

SACIEDADE, APETITE E ADESÃO ALIMENTAR EM PACIENTES UTILIZANDO TIRZEPATIDA: O PAPEL DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL

Thiago de Sales Miranda¹
Carolina Lima de Souza²
José Carlos de Sales Ferreira³

RESUMO: Diante da expansão do uso da tirzepatida no manejo da obesidade, compreende-se que as alterações na saciedade impactam diretamente a adesão alimentar e o sucesso terapêutico, tornando o suporte especializado indispensável para evitar carências nutricionais e o reganho ponderal. Este estudo analisa os impactos das alterações na saciedade e no apetite decorrentes da tirzepatida na adesão alimentar, bem como o papel da orientação nutricional na modulação desses efeitos. Especificamente, busca-se identificar os efeitos do fármaco na regulação neuroendócrina, analisar suas influências no comportamento alimentar, descrever as dificuldades de adesão e investigar estratégias dietoterápicas adequadas. Metodologicamente, trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa, pautada em buscas nas bases de dados eletrônicas científicas entre dois mil e dezoito e dois mil e vinte e seis, organizando os dados em eixos temáticos sobre fisiologia, efeitos colaterais e conduta nutricional. Os resultados evidenciam que a tirzepatida reduz o apetite e o ruído alimentar, mas provoca náuseas e saciedade precoce, elevando os riscos de desnutrição oculta e sarcopenia secundária. Como a perda de peso estritamente farmacológica e passiva não assegura a manutenção dos resultados no longo prazo, a orientação nutricional individualizada consolida-se como elemento moderador indispensável para mitigar os desconfortos gastrointestinais, adequar a ingestão proteica e garantir a sustentabilidade da intervenção. Conclui-se que a tirzepatida é eficaz no controle ponderal, contudo a supressão do apetite e as alterações digestivas exigem intervenção dietética estruturada. O acompanhamento nutricional individualizado mostra-se fundamental para mitigar colaterais, preservar a massa magra, consolidar novos hábitos saudáveis e prevenir o reganho de peso.

Palavras-chave: Tirzepatida. Obesidade. Saciedade. Adesão Alimentar. Orientação Nutricional.

¹ Autor. Educação Física. - Centro Universitário FAMETRO.

² Pós graduada em nutrição clínica, Orientadora do curso de Nutrição no Centro Universitário Fametro. Orientadora.

³ Nutricionista, Mestre em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM) Professor e Coordenador do Curso de Nutrição Semipresencial, Instituição de atuação Centro Universitário FAMETRO. Coorientador.

ABSTRACT: Given the expanding use of tirzepatide in obesity management, it is understood that changes in satiety directly impact dietary adherence and therapeutic success, making specialized support essential to avoid nutritional deficiencies and weight regain. This study analyzes the impacts of changes in satiety and appetite resulting from tirzepatide on dietary adherence, as well as the role of nutritional counseling in modulating these effects. Specifically, it seeks to identify the neuroendocrine effects of the drug, analyze its influences on eating behavior, describe adherence difficulties, and investigate appropriate dietotherapy strategies. Methodologically, this is a qualitative narrative literature review based on searches in electronic scientific databases between 2018 and 2026, organizing data into thematic axes on physiology, side effects, and nutritional management. Results show that tirzepatide reduces appetite and food noise, but causes nausea and early satiety, increasing the risks of covert malnutrition and secondary sarcopenia. Because strictly pharmacological and passive weight loss does not ensure long-term maintenance of results, individualized nutritional counseling is established as an essential moderating element to mitigate gastrointestinal discomfort, adjust protein intake, and ensure intervention sustainability. It is concluded that tirzepatide is effective in weight management; however, appetite suppression and digestive changes require structured dietary intervention. Individualized nutritional monitoring proves essential to mitigate side effects, preserve lean mass, consolidate new healthy habits, and prevent weight regain.

Keywords: Tirzepatide. Obesity. Satiety. Dietary Adherence. Nutritional Counseling.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública global, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada ao aumento do risco de diversas doenças crônicas, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Além dos impactos fisiológicos, a obesidade envolve fatores comportamentais e psicológicos que dificultam a adesão às estratégias tradicionais de tratamento, como mudanças no padrão alimentar e prática regular de atividade física (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Nesse contexto, a regulação da fome e da saciedade exerce papel fundamental no controle do peso corporal, sendo mediada por complexos mecanismos neuroendócrinos. Entre os principais hormônios envolvidos, destacam-se o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), que atuam na modulação do apetite, no retardo do esvaziamento gástrico e na melhora do controle glicêmico (DRUCKER, 2018; NAUCK; MEIER, 2019).

