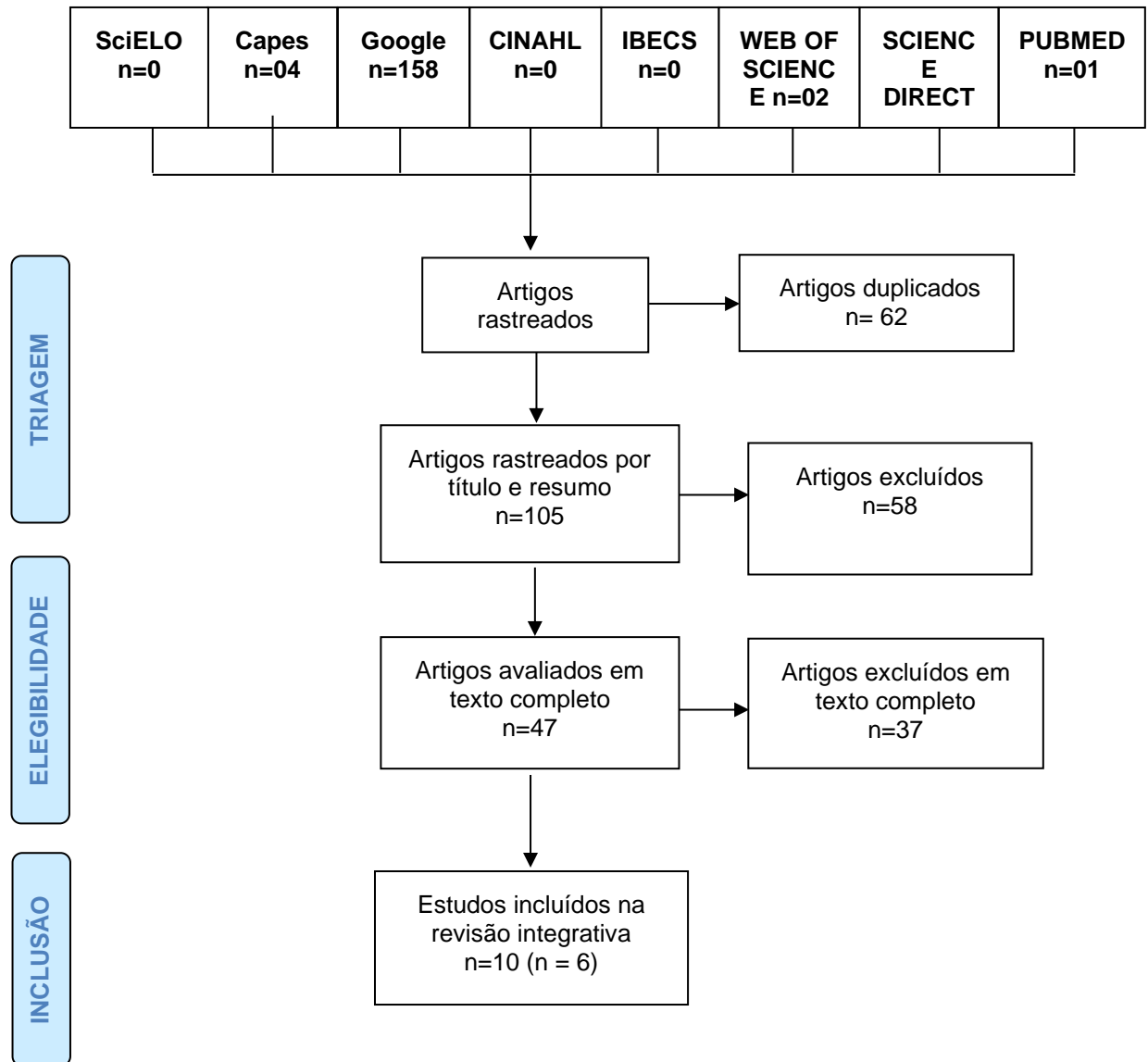
Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

A busca foi realizada em maio de 2024. Além disso, as referências dos estudos primários foram examinadas em busca de estudos adicionais de interesse. Os resultados obtidos nas bases de dados foram organizados no gerenciador de referências Endnote Web, excluindo-se duplicatas. Inicialmente, os artigos foram triados com base em seus títulos e resumos para eliminar publicações que não estejam relacionadas ao tema em questão. Artigos com títulos sugestivos, mas sem resumo disponível, foram mantidos para uma avaliação mais detalhada posteriormente.

