

TIRZEPATIDA: A MAIS NOVA ESPERANÇA NA PERDA DE PESO

TIRZEPATIDE: THE NEWEST HOPE FOR WEIGHT LOSS

TIRZEPATIDA: LA NUEVA ESPERANZA PARA PERDER PESO

Paulo de Oliveira Fonseca Filho¹
Mariana Silva Leite Pinto²
Lucas da Silva de Castro³
Yago Cardoso Amorim⁴
Flávia de Oliveira Garreta Zamengo⁵
Mateus Baptista Motta⁶
Ramon Fraga de Souza Lima⁷

RESUMO: A quantidade de pessoas vivendo com obesidade, adultos e crianças, vem crescendo progressivamente e essa condição é um grande fator de risco de uma série de doenças agudas e crônicas, modificando a morbimortalidade das pessoas. Nos últimos anos vários medicamentos foram lançados com o objetivo de controle glicêmico e com efeitos de perda de peso e a Tirzepatida é o mais recente medicamento lançado para este fim. O objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar a perda de peso promovida através do uso de Tirzepatida. Para isso foi realizada uma busca por trabalhos prévios nas plataformas Pubmed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde e um total de 26 artigos foram selecionados após a aplicação de critérios de inclusão, baseados em ensaios clínicos controlados e artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), e critérios de exclusão, no qual foram excluídos artigos em duplicidade e artigos que não atendem aos critérios de inclusão. Após a análise dos estudos, foi observado que a Tirzepatida é um medicamento que promove perdas de peso maiores do que outros medicamentos usados para o mesmo fim, que é o tratamento do diabetes. E quanto maior a dose utilizada maior é a perda de peso, chegando a perdas maiores que 15% do peso inicialmente estudado. Um outro benefício do medicamento relatado por usuários é que ele promove uma supressão do apetite, controlando o desejo e reduzindo a compulsão alimentar. Porém, a Tirzepatida apresentou efeitos adversos de natureza gastrointestinal, como náuseas, diarreias ou vômitos em 2 a 24% dos usuários. Em conclusão, a Tirzepatida surge como uma nova ferramenta no controle do peso e no combate a obesidade, através de técnica medicamentosa e se tornando mais uma opção para perda de peso antes de uma intervenção mais drástica que é a cirurgia bariátrica.

3562

Palavras-chave: Obesidade. Perda de peso. Tirzepatida.

¹Acadêmico de Medicina - Universidade de Vassouras.

²Médica formada pela Universidade de Vassouras.

³Acadêmico de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁴Acadêmico de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁵Acadêmica de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁶Acadêmico de Medicina - Universidade de Vassouras.

⁷Orientador: Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: The number of people living with obesity, both adults and children, has been progressively increasing and this condition is a major risk factor for a series of acute and chronic diseases, modifying people's morbidity and mortality. In recent years, several drugs have been launched with the aim of glycemic control and weight loss effects, and Tirzepatide is the most recent drug launched for this purpose. The objective of this literature review was to evaluate the weight loss promoted through the use of Tirzepatide. For this purpose, a search for previous studies was carried out on the Pubmed and Regional Portal of the Virtual Health Library and a total of 26 articles were selected after applying inclusion criteria, based on controlled clinical trials and articles published in the last 10 years (2014-2024), and exclusion criteria, in which duplicate articles and articles that did not meet the inclusion criteria were excluded. After analyzing the studies, it was observed that Tirzepatide is a drug that promotes greater weight loss than other drugs used for the same purpose, which is the treatment of diabetes. And the higher the dose used, the greater the weight loss, reaching losses greater than 15% of the weight initially studied. Another benefit of the medication reported by users is that it promotes appetite suppression, controlling desire and reducing binge eating. However, Tirzepatide presented adverse effects of a gastrointestinal nature, such as nausea, diarrhea or vomiting in 2 to 24% of users. In conclusion, Tirzepatide emerges as a new tool in weight control and in combating obesity, through a medicinal technique and becoming another option for weight loss before a more drastic intervention, such as bariatric surgery.

Keywords: Obesity. Weight loss. Tirzepatide.

RESUMEN: El número de personas que viven con obesidad, adultos y niños, ha ido creciendo progresivamente y esta condición es un importante factor de riesgo para una serie de enfermedades agudas y crónicas, modificando la morbimortalidad de las personas. En los últimos años se han lanzado al mercado varios medicamentos con el objetivo de controlar la glucemia y lograr efectos de pérdida de peso y la Tirzepatida es el último medicamento lanzado con este fin. El objetivo de esta revisión de la literatura fue evaluar la pérdida de peso promovida mediante el uso de Tirzepatida. Para ello, se realizó una búsqueda de trabajos previos en las plataformas Pubmed y Portal Regional de Biblioteca Virtual en Salud y se seleccionaron un total de 26 artículos luego de aplicar criterios de inclusión, basados en ensayos clínicos controlados y artículos publicados en los últimos 10 años (2014-2024). y criterios de exclusión, en los que se excluyeron los artículos duplicados y los artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión. Luego de analizar los estudios, se observó que Tirzepatida es un medicamento que promueve una mayor pérdida de peso que otros medicamentos utilizados con el mismo fin que es el tratamiento de la diabetes. Y cuanto mayor es la dosis utilizada, mayor es la pérdida de peso, llegando a pérdidas superiores al 15% del peso inicialmente estudiado. Otro beneficio del medicamento reportado por los usuarios es que promueve la supresión del apetito, controlando el deseo y reduciendo los atracones. Sin embargo, Tirzepatida presentó efectos adversos de carácter gastrointestinal, como náuseas, diarrea o vómitos en entre el 2 y el 24% de los usuarios. En conclusión, Tirzepatida aparece como una nueva herramienta en el control de peso y combate a la obesidad, a través de una técnica medicinal y convirtiéndose en una opción más para perder peso ante una intervención más drástica como es la cirugía bariátrica.