Nos últimos anos, avanços na farmacoterapia têm possibilitado novas abordagens no manejo da obesidade, com destaque para a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP. Evidências recentes demonstram que esse fármaco promove redução significativa

do peso corporal, aumento da saciedade e diminuição da ingestão alimentar, além de contribuir para a melhora de parâmetros metabólicos importantes (FRÍAS et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022).

Apesar dos resultados promissores, a eficácia dessas intervenções farmacológicas está diretamente relacionada à adesão do indivíduo às mudanças no estilo de vida, especialmente no que se refere ao comportamento alimentar. Nesse sentido, compreender como a tirzepatida influencia os mecanismos de saciedade e contribui para a adesão às estratégias nutricionais torna-se essencial para otimizar os resultados terapêuticos (WHARTON et al., 2023).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo analisar os efeitos da tirzepatida na regulação da saciedade e sua influência na adesão ao tratamento nutricional em indivíduos com obesidade, considerando os mecanismos fisiológicos envolvidos e suas implicações na prática clínica. Nesse contexto, a relevância deste estudo reside na necessidade de aprofundar a compreensão sobre a interação entre intervenções farmacológicas e estratégias nutricionais no manejo da obesidade. Considerando o crescimento do uso de agonistas incretínicos na prática clínica, torna-se fundamental analisar não apenas seus efeitos fisiológicos, mas também sua influência sobre o comportamento alimentar e a adesão ao tratamento. Assim, este trabalho contribui para o fortalecimento de abordagens integradas no cuidado ao paciente, oferecendo subsídios teóricos que podem auxiliar profissionais de saúde na construção de estratégias mais eficazes e individualizadas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fisiologia do apetite, saciedade e comportamento alimentar

O controle do balanço energético e da ingestão alimentar pelo organismo humano resulta da integração entre sinalizações periféricas (metabólicas, hormonais e neurais) e circuitos do sistema nervoso central. Essa rede de comunicação assegura a manutenção do peso corporal dentro de faixas fisiológicas e coordena as respostas comportamentais em função da disponibilidade de energia e de estímulos ambientais.

2.1.1 Mediação neuroendócrina: o papel do eixo intestino-cérebro na sinalização da fome, saciedade e no controle homeostático do peso

A regulação homeostática do apetite é coordenada pelo hipotálamo, em especial pelo núcleo arqueado (ARC), estrutura que integra os sinais periféricos de curto e longo prazo sobre

o status energético do organismo (MORTON et al., 2014). O ARC abriga duas populações de neurônios com funções antagônicas:

Via Orexigênica: Constituída pelos neurônios que expressam o Neuropeptídeo Y (NPY) e a Proteína Relacionada ao Agouti (AgRP). A ativação desta via estimula a busca por alimentos e reduz o gasto energético de repouso (MORTON et al., 2014).

Via Anorexigênica: Composta por neurônios que expressam a Pró-opiomelanocortina (POMC) e o Transcrito Regulado por Anfetamina e Cocaína (CART). A clivagem da POMC produz o hormônio estimulador de alfa-melanócitos (α -MSH), que se liga aos receptores de melanocortina 3 e 4 (MC₃R e MC₄R) no núcleo paraventricular (PVN), promovendo a supressão da ingestão alimentar e o incremento do gasto calórico (BLUNDELL et al., 2015).

A modulação dessas vias centrais ocorre via eixo intestino-cérebro, uma rede bidirecional constituída por vias neurais (como as aferências do nervo vago), endócrinas e imunológicas (HOLST, 2007). Durante a fase pós-prandial, a chegada de macronutrientes ao lúmen intestinal estimula a secreção mecânica e química de peptídeos enteroendócrinos:

Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1 (GLP-1): Secretado pelas células L do íleo e cólon em resposta à presença de glicose e ácidos graxos. O GLP-1 atua em receptores específicos no nervo vago e no tronco encefálico (núcleo do trato solitário — NTS), além de alcançar o hipotálamo, promovendo retardo do esvaziamento gástrico, estímulo à secreção de insulina dependente de glicose e indução do estado de saciedade (HOLST, 2007; DRUCKER, 2018).

Polipeptídeo Inibitório Gástrico (GIP): Liberado pelas células K do duodeno e jejuno, atua sinergicamente ao GLP-1 no controle glicometabólico e no armazenamento de lipídios no tecido adiposo (DRUCKER, 2018).

Peptídeo YY (PYY) e Colecistocina (CCK): O PYY (também liberado pelas células L) inibe diretamente a atividade orexigênica dos neurônios NPY/AgRP, enquanto a CCK (secretada pelas células I do duodeno) atua ativando os mecanorreceptores vagais em resposta à presença de gorduras e proteínas, reduzindo o volume da refeição corrente (BLUNDELL et al., 2015).

Ghrelin: Produzida predominantemente pelas células oxínticas do estômago, é o único hormônio enteroendócrino com ação orexigênica proeminente. Suas concentrações plasmáticas se elevam no período pré-prandial e caem após a ingestão de alimentos, atuando diretamente no ARC para ativar a via NPY/AgRP (MORTON et al., 2014).