O processo de seleção dos artigos foi documentado utilizando o fluxograma Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009). Posterior a essa etapa, os estudos selecionados foram exaustivamente lidos e analisados.

A figura 1 mostra o Fluxograma de seleção dos estudos.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Diagrama de Fluxo segundo a recomendação PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).

Foram analisados 167 estudos inicialmente, dos quais 62 foram removidos por serem duplicados e 58 foram excluídos após uma análise dos títulos e resumos, pois não estavam diretamente relacionados à pergunta de pesquisa ou não se enquadravam nos critérios específicos do tipo de estudo. Posteriormente, os 47 artigos restantes foram avaliados por completo para garantir sua conformidade com

os critérios de elegibilidade, resultando na exclusão de 37 artigos adicionais. No total, 10 artigos foram considerados adequados para a revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Mecanismo de Ação da Tirzepatida

A obesidade é uma condição que exige atenção especial dos profissionais de saúde, uma vez que está frequentemente associada a outras doenças, como diabetes mellitus e hipertensão arterial. Uma preocupação crescente é o comportamento dos pacientes, que muitas vezes optam por soluções rápidas e fáceis, recorrendo a medicamentos supressores de apetite para emagrecer (Marques *et al.*, 2021). Uma classe de medicamentos frequentemente utilizada para esse fim são os hipoglicemiantes, que, embora desenvolvidos para tratar diabetes, são utilizados fora das indicações originais para redução de peso. Esta prática, às vezes prescrita por médicos e às vezes adotada de forma indiscriminada, reflete a busca por perda de peso rápida e sem esforço (Marques *et al.*, 2021).

A Tirzepatida (princípio ativo do Mounjaro®) é fabricada pela empresa Farmacêutica Eli Lilly, com sede na cidade de Indianápolis, estado de Indiana nos EUA, fundada em 1876. A Tirzepatida é um hormônio peptídeo derivado da sequência natural do GIP, com atividade agonista nos receptores GIP e GLP-1. Esta abordagem tende a ser mais eficaz do que os agonistas isolados do receptor GLP-1. Tanto o GIP quanto o GLP-1 são hormônios secretados pelo intestino em resposta à ingestão de alimentos, desempenhando um papel crucial na melhoria da secreção de insulina após as refeições (Rodrigues *et al.*, 2023).