Palabras clave: Obesidad. Pérdida de peso. Tirzepatida.

INTRODUÇÃO

A obesidade se tornou a quinta principal razão para morte globalmente e isso a fez ser considerada uma das principais preocupações de saúde pública (Safaei M, et al., 2021). A obesidade é uma doença metabólica de etiologia multifatorial, tendo como determinantes os fatores comportamentais, ambientais, socioeconômicos e genéticos e que contribui como fator de risco para diversas doenças, como diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, doença renal e vários tipos de cânceres (Welsh A, et al., 2024). E como evidenciado durante a pandemia do COVID-19, o excesso de peso está associado a uma expectativa de vida menor (Kloock S, et al., 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a obesidade através do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), onde pessoas com o IMC acima de 25 Kg/m² são classificadas com sobrepeso e pessoas com IMC acima de 30Kg/m² são classificadas como obesas (World Health Organization, 2024).

A obesidade vem crescendo progressivamente em adultos e crianças no mundo. Entre os anos de 1990 e 2022 o percentual de adultos vivendo com obesidade passou de 7% para 16%, número esse mais do que o dobro, e para crianças e adolescentes esse percentual elevou de 2% para 8%, um aumento de 4 vezes. E nos dias de hoje há mais pessoas obesas do que pessoas abaixo do peso em todas as regiões do mundo, exceto na região do Sudeste Asiático (World Health Organization, 2024). Segundo a OMS, a obesidade, que antes era considerada um problema de países de alta renda, atualmente tem se tornado prevalente em países de renda média (World Health Organization, 2024).

O desequilíbrio energético é a causa essencial da obesidade, em que a ingesta de calorias superior ao gasto energético gera um desbalanço energético (Schin S, Yoon M, 2021). Diante disso, a modificação dietética e o aumento do gasto energético, seja pela prática de exercícios físicos ou até por mudanças como a substituição de hábitos de vida sedentários, como a substituição do uso de elevadores por escadas, são essenciais para a reversão desse quadro e tratamento da obesidade. Porém mudanças no estilo de vida são difíceis de serem bem-sucedidas, fazendo com que agentes farmacológicos sejam empregados para que os resultados de perda de peso sejam atingidos (Maria Daniela HA, Acosta A, 2021). E a perda de peso, desde em pequenas quantidades já proporcionam melhores medidas glicêmicas e de triglicérides. Perdas de peso entre 5% a 10% promovem uma melhora da pressão arterial sistólica e no

colesterol HDL, já as perdas de peso entre 10% e 15% se traduzem em melhora na apneia obstrutiva do sono e hepatite esteatótica não alcoólica (Ryan DH, Yockey SR, 2017).

Novos medicamentos têm auxiliado na perda de peso e a Tirzepatida é um exemplo desse tipo de medicamento. A Tirzepatida é um medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, no ano de 2022, para tratar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e no ano seguinte, em 2023, foi aprovado para o tratamento da obesidade (Corrao S, et al, 2024). A Tirzepatida age como agonista duplo para os receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), tendo como principal efeito o controle glicêmico e auxiliando na redução de peso em paciente DM2 (Farzam K, Patel P, 2024). A partir disso, o objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar a perda de peso promovida através do uso de Tirzepatida.

MÉTODO

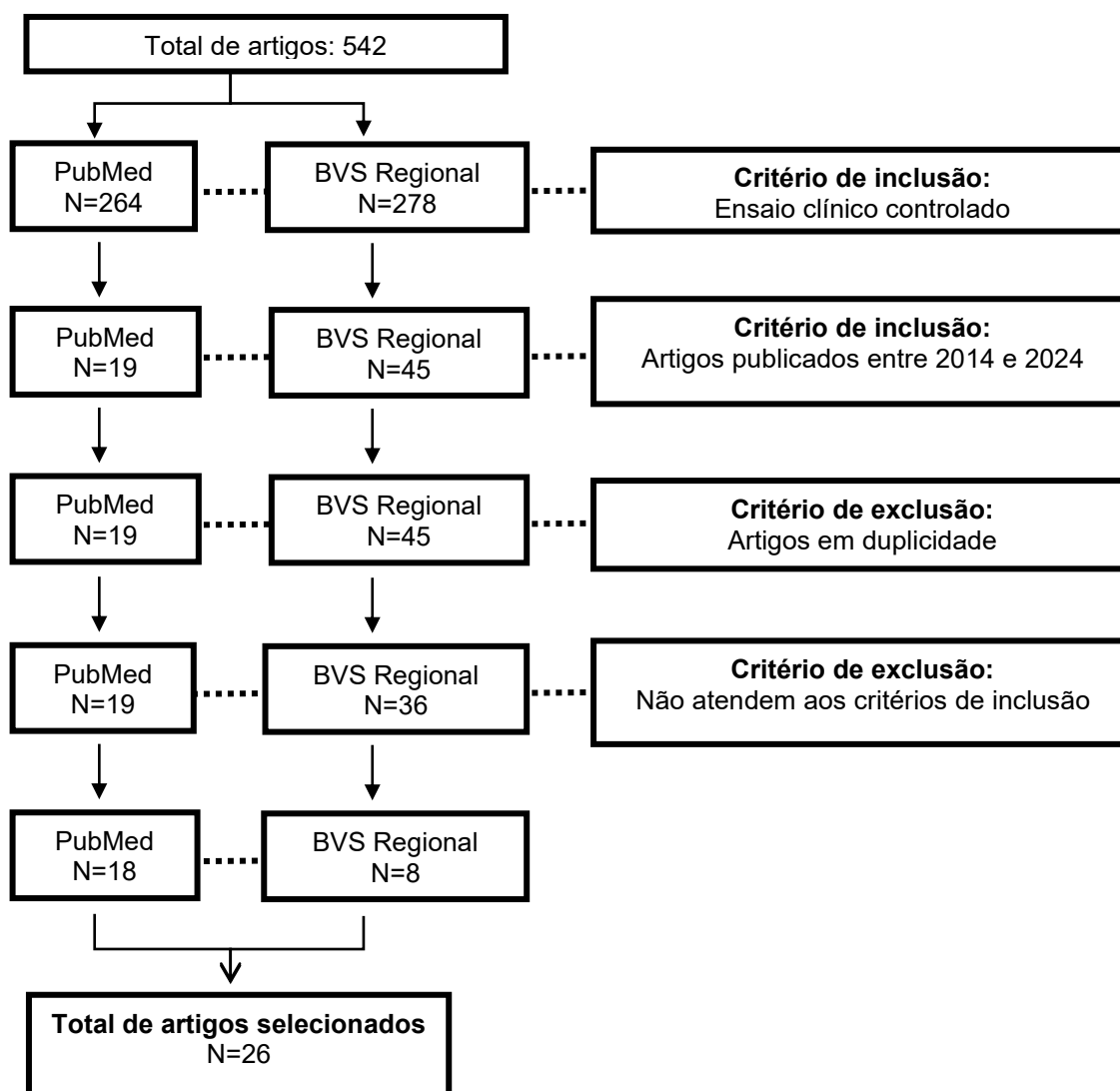
Foram utilizadas as bases de dados PubMed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Regional) com os descritores “tirzepatide” e “weight loss”. Foram utilizados como critérios de inclusão ensaios clínicos controlados e artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024). Os critérios de exclusão foram artigos em duplicidade e artigos que não atendem aos critérios de inclusão, principalmente os artigos que não são ensaios clínicos controlados.