Em condições fisiológicas normais, este sistema mantém a massa corporal estável em torno de um ponto de ajuste (set point). Contudo, a exposição crônica ao excesso calórico e o desenvolvimento de adiposidade alteram a sensibilidade central a esses hormônios — desencadeando resistência à leptina e resistência à insulina —, o que compromete a capacidade do hipotálamo de processar adequadamente a sinalização de saciedade (MORTON et al., 2014).

2.1.2 O fenômeno do food noise: a dimensão hedônica da alimentação, o sistema dopaminérgico de recompensa e os impulsos alimentares não homeostáticos

Embora a regulação homeostática busque manter o equilíbrio energético corporal, o comportamento alimentar humano é fortemente influenciado pelo sistema de recompensa cerebral, constituído por circuitos mesolímbicos dopaminérgicos que processam o valor hedônico dos alimentos (BERTHOUD, 2011).

O circuito da recompensa tem origem na Área Tegmental Ventral (VTA) e se projeta para o Núcleo Accumbens (NAc), o Córtex Pré-Frontal (CPF) e o Sistema Límbico (VOLKOW et al., 2011). A liberação de dopamina no NAc não medeia apenas a sensação instantânea de prazer (liking), mas principalmente o impulso de motivação e busca ativa pelo alimento (wanting) (BERRIDGE; ROBINSON, 2016).

5

Diante de alimentos ultraprocessados — ricos em combinações de açúcares simples, sódio e gorduras saturadas —, ocorre uma superestimulação da via dopaminérgica mesolímbica. Esse estímulo contínuo pode suplantiar os sinais de saciedade gerados pelo hipotálamo e pelo tronco encefálico, induzindo o consumo de calorias na ausência de déficit energético real, fenômeno caracterizado como alimentação não homeostática ou hedônica (BERTHOUD, 2011; VOLKOW et al., 2011).

Neste contexto insere-se a manifestação clínica e comportamental do Food Noise (ruído alimentar). O termo descreve a presença persistente e intrusiva de pensamentos, ruminações e preocupações relacionadas à comida, ao ato de comer e à antecipação do consumo alimentar ao longo do dia, independentemente do estado fisiológico de fome (CHAO et al., 2022).

O food noise decorre do hiperfuncionamento das redes de saliência hedônica associado a um déficit no controle inibitório exercido pelo córtex pré-frontocortical (VOLKOW et al., 2011). Pacientes que vivenciam alto nível de ruído alimentar apresentam:

Reatividade aumentada a pistas ambientais de alimentos (visuais, olfativas ou cognitivas);

Dificuldade em desviar a atenção de estímulos alimentares;

Maior susceptibilidade ao comer emocional e a episódios de descontrole alimentar (loss of control eating) (CHAO et al., 2022).

A persistência do food noise representa uma barreira à adesão a intervenções nutricionais puramente restritivas. Quando a conduta prescrita foca isoladamente na redução calórica sem abordar a dimensão hedônica e o controle neurobiológico dos impulsos, a taxa de abandono do tratamento e a incidência de reganho ponderal aumentam (CHAO et al., 2022).

A compreensão de que o consumo alimentar resulta da sobreposição contínua entre as vias homeostáticas (hipotalâmicas) e hedônicas (mesolímbicas) fundamenta a necessidade de estratégias terapêuticas multidisciplinares, unindo o acompanhamento nutricional estruturado à modulação farmacológica dos receptores de incretinas para a atenuação tanto da fome fisiológica quanto do ruído alimentar.

2.2 A tirzepatida e o seu mecanismo de ação

A introdução de agentes de coagonismo incretínico representa uma evolução significativa na abordagem farmacológica de doenças metabólicas como a obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Diferente das abordagens monoterapêuticas convencionais, a tirzepatida foi desenvolvida como uma molécula sintética de aplicação semanal composta por uma sequência de 39 aminoácidos derivada do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) nativo, à qual foi acoplada uma cadeia dicarboxílica de diácido graxo (JASTREBOFF et al., 2022). Essa modificação estrutural confere ao fármaco alta afinidade de ligação à albumina plasmática, estendendo sua meia-vida de eliminação para aproximadamente cinco dias e viabilizando a administração posológica em intervalos prolongados.

2.2.1 Farmacodinâmica dos agonistas duplos: mecanismo de ação sinérgico nos receptores de gip e glp-1

A inovação farmacodinâmica da tirzepatida reside na sua capacidade de ativar de maneira simultânea os receptores do hormônio GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) e do hormônio GIP (Gastric Inhibitory Polypeptide), atuando como um agonista duplo (FRÍAS et al., 2021). Embora o GLP-1 e o GIP pertençam à família dos hormônios enteroendócrinos secretados em resposta à ingestão de alimentos, seus papéis no metabolismo intermediário

possuem especificidades que, quando estimuladas conjuntamente, resultam em uma potenciação das vias de sinalização intracelular.