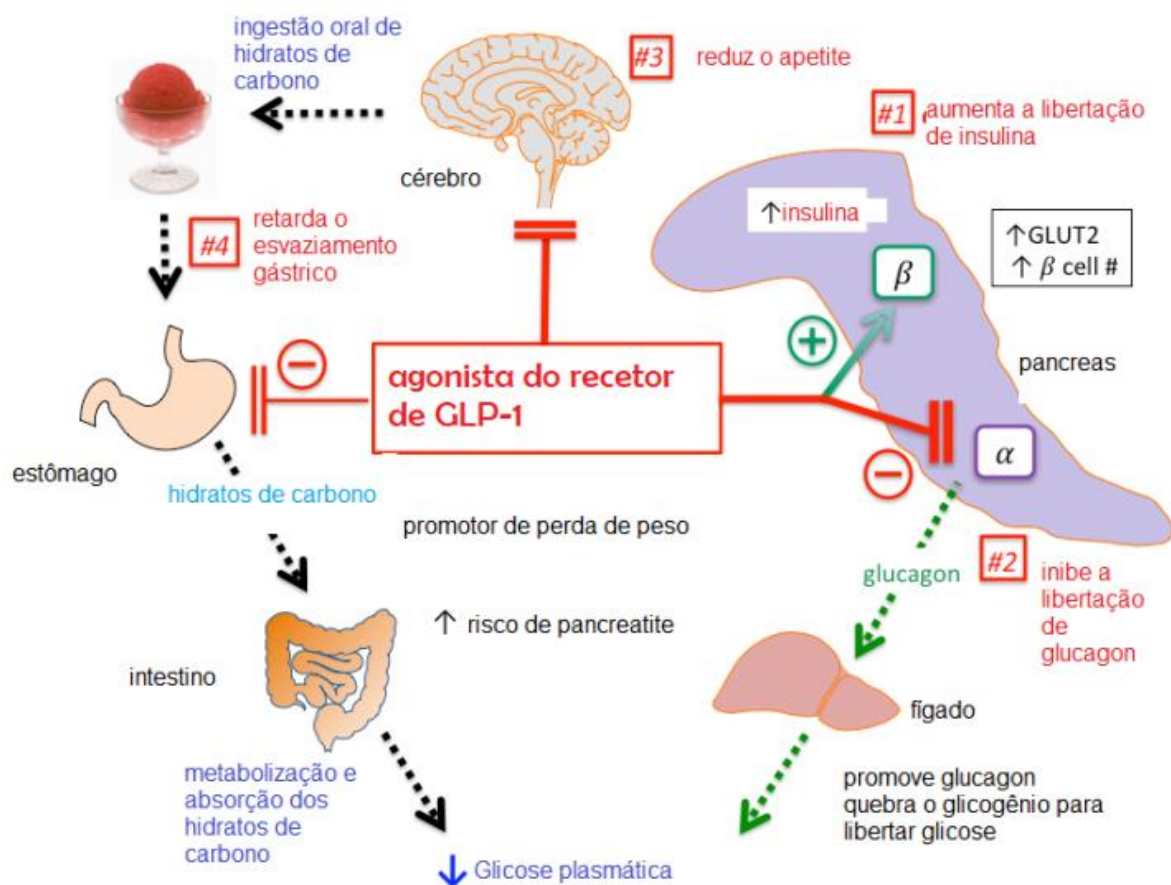
Estes hormônios atuam através de um tipo específico de receptor chamado classe B de receptores acoplados à proteína G, presentes em células beta do pâncreas, vários tipos de células no trato gastrointestinal e neurônios em todo o sistema nervoso central (SNC) (Rodrigues *et al.*, 2023).

A Tirzepatida é um medicamento que atua como um agonista duplo do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e do peptídeo insulínico dependente de glicose. Essa ação reduz os níveis de glicose no sangue, melhora a sensibilidade à insulina e promove a perda de peso corporal em mais de 20%, além de beneficiar o metabolismo lipídico. Este medicamento foi aprovado para tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 que não é adequadamente controlado apenas com dieta e exercício. Pode ser usado como monoterapia quando a metformina não é adequada devido a intolerância ou contra-indicações, ou em combinação com outros medicamentos para diabetes (Garcia-Luque *et al.*, 2022).

Segundo Guimarães *et al.* (2022) a regulação da glicose no organismo é um processo complexo que envolve diversos hormônios, incluindo insulina, amilina, glucagon e péptidos gastrointestinais como GLP-1 e GIP. Esses hormônios desempenham papéis cruciais na resposta do corpo à alimentação, ligando a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal à secreção de hormônios pancreáticos. O GLP-1, por exemplo, é produzido no intestino delgado a partir do gene proglucagon e atua em vários tecidos, incluindo células beta pancreáticas, ductos pancreáticos, mucosa gástrica, rim, pulmão, coração, pele, células imunes e hipotálamo. Seu principal efeito é estimular a liberação de insulina dependente de glicose pelas células beta pancreáticas, além de retardar o esvaziamento gástrico, inibir a liberação excessiva de glucagon após as refeições e reduzir a ingestão de alimentos (Guimarães *et al.*, 2022).

A figura 2 mostra os efeitos dos agonistas GLP-1 no tratamento da Obesidade.

Figura 2: Efeitos dos agonistas GLP-1 no tratamento da Obesidade.



Fonte: Baptista, 2022.