3565

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 542 trabalhos, sendo 264 artigos encontrados na base de dados Pubmed e 278 artigos encontrados na base de dados BVS Regional. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados um total de 26 artigos, sendo selecionados 18 artigos na base de dados Pubmed e 8 artigos na BVS Regional, conforme apresentados na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos selecionados nas bases de dados Pubmed e BVS Regional



Dos 26 artigos selecionados (**Quadro 1**), em todos, foram observadas reduções de peso nos pacientes em uso de Tirzepatida. E destes, a Tirzepatida foi comparada com Semaglutida, Dulaglutida, Insulina Glargina e Metformina, sendo superior a estes na quantidade de peso perdida. Dos resultados obtidos com o uso da Tirzepatida, foram observados, uma perda de peso no paciente não diabético de 25,3% contra 15,7% no paciente diabético, redução quantidade de alimento ingerido e se associada com uma intervenção intensiva no estilo de vida, a redução no peso pode chegar a 26,6%. Mas também foi observado ganho de peso com a interrupção do uso da Tirzepatida e a presença de efeitos adversos gastrointestinais leves a moderados em até 95,7% dos usuários.

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme título/ano de publicação, tipo de estudo, grupo de comparação e resultados

Autor / Ano	Tipo de estudo	Grupo de comparação	Resultados
<u>Ania M J B,</u> et al. / <u>2022</u>	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado de fase 3 (N = 2.539)	Participantes receberam Tirzepatida (5 mg, 10 mg ou 15 mg) ou placebo 1x/semana por 72 semanas	A alteração foi de -15,0% com Tirzepatida 5mg, -19,5% com 10 mg e -20,9% com 15 mg e -3,1% com placebo. Os participantes que tiveram redução de peso de 5% ou mais foi de 85%, 89% e 91% com 5 mg, 10 mg e 15 mg de Tirzepatida, respectivamente, e 35% com placebo; 50% e 57% nos grupos de 10 mg e 15 mg tiveram uma redução no peso corporal de 20% ou mais, em comparação com 3% no grupo placebo.
<u>Julio R</u> et al. / <u>2021</u>	Estudo de fase 3, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo (N = 478)	Participantes receberam Tirzepatida (5, 10 ou 15 mg) ou placebo.	Em 40 semanas a Tirzepatida induziu uma perda de peso corporal dependente da dose variando de 7,0 a 9,5 kg.
<u>Louis J A,</u> et al. / <u>2024</u>	Ensaio clínico de fase 3, de retirada randomizada, (N = 1.453)	Tirzepatida (10 ou 15 mg) de por 36 semanas. Na semana 36, foram randomizados para continuar recebendo Tirzepatida ou mudar para placebo por 52 semanas.	Redução média de peso de 20,9%. 89,5% nos que receberam Tirzepatida mantiveram pelo menos 80% da perda de peso durante o período de introdução, em comparação com 16,6% que receberam placebo. A redução média geral de peso da semana 0 para 88 foi de 25,3% para Tirzepatida e 9,9% para placebo.
<u>Juan P F,</u> et al. / <u>2021</u>	Ensaio clínico aberto de fase 3 (N = 1.879)	Participantes receberam Tirzepatida de 5 mg, 10 mg ou 15 mg ou Semaglutida de 1 mg.	As reduções no peso corporal foram maiores com a Tirzepatida do que com a Semaglutida (diferença estimada de tratamento pela média dos mínimos quadrados, -1,9 kg, -3,6 kg e -5,5 kg, respectivamente).
<u>Tim H,</u> et al. / <u>2023</u>	Estudo randomizado, duplo-cego (N = 117)	Pacientes receberam Tirzepatida 15 mg, Semaglutida 1 mg e placebo, por 28 semanas.	O peso corporal foi significativamente reduzido em relação ao valor basal com Tirzepatida e Semaglutida. Os pacientes tratados com Tirzepatida atingiram ~11 kg de redução de peso, vs. 0 kg com placebo (-11,2 kg) e ~-7 kg com Semaglutida (-4,3 kg).
<u>Ildiko L,</u> et al. / <u>2022</u>	Ensaio clínico de fase 3 (N = 6.141)	Tirzepatida (5, 10 e 15 mg) com placebo (por 40 semanas), Semaglutida 1mg (por 40 semanas), insulina Dogludeca (por 52 semanas) e insulina Glargina (por 52 semanas)	Perda de peso de 5% ou mais e sem hipoglicemia variaram de 43% a 82% com Tirzepatida versus 4%-5% com placebo, 51% com Semaglutida 1 mg e 5% com insulina basal. Perda de peso de 10% ou mais, ou 15% ou mais e sem hipoglicemia foram significativamente maiores com todas as doses de Tirzepatida versus comparadores nos ensaios
<u>Melissa K T,</u> et al. / <u>2021</u>	Análise de regressão linear múltipla. (N = 316)	Participantes receberam Tirzepatida 1x/semana (1 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg), Dulaglutida (1,5 mg) ou placebo, por 26 semanas.	A perda de peso foi de 21% e 13% com Tirzepatida 15 mg e 10 mg, respectivamente.