Sinalização do GLP-1: A ativação do receptor de GLP-1 (GLP-1R) estimula a via da adenilil ciclase e eleva os níveis intracelulares de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) nas células beta pancreáticas, promovendo a secreção de insulina dependente da glicemia e inibindo a liberação inadequada de glucagon pelas células alfa (DRUCKER, 2018). No âmbito do sistema nervoso central, o GLP-1R expressa-se no núcleo arqueado do hipotálamo e no tronco encefálico, enviando sinais anorexigênicos diretos que reprimem a fome homeostática (MORTON et al., 2014).

Sinalização do GIP e o Aumento de Potência: O GIP atua no seu receptor homônimo (GIPR), expressando-se em tecidos como o tecido adiposo, o pâncreas e regiões centrais. A tirzepatida apresenta afinidade de ligação ao GIPR equivalente à do hormônio nativo, enquanto sua afinidade pelo GLP-1R é menor se comparada ao GLP-1 endógeno (NAUCK; MEIER, 2019). No entanto, o agonismo no GIPR atua como um facilitador alostérico e funcional da ação do GLP-1. No tecido adiposo, a ativação do GIPR melhora o fluxo sanguíneo local e a sensibilidade à insulina, favorecendo o armazenamento adequado de lipídios e reduzindo a lipotoxidade sistêmica (NAUCK; MEIER, 2019).

A sinergia entre esses dois receptores supera os limites observados com os agonistas seletivos de GLP-1 em monoterapia. A coativação do GIPR potencializa a supressão do apetite induzida pelo GLP-1 no sistema nervoso central, reduzindo a intolerância gastrointestinal e permitindo maior perda ponderal com doses terapeuticamente toleráveis (JASTREBOFF et al., 2022). Esse mecanismo integrado de ação atua sobre o centro de regulação energética, alterando o padrão metabólico e a resposta fisiológica ao consumo de alimentos.

2.2.2 Impactos fisiológicos no trato gastrointestinal: retardamento do esvaziamento gástrico e regulação dos centros periféricos e centrais da saciedade

A atuação da tirzepatida estende-se além dos receptores cerebrais, exercendo efeitos diretos sobre a motilidade do trato gastrointestinal. Entre os mecanismos periféricos de controle do apetite, o retardamento do esvaziamento gástrico destaca-se como o motor fisiológico primário na indução da saciedade precoce e no prolongamento do estado pós-prandial (DRUCKER, 2018).

Ao ligar-se aos receptores de GLP-1 presentes nos neurônios entéricos e nas fibras aferentes do nervo vago que inervam a musculatura lisa do estômago, a tirzepatida reduz a frequência e a amplitude das contrações do antro gástrico, além de aumentar o tônus do esfíncter pilórico (HOLST, 2007). Esse processo lentifica o trânsito do quimo em direção ao duodeno, resultando em:

2.3 A relevância da adesão alimentar no tratamento da obesidade

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e relapsante, cujo manejo exige intervenções contínuas voltadas para o reequilíbrio metabólico e a modificação do comportamento. Embora as terapias farmacológicas de última geração — como os agonistas receptores de GIP e GLP-1 — promovam expressiva redução ponderal por meio da supressão do apetite, a manutenção dos resultados a longo prazo permanece dependente da adesão alimentar. A compreensão da adesão como um processo dinâmico e complexo evita análises simplistas que reduzem eventuais insucessos terapêuticos à mera falta de disciplina do paciente.

2.3.1 Conceito e determinantes da adesão alimentar

A adesão alimentar é definida como a extensão em que o comportamento do indivíduo — no que tange à escolha, ao preparo e ao consumo dos alimentos — alinha-se com as recomendações propostas pela orientação nutricional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Distante de ser um ato puramente volitivo, a adesão é moldada por uma rede de determinantes biológicos, psicológicos, sociais e comportamentais que interagem de forma contínua durante o tratamento da obesidade.

No âmbito biológico, o controle da ingestão alimentar é fortemente influenciado por mecanismos neuroendócrinos homeostáticos e hedônicos. Em indivíduos com obesidade, adaptações metabólicas e alterações na sinalização de hormônios como a leptina e a grelina tendem a impulsionar a hiperfagia e a preferência por alimentos de elevada densidade energética (SUMITHRAN et al., 2011). O uso da tirzepatida atenua temporariamente essas pressões biológicas ao desacelerar o esvaziamento gástrico e modular os circuitos cerebrais de recompensa; contudo, a resposta fisiológica subjacente busca reestabelecer o peso anterior assim que o estímulo farmacológico cessa ou estabiliza.