Os agonistas GLP-1 têm sido amplamente estudados inicialmente para controlar os níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2, mas também mostraram benefícios significativos na redução do peso corporal. Esses medicamentos funcionam através da ativação dos receptores GLP-1 no hipotálamo, o que resulta em uma sensação de saciedade e redução do apetite. Isso ocorre devido à desaceleração do esvaziamento gástrico e à diminuição da ingestão calórica, sem causar desconforto. Os agonistas GLP-1 também parecem promover a perda de peso através da redução da gordura corporal, especialmente a visceral e subcutânea, que são cruciais na determinação do nível de obesidade. Além dos efeitos na glicemia, esses medicamentos podem ter benefícios adicionais na redução da pressão arterial e na prevenção da aterosclerose, conferindo-lhes um potencial papel protetor

cardiovascular. No entanto, é importante prescrever esses medicamentos com cautela para evitar efeitos adversos e garantir que representem uma oportunidade de melhoria da saúde dos pacientes (Baptista, 2022).

Benefícios e Resultados do Uso de Tirzepatida no Combate à Obesidade

Durante o período entre 2021 e 2022, foram divulgados vários ensaios clínicos que examinaram o uso da Tirzepatida como intervenção. Estes estudos revelaram efeitos bastante positivos no controle da glicemia e na redução de peso, que nunca foram alcançados por outros fármacos (Rodrigues *et al.*, 2023).

A eficácia e segurança da Tirzepatida foram avaliadas em vários estudos clínicos, incluindo os ensaios fundamentais SURPASS-1 e SURPASS-2. O SURPASS-1 comparou três doses de Tirzepatida com placebo em pacientes com diabetes tipo 2, mostrando melhorias no controle glicêmico e na perda de peso sem aumento do risco de hipoglicemia. O SURPASS-2 comparou a Tirzepatida com Semaglutida uma vez por semana em pacientes em tratamento complementar à metformina, demonstrando eficácia semelhante na redução da hemoglobina glicosilada (Garcia-Luque *et al.*, 2022).

Além disso, a Tirzepatida mostrou benefícios adicionais, como a redução dos níveis de lipoproteínas de muito baixa densidade, triglicerídeos e pressão arterial, bem como o aumento dos níveis de lipoproteínas de alta densidade (Garcia-Luque *et al.*, 2022).

Em um estudo conduzido por Ryan (2021) para examinar os efeitos clínicos dos novos medicamentos, foi observado que a Tirzepatida além de ajudar na perda de peso, a introdução de medicamentos antiobesidade também é vantajosa para aprimorar a qualidade de vida, principalmente ao controlar as comorbidades associadas à obesidade, abordando assim a causa subjacente.

Em um estudo aberto que incluiu mais de 1.800 pacientes com diabetes, a eficácia da Tirzepatida administrada uma vez por semana em diferentes doses foi comparada com a semaglutida em uma dose de 1 mg. Após 40 semanas, observou-

se uma redução maior no peso corporal com todas as doses de Tirzepatida em comparação com a semaglutida (-7,6 kg, -9,3 kg e -11,2 kg para as doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg de Tirzepatida, respectivamente, versus -5,7 kg para a semaglutida de 1 mg). Importante notar que nenhum participante recebeu a dose de semaglutida de 2,4 mg, que é a dose recomendada para o tratamento da obesidade. Em outro estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, envolvendo mais de 2.500 adultos com obesidade (sem diabetes), a Tirzepatida administrada uma vez por semana foi comparada com placebo. Após 72 semanas, observou-se uma redução significativa no peso corporal em todas as doses de Tirzepatida (5 mg, 10 mg e 15 mg) em comparação com placebo (-16,1 kg, -22,2 kg e -23,6 kg, respectivamente, versus -2,4 kg para o placebo). Os efeitos adversos mais comuns associados à Tirzepatida nos estudos foram náuseas, diarreia e constipação, sendo mais frequentes em doses mais elevadas (Jastreboff *et al.*, 2022).