<u>Atul M, et al. / 2024</u>	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, de fase 3. (N = 469)	Participantes receberam Tirzepatida de 10mg e 15mg ou placebo. Com intervenção no estilo de vida para redução de peso. Duração de 52 semanas.	Participantes com obesidade ou sobrepeso demonstraram reduções médias de peso de até 22,5% e 15,7% naqueles sem e com diabetes tipo 2, respectivamente.
<u>Lin Z, et al. / 2024</u>	Ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. (N = 210)	Participantes receberam Tirzepatida de 10 mg ou 15 mg ou placebo 1x/semana, com intervenção no estilo de vida, durante 52 semanas.	A alteração média no peso corporal foi de -13,6% com Tirzepatida 10 mg, -17,5% com Tirzepatida 15 mg e -2,3% com placebo. A porcentagem de participantes que alcançaram reduções de peso corporal de 5% ou mais foi de 87,7% com Tirzepatida 10 mg, 85,8% com Tirzepatida 15 mg e 29,3% com placebo.
<u>Dominik D et al. / 2022</u>	Ensaio clínico randomizado de fase 3 (N = 475)	Pacientes receberam Tirzepatida de 5 mg, 10 mg ou 15 mg ou placebo 1x/semana ao longo de 40 semanas.	A alteração média do peso corporal em relação ao valor basal foi de -5,4 kg com 5 mg de Tirzepatida, -7,5 kg com 10 mg de Tirzepatida, -8,8 kg com 15 mg de Tirzepatida e 1,6 kg com placebo.
<u>Valentin a P, et al. / 2022</u>	Ensaio clínico de Fase 2b, duplo-cego, controlado por placebo. (N = 316)	Participantes receberam Tirzepatida 1x/semana (1 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg), Dulaglutida (1,5 mg) ou placebo por 26 semanas	A Tirzepatida reduziu o peso corporal, melhorou o controle glicêmico. Uma redução menor no peso corporal com Dulaglutida em comparação ao tratamento com Tirzepatida 15 mg (redução média de -2,7 kg após 26 semanas em Dulaglutida 1,5 mg vs -11,3 kg em Tirzepatida 15 mg)
<u>Thomas A W, at al. / 2023</u>	Ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo. (N = 579)	Participantes receberam Tirzepatida (10mg ou 15mg) ou placebo 1x/semana, após atingirem redução de peso maior ou igual a 5% após uma intervenção intensiva no estilo de vida de 12 semanas.	A alteração média na semana 72 foi de -18,4% com Tirzepatida 2,5% com placebo. A alteração média no peso corporal foi de -21,1% com Tirzepatida e 3,3% com placebo. Em 72 semanas, 94,0% dos participantes no grupo de Tirzepatida mantiveram ≥80% do peso corporal perdido durante o período de introdução de 12 semanas, em comparação com 43,8% no grupo placebo.
<u>Mayer B D / 2023</u>	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, multicêntrico, controlado por placebo, de fase 3. (N = 1.514)	Participantes receberam Tirzepatida (10 mg ou 15 mg) ou placebo 1x/semana por 72 semanas.	A alteração média no peso corporal com Tirzepatida 10 mg e 15 mg foi de -12,8% e -14,7%, respectivamente, e -3,2% com placebo. Mais participantes tratados com Tirzepatida versus placebo atingiram limiares de redução de peso corporal de 5% ou mais (79-83% vs 32%).
<u>Leili G, et al. / 2023</u>	Ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3. (N = 917)	Participantes receberam Tirzepatida semanal 5 mg, 10 mg ou 15 mg ou insulina Glargina diária em 66 hospitais na China,	Todas as doses de Tirzepatida levaram a uma redução superior do peso corporal na semana 40: Tirzepatida 5 mg, 10 mg e 15 mg, -5,0 kg (-6,5%), -7,0 kg (-9,3%) e -7,2 kg (-9,4%), respectivamente, em comparação com a insulina Glargina, 1,5 kg (+2,1%).