Os fatores psicológicos e comportamentais exercem papel igualmente determinante na consistência do plano alimentar. Aspectos como regulação emocional, episódios de comer

transtornado, ansiedade e crenças de autoeficácia impactam diretamente a capacidade do indivíduo de sustentar escolhas saudáveis diante de gatilhos cotidianos (TROCCHIO; PETERS, 2025). Sem o suporte adequado para o desenvolvimento de competências comportamentais, a simples redução do apetite promovida pelo fármaco não consolida novos hábitos.

Ademais, o ambiente socioeconômico e cultural em que o paciente está inserido pode atuar como facilitador ou barreira para a adesão. A disponibilidade de alimentos in natura, o custo de refeições equilibradas, o apoio familiar e o nível de letramento nutricional determinam a viabilidade prática das prescrições a longo prazo (MACLEAN et al., 2015). A orientação nutricional individualizada deve, portanto, reconhecer essas condicionantes para propor metas plausíveis e ajustadas à realidade do indivíduo.

2.3.2 O risco do "efeito platô" e recaídas

O tratamento da obesidade acompanhado de farmacoterapia de alta eficácia frequentemente induz uma fase inicial de perda de peso acentuada, caracterizada por uma resposta passiva ao medicamento. Nessa etapa, a supressão do apetite e a saciedade extrema facilitam o déficit calórico sem que haja, necessariamente, um esforço consciente de reestruturação do estilo de vida. No entanto, a evolução do quadro clínico tende a atingir um ponto de estabilização, denominado efeito platô, no qual as adaptações metabólicas do organismo se contrapõem à perda de massa corporal (HALL et al., 2011).

O aparecimento do efeito platô resulta da diminuição do gasto energético de repouso, da redução da taxa metabólica basal proporcional à perda de massa isenta de gordura e do aumento compensatório da eficiência metabólica (LEIBEL et al., 1995). Quando o paciente atinge esse patamar fisiológico, a perda de peso passiva desacelera ou cessa, momento em que a adesão ativa ao plano alimentar e à prática regular de exercícios físicos torna-se a variável determinante para a continuidade ou manutenção do emagrecimento.

A ausência de uma transição consistente da perda de peso passiva para uma mudança comportamental autônoma eleva o risco de recaídas e de reganho ponderal. Estudos clínicos apontam que a descontinuação dos análogos de GLP-1 ou co-agonistas sem o devido acompanhamento nutricional e comportamental é acompanhada pelo retorno gradual do peso perdido e do apetite basal (WADDEN et al., 2021). Esse fenômeno reforça que a intervenção farmacológica atua como uma janela de oportunidade biológica, cabendo à orientação

nutricional estruturar o aprendizado alimentar necessário para a sustentabilidade dos resultados no longo prazo.

Diante desse cenário, a atuação do nutricionista deve focar na consolidação de rotinas sustentáveis, na preservação da massa magra por meio do aporte proteico adequado e na prevenção da monotonia alimentar. A autonomia do paciente sobre suas escolhas e o domínio de estratégias para o manejo de eventos sociais e momentos de estresse constituem a base científica para evitar o ciclo de perdas e reganhos recorrentes.

2.4 Riscos nutricionais associados à redução drástica do apetite

A eficácia da tirzepatida no tratamento da obesidade é amplamente documentada devido ao seu duplo mecanismo de ação agonista nos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do polipeptídeo inhibitory gástrico (GIP), o que resulta em potente desaceleração do esvaziamento gástrico e acentuada supressão do apetite. No entanto, essa intensa diminuição da ingestão alimentar traz consigo desafios clínicos relevantes. A redução expressiva do aporte calórico, quando não acompanhada por planejamento e monitoramento nutricional, pode desencadear quadros de desequilíbrio metabólico, perda desproporcional de massa isenta de gordura e carências micronutricionais severas.

10

2.4.1 Ingestão calórica insuficiente e sarcopenia

A hiporexia severa induzida pela titulação da tirzepatida conduz com frequência a um déficit calórico extremo, muitas vezes não planejado. A escassa procura espontânea por alimentos pode levar o paciente a consumir volumes que não atendem às necessidades metabólicas basais do organismo. Sob essa restrição calórica acentuada, o corpo humano recorre não apenas ao tecido adiposo para suprir suas demandas energéticas, mas também à proteólise muscular (JASTREBOFF et al., 2022).

A perda de massa muscular — e a consequente instalação de um quadro de sarcopenia secundária ou obesidade sarcopênica — constitui um dos principais riscos associados ao emagrecimento rápido sem intervenção dietética estruturada. Durante perdas ponderais expressivas, é estimado que uma parcela substancial do peso perdido seja composta por massa magra se o aporte proteico for insuficiente para sustentar a síntese proteica muscular (GARVEY et al., 2023). A perda da musculatura esquelética compromete a força física, a capacidade funcional, a taxa metabólica de repouso e a sensibilidade à insulina a longo prazo.