Em uma metanálise de 7 ensaios que estudaram um total de 6.609 participantes, a Tirzepatida nas doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg induziu reduções dependentes da dose na HbA1c (-1,62% a -2,06%), assim como uma perda de peso que variou entre 1,68 kg e 7,16 kg, clinicamente importantes não apenas em comparação com o placebo, mas também em comparação com os regimes de insulina basal e diferentes GLP-1, como a semaglutida 1 mg (uma vez por semana). A Tirzepatida não foi associada a um maior risco de hipoglicemia (Chavda *et al.*, 2022).

A concentração máxima (T Max) de Tirzepatida foi observada após 1 a 2 dias da administração, e a meia-vida foi de 116,7 horas (ou seja, 5 dias), o que favorece um regime de dose semanal. A farmacocinética da Tirzepatida também foi analisada em um estudo sobre os efeitos da insuficiência renal e a tolerância da Tirzepatida em uma única dose subcutânea, no qual não houve efeitos clinicamente significativos da insuficiência renal na farmacocinética da Tirzepatida. É possível que não seja necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal. Melhorar o controle glicêmico tem efeitos benéficos sobre o desenvolvimento e a progressão da insuficiência renal (Lempesis; Liu; Dalamaga, 2022).

Embora ainda não tenha sido aprovada para o tratamento da obesidade, já foi concluído o primeiro ensaio do SURMOUNT-1 em pacientes com obesidade, o qual faz parte de um programa de 4 ensaios globais de fase 3 que pretendem finalizar em

abril de 2023 e que farão parte da apresentação para a designação final por parte da FDA. No entanto, com os estudos já publicados, prevê-se que, juntamente com uma prática alimentar adequada e exercício, a Tirzepatida poderia se tornar uma alternativa à cirurgia bariátrica devido aos seus altos percentuais de perda de peso e benefícios adicionais, podendo ser o fármaco mais utilizado para combater a obesidade (Garcia, 2023).

Efeitos Adversos da Tirzepatida

Os efeitos colaterais mais comuns foram náuseas, vômitos e diarreia, geralmente leves a moderados e mais frequentes durante o período de ajuste da dose (Garcia-Luque *et al.*, 2022).

Para Gracia (2023) a Tirzepatida apresentou menos de 2% de risco para efeitos secundários, a Tirzepatida, em doses máximas, apresentou um percentual maior do que a semaglutida, o que deve ser considerado especialmente em pacientes idosos. A razão mais frequente para a suspensão prematura da Tirzepatida ou semaglutida são os eventos adversos, sendo mais comuns os gastrointestinais (náuseas, diarreia, vômitos, constipação), que foram mais frequentes com Tirzepatida nas doses de 10 mg e 15 mg do que com a dose de 5 mg e com semaglutida. No entanto, o estudo SURPASS publicou um esquema que incluiu um início com doses mais baixas e aumento de dose mais lento, com incrementos menores (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg e 15 mg), o qual se associou a um perfil de efeitos secundários mais baixo. Foram também reportadas duas contraindicações absolutas: antecedentes de câncer medular da tireoide e múltiplas neoplasias endócrinas tipo 2.

Nesse contexto, destaca-se a relevância da dose para alcançar os resultados desejados na perda de peso. É crucial monitorar de perto a segurança e eficácia do medicamento em pacientes obesos, enquanto se investigam os efeitos sobre o apetite, a lipólise e o catabolismo, dada a natureza combinada do mecanismo de ação do GLP-1 e do GIP, que pode resultar em efeitos ainda não totalmente compreendidos (Ryan, 2021). Assim, é essencial que os medicamentos proporcionem não apenas a

redução de peso, mas também minimizem ao máximo os efeitos indesejados, assegurando uma perda de peso de qualidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O artigo evidenciou que o uso da Tirzepatida no combate à obesidade apresenta um avanço significativo no tratamento desta condição complexa e multifacetada. Os ensaios clínicos revisados demonstram que a Tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GLP-1 e GIP, não apenas melhora o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, mas também promove uma redução de peso considerável, com perdas superiores a 20% do peso corporal em alguns casos. Esses resultados destacam o potencial da Tirzepatida como uma alternativa eficaz à cirurgia bariátrica, especialmente quando combinada com intervenções de estilo de vida como dieta e exercício físico.