		Coreia do Sul, Austrália e Índia.	
<u>Hiren P.</u> , et al. / <u>2023</u>	Ensaio clínico (N = 6.263)	Participantes com diabetes mellitus tipo 2 recebem Tirzepatida 1x/semana 5, 10 ou 15 mg, comparada ao placebo, à Semaglutida, à insulina basal diária titulada (Dogludeca e Glargina) e comparou a Tirzepatida ao placebo adicionado à insulina basal com ou sem Metformina.	Entre os participantes que relataram efeitos adversos, a Tirzepatida obteve alteração média da linha de base no peso corporal entre -5,7 a -14,2 kg e de -6,3 a -13,5 kg entre os participantes que não relataram efeitos adversos gastrointestinais. Os efeitos adversos gastrointestinais mais frequentes relatados com Tirzepatida foram náusea (12%-24%), diarreia (12%-22%) e vômito (2%-13%).
<u>Beatrice O.</u> , et al. / <u>2024</u>	Ensaio clínico (N = 3.080)	Participantes receberam Tirzepatida de 5 mg, 10 mg e 15 mg e Semaglutida 1,0 mg e outro grupo participantes recebendo Dulaglutida 0,75 mg e 1,5 mg, Semaglutida 0,5 mg e 1,0 mg, por 40 semanas.	Todas as doses de Tirzepatida mostraram reduções estatisticamente significativamente maiores no peso corporal até a semana 40 versus Semaglutida 0,5 mg. Além disso, todas as doses de Tirzepatida mostraram maiores probabilidades de os pacientes atingirem metas de perda de peso de $\geq 5\%$ e $\geq 10\%$, versus Semaglutida 0,5 mg.
<u>Juan P F.</u> , et al. / <u>2024</u>	Ensaio clínico (N = 1.879)	Pacientes receberam Tirzepatida semanal de 5 mg, 10 mg, 15 mg ou Semaglutida 1 mg.	A redução do peso corporal foi maior com todas as doses de Tirzepatida do que com Semaglutida. O Tirzepatida (5, 10 e 15 mg) reduziu o peso corporal em até 12,9 kg, significativamente mais do que o placebo, Semaglutida 1 mg, insulina Degludeca, insulina Glargina e placebo como um complemento à insulina Glargina.
<u>Juan P F.</u> , et al. / <u>2018</u>	Estudo duplo-cego, randomizado (N = 316)	Pacientes com diabetes tipo 2 receberam LY3298176 1x/semana (1 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg), Dulaglutida (1,5 mg) ou placebo por 26 semanas.	As alterações no peso corporal médio variaram de -0,9 kg a -11,3 kg para LY3298176 (vs -0,4 kg para placebo, -2,7 kg para Dulaglutida). 14-71% dos tratados com LY3298176 atingiram a meta de perda de peso de pelo menos 5% (vs 22% com Dulaglutida, 0% com placebo) e 6-39% atingiram a meta de perda de peso de pelo menos 10% (vs 9% com Dulaglutida, 0% com placebo)
Matza L S et al. / 2022	Estudo de entrevista qualitativa entre setembro e novembro de 2020. (N = 28)	Entrevistas telefônicas conduzidas com pacientes com diabetes tipo 2 tratados com Tirzepatida logo após completar um dos dois ensaios.	Os pacientes descreveram perda de peso (93%), diminuição do apetite (79%) e aumento de energia (79%). Todos os 28 disseram que recomendariam a Tirzepatida a outros, e 27 disseram que estariam dispostos a continuar o tratamento.
<u>Kubota, M.</u> , et al. / 2023	Estudo de série de casos de 9 pacientes e um	Indivíduos receberam Tirzepatida 5 mg, 10	Após cinquenta e duas semanas, todos os grupos de Tirzepatida apresentaram melhora no peso corporal em comparação com o grupo de Em 2, 4 e 6 meses após o

	estudo observacional examinando o efeito da retirada do medicamento do estudo. (N = 41.223)	mg, 15 mg ou Dulaglutida 0,75 mg. E após 52 semanas foram examinados posteriormente 2, 4 e 6 meses após a descontinuação.	fim da administração do medicamento, nos grupos de Tirzepatida, foi observado um ganho de peso dependente da dose. Comparado ao Dulaglutida, o Tirzepatida exibiu excelentes efeitos de redução de peso. No entanto, o rebote do ganho de peso ocorreu relativamente cedo após o término da administração.
Patricia J R, et al. / 2023	Ensaio clínico randomizados de prontuários médicos eletrônicos. (N = 143)	Adultos com sobrepeso ou obesidade que dispensaram Semaglutida ou Tirzepatida foram comparados para resultados de tempo para perda de peso de 5%, 10% e 15% e mudança percentual no peso em 3, 6 e 12 meses.	Uma proporção maior de pacientes em Tirzepatida, em comparação com Semaglutida, obteve reduções de peso $\geq 5\%$ (81,8% vs. 64,6%), $\geq 10\%$ (62,1% vs. 38,0%) e $\geq 15\%$ (42,3% vs. 19,3%) em 1 ano de tratamento. Pacientes em Tirzepatida apresentaram maiores alterações na porcentagem de peso corporal perdido em 3 meses de tratamento $-2,3\%$ [$-2,5\%$, $-2,2\%$], 6 meses de tratamento $-4,3\%$ [$-4,6\%$, $-3,9\%$] e 12 meses de tratamento $-7,2\%$ [$-8,3\%$, $-6,2\%$].
Alexa M S, et al. / 2023	Estudo retrospectivo de centro único. (N = 55)	Pacientes não diabéticas que foram tratadas com monoterapia com Metformina (n=46) e Tirzepatida (COMBO) (n=30)	A alteração média no peso e % de perda de peso para o grupo Metformina foi de $-1,09$, e $-1,13$, respectivamente, em comparação com $-8,65$ e $-8,07$ no grupo COMBO. Das participantes que tomaram Metformina, 26 (56,5%) obtiveram perda de peso, enquanto 20 (43,5%) não obtiveram perda de peso. No grupo COMBO, 27 (90%) obtiveram perda de peso, enquanto 3 (10%) não obtiveram perda de peso.
Corby K M, et al. / 2023	Ensaio clínico randomizado cego (N = 115)	Pessoas com obesidade, receberam Tirzepatida 15 mg ou Placebo. A ingestão de alimentos foi medida durante o almoço <i>ad libitum</i> e jantar no início e após 18 semanas de tratamento.	A perda média de peso corporal foi de 16,7 kg com Tirzepatida e 8,3 kg com Placebo. O Tirzepatida diminuiu significativamente a ingestão de alimentos da linha de base durante o almoço (-285 ± 42 kcal) e jantar (-631 ± 58 kcal) em comparação com o Placebo (60 ± 42 e -116 ± 58 kcal, respectivamente).
Mohammad J, et al. / 2024	Estudo de coorte retrospectivo. (N = 115)	Participantes com Gastrectomia Sleeve e foram tratados para recorrência de peso com Semaglutida e Tirzepatida.	Após o tratamento com Semaglutida e Tirzepatida, o peso médio pós-tratamento em 6 meses foi de 81,0 kg de 90,1 kg e 87,6 kg de 100,2 kg, respectivamente. A perda de peso em pacientes com Tirzepatida foi significativamente maior do que nos pacientes com Semaglutida em 6 meses.
Julio R, et al. / 2023	Ensaio clínico randomizado (N = 1.428)	Adultos com diabetes tipo 2 tomando insulina basal receberam injeções subcutâneas 1x/semana de Tirzepatida (5 mg, 10 mg ou 15 mg) ou insulina lispro prandial três vezes ao dia.	A alteração média estimada em relação à linha de base no peso corporal foi de $-9,0$ kg com Tirzepatida e 3,2 kg com insulina lispro. Os eventos adversos mais comuns com Tirzepatida foram sintomas gastrointestinais leves a moderados (náuseas: 14%-26%; diarreia: 11%-15%; vômitos: 5%-13%).