Diante do apetite bastante reduzido, os pacientes tendem a priorizar alimentos de ingestão simples, frequentemente pobres em proteínas de alto valor biológico, o que agrava a degradação proteica corporal. A atuação do nutricionista é indispensável para contrabalançar esse processo, garantindo o alcance de metas proteicas diárias por meio do fracionamento de refeições de alta densidade nutricional ou da introdução estratégica de suplementos proteicos de boa digestibilidade (TIAN et al., 2025). A preservação da massa magra é fundamental para manter o gasto energético basal e assegurar a sustentabilidade do peso corporal alcançado.

2.4.2 Deficiências de micronutrientes e desnutrição oculta

A contração drástica do volume diário das refeições afeta diretamente não apenas o aporte de macronutrientes, mas a cota total de micronutrientes essenciais. O fenômeno da desnutrição oculta ocorre quando o indivíduo apresenta déficit de vitaminas e minerais sem que haja uma aparência física clássica de emagrecimento consumptivo, sendo frequente em pacientes em tratamento para obesidade sob forte restrição quantitativa de alimentos.

A diminuição acentuada no consumo de vegetais, frutas, leguminosas e grãos integrais — frequentemente associada ao rápido empachamento e à seletividade alimentar provocados pela tirzepatida — reduz criticamente a ingestão de fibras, micronutrientes e compostos bioativos (GARVEY et al., 2023). As principais carências observadas incluem:

Micronutrientes Lipossolúveis e Hidrossolúveis: a baixa ingestão de gorduras saudáveis e a restrição de volume limitam a absorção das vitaminas A, D, E e K, enquanto a ingestão insuficiente de vegetais afeta os níveis de vitaminas do complexo B e vitamina C.

Minerais Essenciais: reduções no consumo de proteínas e vegetais folhosos elevam o risco de deficiências de ferro, zinco, magnésio e cálcio, comprometendo a saúde óssea, a função imunológica e os níveis de energia.

Fibras Alimentares: o aporte inadequado de fibras agrava o quadro de constipação intestinal desencadeado pelo retardo no esvaziamento gástrico, além de impactar negativamente a microbiota intestinal (TIAN et al., 2025).

O papel do acompanhamento nutricional na prevenção da desnutrição oculta abrange a avaliação minuciosa da densidade micronutricional da dieta e, quando necessário, a prescrição fundamentada de suplementação de micronutrientes. A otimização da qualidade biológica dos alimentos consumidos assegura que a expressiva perda de peso ocorra de maneira saudável,

preservando as funções fisiológicas, a imunidade e a qualidade de vida do paciente ao longo de todas as fases do tratamento farmacológico.

2.5 O papel moderador da orientação nutricional

A introdução de agonistas dos receptores de GIP e GLP-1, como a tirzepatida, brought avanços no tratamento farmacológico da obesidade e no controle metabólico. No entanto, o sucesso terapêutico a longo prazo depende da mediação promovida pela intervenção nutricional. O acompanhamento especializado atua como elemento moderador entre a expressiva perda de peso induzida pelo medicamento e a prevenção de complicações clínicas, como a depleção de massa isenta de gordura e as carências nutricionais. A orientação nutricional alinha os efeitos fisiológicos do fármaco à consolidação de comportamentos alimentares sustentáveis.

2.5.1 Abordagem nutricional individualizada

A acentuada supressão do apetite e o retardamento do esvaziamento gástrico provocados pela tirzepatida exigem a reestruturação da prescrição dietética para assegurar o aporte de nutrientes em volumes alimentares reduzidos (JASTREBOFF et al., 2022). A conduta nutricional deve priorizar a densidade nutritiva, garantindo que cada refeição ofereça a concentração necessária de micronutrientes, fibras e macronutrientes essenciais sem sobrecarregar a capacidade gástrica do paciente.

A distribuição e a adequação do aporte proteico constituem uma das diretrizes da conduta clínica. Durante episódios de restrição calórica severa, a ingestão proteica fracionada ao longo do dia é indispensável para otimizar a síntese proteica muscular e conter a perda acelerada de massa magra (GARVEY et al., 2023). A escolha de fontes de proteína de alto valor biológico e boa digestibilidade — associada, quando necessário, à introdução de suplementos líquidos ou em pó — permite atingir as metas diárias mesmo em cenários de saciedade precoce ou aversão temporária a alimentos sólidos de difícil mastigação.

O planejamento das refeições exige estratégias específicas de fracionamento para contornar os efeitos colaterais gastrointestinais frequentes:

Fracionamento e volume: prescrição de refeições de menor volume distribuídas em intervalos regulares, evitando a distensão gástrica excessiva e atenuando episódios de náusea e empachamento (TIAN et al., 2025).