Os benefícios adicionais observados, como a melhoria do perfil lipídico, a redução da pressão arterial e a proteção cardiovascular, reforçam ainda mais a relevância da Tirzepatida no manejo da obesidade e suas comorbidades. A farmacocinética favorável do medicamento, com uma meia-vida que permite uma administração semanal, também contribui para a adesão ao tratamento e a conveniência para os pacientes.

Entretanto, é importante considerar os efeitos adversos associados ao uso da Tirzepatida, principalmente os gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia, que tendem a ser mais frequentes durante o período de ajuste da dose. A implementação de um esquema de titulação mais gradual, conforme demonstrado no estudo SURPASS, pode mitigar esses efeitos, melhorando a tolerabilidade do medicamento.

Adicionalmente, as contraindicações absolutas, como a história de câncer medular da tireoide e múltiplas neoplasias endócrinas tipo 2, devem ser rigorosamente observadas para garantir a segurança dos pacientes. O acompanhamento clínico cuidadoso e a monitorização contínua são essenciais para maximizar os benefícios terapêuticos da Tirzepatida, enquanto se minimizam os riscos.

Nesse contexto, conclui-se que a Tirzepatida representa uma inovação promissora no tratamento da obesidade, oferecendo uma opção eficaz para pacientes que buscam melhorar sua saúde metabólica e reduzir o peso corporal de forma significativa. A continuidade das pesquisas e a análise de dados de longo prazo serão fundamentais para consolidar o papel da Tirzepatida no manejo da obesidade, assegurando que os tratamentos sejam seguros, eficazes e acessíveis para todos os pacientes que possam se beneficiar dessa terapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APOVIAN, C. M.; *et al.* Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 100, n. 2, p.342-362, 2015.

BAPTISTA, L. O. Efeitos dos agonistas do recetor GLP-1 no tratamento da obesidade. **Artigo** (Conclusão de Curso Ciências da Nutrição), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2022.

BARBOSA, M. A. S.; REIS, F. R da S.; MARQUEZ, C. O. Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do Glucagon-like peptide 1 (GPL-1). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022.

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

CHÁVEZ, M. Tirzepatida: Un Avance Revolucionario en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la Obesidad. **Revista Eristas**, v. 4, n.1, 2023.

GRACIA, M. F. M.; *et al.* Eficacia de la tirzepatida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad: un innovador fármaco dual. **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, v. 7, n. 1, p. 2370-2082, 2023.

GARCIA-LUQUE, A.; *et al.* Evaluación positiva de medicamentos: julio, septiembre y octubre de 2022. **Sanid. Mil., Madrid**, v. 78, n. 4, p. 261-267, 2022.

GUIMARÃES, B. C. de S.; *et al.* Evidências científicas sobre o uso de tirzepatida como tratamento da obesidade: Scientific evidence on the use of tirzepatide as the treatment of obesity. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 13632–13643, 2022.

JASTREBOFF, A. M.; *et al.* Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. **N Engl J Med.**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.

LEMPESIS, I.; LIU, J.; DALAMAGA, M. The catcher in the gut: Tirzepatide, a dual incretin analog for the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity. **Metabolism Open.**, v. 16, n. 46, 2022.

MARQUES, D.; *et al.* Farmacologia da obesidade e riscos das drogas para emagrecer. **Revista Coleta Científica**, v. 5, n. 9, 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64. 2008.

MOHER, D.; *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

RODRIGUES; M. F.; *et a.* Eficácia e Segurança da Tirzepatida na prevenção de fatores de risco cardiovascular em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma Revisão Sistemática. **Revista Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida – CPAQV**, v. 15, n. 3, 2023.

RYAN, D. H. Next generation antiobesity medications: setmelanotide, semaglutide, tirzepatide and bimagrumab: what do they mean for clinical practice? **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, v. 30, n. 3, p. 196, 2021.

STAICO, B. M.; *et al.* O uso de análogos de glp-1 Liraglutida, Semaglutida e Tirzepatida no tratamento da obesidade: Uma revisão de literatura. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 4, p. e442950, 2023.

WHO. World Health Organization. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization.1998.