<u>Daisuke Y., et al. / 2022</u>	Ensaio clínico (N = 48)	Indivíduos foram designados para Tirzepatida 5 mg, 10 mg e 15 mg ou Dulaglutida 0,75 mg.	Tirzepatida 10 mg e 15 mg resultaram em uma redução significativa no peso corporal na semana 52.
----------------------------------	-------------------------	--	--

DISCUSSÃO

Formada por uma molécula sintética composta por 39 aminoácidos, a Tirzepatida é o mais novo medicamento para o tratamento da DM2 e da obesidade (Chong K, et al, 2024; Conselho Regional de Medicina da Paraíba, 2024). Seu mecanismo de ação promove uma ação agonista dupla nos receptores de Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose (GIP) e Peptídeo-1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1), sendo o primeiro medicamento a atuar de forma dual em receptores GIP e GLP-1 (Forzano I, et al., 2022; Ministério da Saúde, 2023).

O GIP e o GLP-1 são hormônios intestinais, também conhecidos como incretinas, que são liberados em resposta a ingestão de alimentos e promovem a secreção de insulina pela ação em receptores nas células beta pancreáticas. Além disso, o GLP-1 inibe o esvaziamento gástrico e diminui a secreção de glucagon, resultando em uma diminuição na produção endógena de glicose (Sinha R, et al., 2023). Já o GIP inibe a atividade da secreção gástrica, estimula a secreção de insulina e tem ação semelhante à insulina no tecido adiposo, inibindo a lipólise e promovendo a lipogênese (Forzano I, et al., 2022).

No que tange a perda de peso a Tirzepatida parte do princípio de um mecanismo de ação do GLP-1 não muito bem explicado, mas parece que é através de uma redução da motilidade do tubo gastrointestinal por meio do nevo vago no sistema nervoso central, que ocorre a desaceleração do esvaziamento gástrico associada a uma diminuição de ácidos da digestão que e leva a uma sensação prolongada de saciedade, diminuindo da fome e por consequência diminuindo a ingesta de alimentos. E garante uma segurança no uso, pois os níveis de GIP podem aumentar sem induzir hipoglicemia em pacientes normoglicêmicos (Andraos J, et al., 2023).

Os resultados obtidos através da análise dos artigos demonstraram que a Tirzepatida promoveu perda de peso em todos os estudos, sendo uma perda de peso superior a qualquer outro medicamento utilizado em comparação como Semaglutida, Dulaglutida, Insulina Glargina e Metformina, além da comparação com placebo. A sua eficiência na perda de peso é vista em pacientes com normoglicemia assim como em pacientes com DM2.

Os artigos analisados neste estudo mostraram que a Tirzepatida é um medicamento eficiente para a perda de peso, seja em pacientes com normoglicemia como em pacientes com DM2 (Sinha R, et al., 2023). Todos artigos analisados neste trabalho afirmaram que a Tirzepatida promoveu uma perda de peso que variou entre 6,5% a 15%, 7,0% a 19,5% e 9,4% a 25,3%, através das doses disponíveis de 5mg, 10mg e 15mg, respectivamente (Jastreboff AM, et al., 2022; Aronne LJ, et al., 2023; Gao L., et al, 2023; Rodriguez PJ, et al., 2023). Os estudos foram capazes de demonstrar que a Tirzepatida tem uma superioridade na perda de peso em comparação com outras medicações como Semaglutida, Dulaglutida, Insulina Glargina e Metformina. A Tirzepatida foi superior na perda de peso em 1,5 vezes comparada a Semaglutida, 4 vezes à Dulaglutida e 8 vezes à Metformina (Heise T, et al., 2023; Pirro V, et al., 2022; Sassin AM, et al., 2023). Insulina Glargina e Insulina Lispro foram comparadas com a Tirzepatida quanto a perda de peso, porém ao final dos ensaios os usuários tiveram ganho de peso enquanto a Tirzepatida promoveu perda de peso (Gao L., et al, 2023; Rosenstock J, et al., 2023). Em relação ao percentual de perda de peso, foi observado que até 91% dos usuários de Tirzepatida 15mg alcançaram a meta de 5% de perda de peso corporal ou mais, enquanto que até 89% e 85% dos usuários de Tirzepatida 10mg e 5mg, respectivamente, alcançaram essa meta (Jastreboff AM, et al., 2022). Em relação a meta de perda de peso de 15% ou mais, até 46,4% dos usuários de Tirzepatida 15mg conseguiram alcançar (Zhao L, et al., 2024). 3572