Consistência e densidade energética: adaptação da textura dos alimentos (preparações mais pastosas, sopas densas ou vitaminas) para facilitar o consumo em dias de maior intolerância alimentar.

Manejo hídrico e de fibras: separação da ingestão de líquidos dos momentos das refeições principais para não antecipar a plenitude gástrica, combinada à oferta gradual de fibras solúveis para regular o trânsito intestinal afetado pelo retardo motor (TIAN et al., 2025).

A personalização do plano alimentar permite contornar as alterações na percepção gustativa e as aversões temporárias trazidas pelo fármaco, assegurando a continuidade do tratamento sem prejuízo do estado nutricional.

2.5.2 Educação nutricional e comportamental

Para além do ajuste quantitativo de nutrientes, o nutricionista atua na mediação comportamental do paciente, promovendo a transição da perda de peso passiva — impulsionada primariamente pelo efeito farmacológico — para uma adesão ativa e consciente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). A supressão temporária da fome hedônica e do food noise cria uma oportunidade clínica para trabalhar a reeducação alimentar sem a pressão constante dos gatilhos de hiperfagia (TROCCHIO; PETERS, 2025).

13

A construção da autonomia alimentar envolve o desenvolvimento de competências cognitivas e práticas que permitam ao paciente realizar escolhas saudáveis de forma independente. O processo educativo contempla a leitura crítica de rótulos, o planejamento de compras, a flexibilidade no preparo de refeições e a identificação de sinais de fome e saciedade fisiológicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Esse aprendizado previne escolhas monótonas ou excessivamente restritivas, que poderiam desencadear episódios de desnutrição oculta ou transtornos alimentares (GARVEY et al., 2023).

O acompanhamento nutricional contínuo prepara o indivíduo para as diferentes fases do tratamento, incluindo os momentos de estabilização do peso (efeito platô) e a eventual descontinuação ou redução da dose da tirzepatida. Sem a consolidação de novos hábitos e a internalização de estratégias de enfrentamento diante de estressores emocionais e sociais, a interrupção do estímulo farmacológico pode resultar em reganho ponderal (WADDEN et al., 2021). A orientação nutricional fundamentada estabelece, assim, as bases para a sustentabilidade dos resultados metabólicos e para a manutenção da saúde no longo prazo.

2.6 Estratégias dietoterápicas aplicadas a pacientes em tratamento com agonistas e agonistas duplos

A aplicação de agonistas do receptor de GLP-1 e agonistas duplos GIP/GLP-1, como a tirzepatida, revoluciona a abordagem terapêutica do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade ao promover expressiva redução ponderal e melhora do perfil metabólico. No entanto, a intensidade da supressão do apetite e as alterações no trânsito gastrointestinal exigem o delineamento de condutas dietoterápicas estruturadas. A intervenção nutricional atua diretamente na atenuação de efeitos colaterais e no direcionamento da composição corporal perdida, assegurando a manutenção da funcionalidade metabólica e a sustentabilidade dos resultados clínicos.

2.6.1 Manejo nutricional dos sintomas gastrointestinais

Os sintomas gastrointestinais representam as reações adversas mais frequentes associadas ao uso da tirzepatida, manifestando-se principalmente durante a fase de titulação de dose ou após o aumento da posologia. A desaceleração do esvaziamento gástrico e a lentificação do trânsito intestinal desencadeiam queixas de náuseas, empachamento, refluxo gastroesofágico, constipação e, em menor proporção, diarreia (JASTREBOFF et al., 2022). A aplicação de protocolos dietoterápicos direcionados é necessária para controlar esses sintomas e evitar a descontinuação involuntária do tratamento.

14

O manejo da náusea e do refluxo baseia-se no fracionamento da dieta em refeições de pequeno volume e maior frequência, reduzindo a distensão da parede gástrica e a pressão sobre o esfíncter esofágico inferior (TIAN et al., 2025). A escolha de alimentos brandos, com menor teor de gorduras e temperos condimentados, atenua o estímulo de secreção ácida e acelera o tempo de trânsito estomacal. Recomenda-se, ainda, a separação do consumo de líquidos das refeições principais, orientando o indivíduo a ingerir fluidos nos intervalos hídricos para evitar o excesso de volume intraluminal.

A abordagem das alterações do hábito intestinal requer a modulação qualitativa e quantitativa da ingestão de fibras e água:

Manejo da Constipação: a redução da motilidade gastrointestinal exige o aumento gradual de fibras solúveis (como psyllium, aveia e pectina), acompanhado de hidratação fracionada ao longo do dia, visando à formação do bolo fecal sem agravamento do desconforto abdominal (TIAN et al., 2025).