Apesar desse grande benefício da perda de peso, em 14 estudos foram relatados efeitos adversos ao uso da Tirzepatida, principalmente durante o período de escalonamento das doses. Os efeitos adversos foram classificados como leve a moderados em 53% a 95,7% dos usuários, já os efeitos adversos considerados graves em 6,1% a 11% dos usuários (Patel H, et al., 2023; Zhao L, et al., 2024). Os principais efeitos adversos relatados foram principalmente náuseas, em 12% a 26% dos usuários, diarreia, em 11% a 22% e vômitos, em 2% a 13% dos usuários (Osumili B, et al., 2024; Rosenstock J, et al., 2023; Pirro V, et al., 2022). Foi observada em um estudo que os pacientes que relataram efeitos adversos tiveram uma redução de peso maior, 5,7kg a 14,2kg, do que pacientes que não relataram efeitos adversos, 6,2kg a 13,3kg, porém foi uma pequena redução que sem contribuição significativa na perda de peso perante a presença de efeitos adversos (Patel H, et al., 2023).

Em um estudo foi comparada a mudança da quantidade de quilocaloria (Kcal) consumida nos usuários de Tirzepatida em comparação ao Placebo após 18 semanas. O interessante estudo mostrou que a ingesta calórica no usuário de Tirzepatida reduziu em 41,2%

na refeição do almoço e chegou a uma redução de 53% na refeição do jantar, enquanto que no grupo Placebo a redução foi de 9% no almoço e 9,9% no jantar. Essa mudança no apetite se iniciou já na primeira semana de uso de Tirzepatida. Ao final do estudo os usuários de Tirzepatida tiveram uma perda de peso de 16,7Kg e os usuários do grupo Placebo perderam 8,3Kg (Martin CK, et al., 2023).

Em um outro estudo foi feito um acompanhamento nos usuários em 2, 4 e 6 meses após interrupção do uso de Tirzepatida. Foi observado que ao final do prazo de uso de Tirzepatida os usuários perderam 6,5 quilos (kg), 7,3kg e 11,4kg de peso corporal (5mg, 10mg e 15mg, respectivamente). Dois meses após o término do uso de Tirzepatida 5mg, 10mg e 15mg os usuários tiveram o ganho de peso corporal de 2,1kg, 5,8kg e 7,7kg, respectivamente. Em quatro meses após o término do uso de Tirzepatida 5mg, 10mg e 15mg os usuários tiveram o ganho de peso corporal de 3,2kg, 6,3kg e 9,4kg, respectivamente. Já em seis meses após o término do uso de Tirzepatida 5mg, 10mg e 15mg os usuários tiveram o ganho de peso corporal de 3,6kg, 6,0kg e 10,1kg, respectivamente (Kubota M, et al., 2023).

Um estudo realizou uma entrevista com ex-usuários de Tirzepatida, 65, 6 dias após o término do tratamento e nessa entrevista 93% deles relataram perda de peso durante o uso, 79% relataram diminuição do apetite, 85,7% relataram efeitos adversos leves sendo a náusea o mais comum, 100% disseram que recomendariam Tirzepatida e 96,4% estariam dispostos a continuar o tratamento (Matza L S, et al., 2022).

3573

CONCLUSÃO

Face ao crescente número de pessoas obesas no mundo, o uso de medicamentos que atuem na promoção da perda de peso é algo essencial antes de uma medida mais drástica como uma cirurgia bariátrica. Dito isso, a Tirzepatida se mostra como um eficiente medicamento e com excelentes resultados na perda de peso. Com efeitos adversos leves a moderados, principalmente durante o período de escalonamento da dose, a Tirzepatida demonstra segurança no seu uso. Porém é necessário um acompanhamento quanto a interrupção do uso ou talvez uma necessidade de prescrição contínua.

REFERÊNCIAS

ANDRAOS J, et al. Beyond glycemia: Comparing tirzepatide to GLP-1 analogues. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*, [s. l.], v. 24, p. 1089-1101, 2023 DOI: 10.1007/s11154-023-09825-11. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10697893/>. Acesso em: 03 nov. 2024

ARONNE, L J, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, [s. l.], v. 331, p. 38-48, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.24945. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2206038?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 28 set. 2024.

CHONG, K, et al. M. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, [s. l.], v. 40, n. 3, 6 2024. DOI: 10.1002/kjm2.12800. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9095514/>. Acesso em: 5 out. 2024.

CORRAO, S, et al. Tirzepatide against obesity and insulin-resistance: pathophysiological aspects and clinical evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. [s. l.], v. 15, 2024. Doi 10.3389/fendo.2024.1402583. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11228148/>. Acesso em: 5 out. 2024.

Conselho Regional de Medicina do Estado da Paraíba. Tirzepatida: Eficaz contra diabetes e obesidade. 2024. Brasil. Disponível em: <https://crmpb.org.br/noticias/arr-tirzepatida-eficaz-contra-diabetes-e-obesidade>. Acesso em: 5 out. 2024.

FARZAM, K; PATEL, P. Tirzepatide. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [s. l.]. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585056/>. Acesso em: 5 out. 2024.

3574

FORZANO I, et al. Tirzepatide: A Systematic Update. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 23, n. 23, p. 14631, 2022. DOI: 10.3390/ijms232314631. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9741068/>. Acesso em: 03 nov. 2024

GAO, L, et al. Tirzepatide versus insulin glargine as second-line or third-line therapy in type 2 diabetes in the Asia-Pacific region: the SURPASS-AP-Combo trial. *Nature Medicine*, [s. l.], v. 29, p. 1500-1510, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02344-1. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02344-1>. Acesso em: 28 set. 2024.

HEISE, T, et al. Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, [s. l.], v.46, p.998-1004, 2023. DOI: 10.2337/dc22-1710. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10154650/>. Acesso em: 28 set. 2024.

HURTADO, A MD; ACOSTA, A. Precision Medicine and Obesity. *Gastroenterol Clin North Am*, [s. l.], v. 50, p. 127-139, 2021. DOI 10.1016/j.gtc.2020.10.005 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7863578/>. Acesso em: 5 out. 2024.

JASTREBOFF, A M, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*, [s. l.], v. 387, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2206038?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 28 set. 2024.

KLOOCK, S, et al. Obesity and its comorbidities, current treatment options and future perspectives: Challenging bariatric surgery?. *Pharmacology & Therapeutics*, [s. l.], v. 251, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725823002139>. Acesso em: 5 out. 2024.

KUBOTA, M, et al. Effect on Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) and Body Weight After Discontinuation of Tirzepatide, a Novel Glucose-Dependent Insulinotropic Peptide (GIP) and Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist: A Single-Center Case Series Study. *Cureus*, [s. l.], v.15(10), p.e46490, 2023. DOI: 10.7759/cureus.464902023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10550307/>. Acesso em: 28 set. 2024.

MARTIN, C. K, et al. 128-OR: The Effect of Tirzepatide during Weight Loss on Food Intake, Appetite, Food Preference, and Food Craving in People with Obesity. *Diabetes*, [s. l.], v. 72, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2337/db23-128-OR>. Disponível em: https://diabetesjournals.org/diabetes/article/72/Supplement_1/128-OR/150753/128-OR-The-Effect-of-Tirzepatide-during-Weight. Acesso em: 28 set. 2024.

MATZA, L S, et al. Exit Interviews Examining the Patient Experience in Clinical Trials of Tirzepatide for Treatment of Type 2 Diabetes. *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*, [s. l.], v. 15, p. 367-377, 2022. DOI: 10.1007/s40271-022-00578-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9095514/>. Acesso em: 28 set. 2024

Ministério da Saúde. Mounjaro (tirzepatida): novo registro. 2023. Brasil. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/mounjaro-r-tirzepatida-novo-registro#:~:text=O%20medicamento%20C3%A9%20indicado%20como,com%20diabetes%20mellitus%20tipo%202.&text=Tirzepatida%20destina%20a%20os%20ser,mellitus%20tipo%202%20\(T2DM\)](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/mounjaro-r-tirzepatida-novo-registro#:~:text=O%20medicamento%20C3%A9%20indicado%20como,com%20diabetes%20mellitus%20tipo%202.&text=Tirzepatida%20destina%20a%20os%20ser,mellitus%20tipo%202%20(T2DM)). Acesso em: 5 out. 2024.

3575

OSUMILI, B, 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 Research and Clinical Practice*, [s. l.], v. 212, p. 111717, 2024. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111717. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(24\)00627-2/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(24)00627-2/fulltext). Acesso em: 28 set. 2024.

PATEL H, et al. Gastrointestinal adverse events and weight reduction in people with type 2 diabetes treated with tirzepatide in the SURPASS clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, [s. l.], v. 26, p. 473-481, 2023 DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.15333>. Disponível em: <https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.15333>. Acesso em: 28 set. 2024

PIRRO, V, et al. Effects of Tirzepatide, a Dual GIP and GLP-1 RA, on Lipid and Metabolite Profiles in Subjects With Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, [s. l.], v. 107, p.363-378, 2022. DOI: 10.1210/clinem/dgab722. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/107/2/363/6381509?login=false>. Acesso em: 28 set. 2024.

RODRIGUEZ, P J, et al. Comparative Effectiveness of Semaglutide and Tirzepatide for Weight Loss in Adults with Overweight and Obesity in the US: A Real-World Evidence Study. *MedRxiv*, [s. l.], v. 15, p. 174-184, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.11.21.23298775>.

Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.11.21.23298775v1.full-text>. Acesso em: 28 set. 2024.

ROSENSTOCK, J, et al. Tirzepatide vs Insulin Lispro Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes: The SURPASS-6 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, [s. l.], v.330, p.1631-1640, 2023, DOI: 10.1001/jama.2023.20294. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10548360/>. Acesso em: 28 set. 2024.

RYAN, D. H.; YOCKEY, S. R. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. *Curr Obes Rep.* [s. l.], v. 6, p. 187-194, 2017. Doi 10.1007/s13679-017-0262-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5497590/>. Acesso em: 5 out. 2024.

SAFAEI, M, et al. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Computers in Biology and Medicine*, [s. l.], v. 136, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482521005485>. Acesso em: 5 out. 2024.

SASSIN, A M, et al. Effects of Metformin alone versus Metformin and Tirzepatide on weight loss in patients with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Fertility and Sterility*, [s. l.], v. 120, p. e222-e222, 2023. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(23\)01397-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(23)01397-3/fulltext). Acesso em: 28 set. 2024.

SCHIN, S; YOON, M. Medicines for the Treatment of Obesity. *Int J Mol Sci.* [s. l.], v. 8;22, 2021. DOI 10.3390/ijms22083866. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8068318/>. Acesso em: 5 out. 2024.

3576

SINHA R, et al. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Type 2 Diabetes and Obesity Management. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, [s. l.], v.32, p. 25-45. 2023. DOI: 10.7570/jomes22067. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10088547/>. Acesso em: 03 nov. 2024

WELSH, A, et al. Obesity and cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol*, [s. l.], v. 31, p. 1026-1035, 2024. DOI 10.1093/eurjpc/zwae025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11144464/>. Acesso em: 5 out. 2024.

World Health Organization. Obesidade. 2024. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1. Acesso em: 5 out. 2024.

World Health Organization. Obesity and overweight. 1 março 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 5 out. 2024.

ZHAO, L, et al. Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity. *JAMA*, [s. l.], v.332, p.551-560, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.9217. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2819431>. Acesso em: 28 set. 2024.