Manejo da Diarreia: em episódios transitórios de hipermotilidade restaurativa ou má absorção de gorduras, aplica-se temporariamente uma dieta normolípica de fácil digestibilidade, pautada em fibras solúveis e restrição de compostos fermentáveis (FODMAPs) para restabelecer a consistência das fezes e a osmolaridade intraluminal.

A hidratação adequada constitui eixo estruturante na conduta nutricional, prevenindo quadros de desidratação secundários a emese ou diarreia e auxiliando na proteção da função renal durante a fase de perda ponderal rápida (GARVEY et al., 2023).

2.6.2 Preservação da massa muscular e saúde metabólica

A perda de peso induzida por intervenções farmacológicas de alta eficácia envolve a redução concomitante de massa gorda e massa isenta de gordura. A diminuição acentuada da ingestão calórica, provocada pela saciedade precoce, eleva o risco de proteólise muscular compensatória caso a oferta proteica seja insuficiente para suprir as demandas do turnover proteico e da síntese de tecido esquelético (GARVEY et al., 2023). A preservação da massa muscular é fundamental para a manutenção da taxa metabólica basal, da capacidade funcional e da sensibilidade à insulina.

O protocolo de adequação proteica exige o dimensionamento das cotas diárias de proteínas em patamares superiores às recomendações padrão para populações eutróficas, ajustando o aporte de acordo com a massa magra estimada e o nível de atividade física do paciente (GARVEY et al., 2023). Para contornar a hiporexia e a saciedade precoce, priorizam-se fontes proteicas de alto valor biológico e boa digestibilidade distribuídas uniformemente entre as refeições do dia (TIAN et al., 2025). A utilização de suplementos proteicos em pó ou fórmula líquida apresenta-se como estratégia viável nos momentos de menor aceitação de alimentos sólidos.

A eficiência do suporte nutricional na preservação do tecido muscular é otimizada quando associada à prática regular de exercício físico, com ênfase no treinamento de força e contra-resistência (WADDEN et al., 2021). O estímulo mecânico do exercício de força atua de forma sinérgica com o aporte de aminoácidos para ativar as vias de sinalização da síntese proteica muscular (como a via mTOR), mitigando a perda atrófica associada ao déficit calórico.

A integração entre a orientação nutricional individualizada e o treinamento contra-resistência constitui a base para a otimização da composição corporal durante o tratamento com tirzepatida. Essa abordagem combinada assegura que a redução do peso corporal ocorra

primordialmente à custa do tecido adiposo, preservando a saúde metabólica, a força muscular e a funcionalidade do indivíduo a longo prazo.

2.7 Desafios do acompanhamento multidisciplinar e continuado

O manejo da obesidade e dos distúrbios metabólicos por meio de agonistas duplos, como a tirzepatida, demonstra eficácia na redução do peso e na melhoria de parâmetros glicêmicos. Contudo, a complexidade etiológica da obesidade impede que a resposta farmacológica isolada assegure o sucesso terapêutico no longo prazo. O acompanhamento continuado e a articulação entre diferentes especialidades de saúde constituem a base para sustentar os ganhos metabólicos, prevenir a descontinuidade do tratamento e evitar o abandono das condutas dietéticas.

2.7.1 A interrelação entre nutrição, endocrinologia e psicologia

A natureza multifatorial da obesidade envolve mecanismos neuroendócrinos, metabólicos, comportamentais e subjetivos que interagem de forma constante. A atuação isolada de uma única categoria profissional reduz a capacidade de intervenção diante de intercorrências ao longo da terapia com tirzepatida. A abordagem integrativa entre nutrição, endocrinologia e psicologia possibilita a leitura ampla das respostas do paciente, prevenindo a interpretação simplista de eventos como a falta de adesão ou a interrupção do uso do fármaco.

No âmbito endocrinológico, o acompanhamento do esquema posológico, do escalonamento de doses e da avaliação dos marcadores metabólicos garante a segurança biológica do tratamento (JASTREBOFF et al., 2022). Paralelamente, o suporte psicológico atua na identificação de gatilhos emocionais, no manejo da ansiedade e no acompanhamento das mudanças de comportamento alimentar decorrentes da atenuação da fome hedônica e do food noise (TROCCHIO; PETERS, 2025).

A orientação nutricional conecta o controle hormonal e a regulação emocional às práticas alimentares do cotidiano. A sinergia entre essas três áreas viabiliza o manejo preventivo dos efeitos colaterais e a sustentabilidade da conduta:

Alinhamento Terapêutico: ajustes na velocidade de titulação do fármaco em resposta a intolerâncias gastrointestinais informadas pelo nutricionista, evitando a descontinuação precoce prescrita pelo endocrinologista (TIAN et al., 2025).

Suporte Comportamental: trabalho conjunto para prevenir mecanismos de esquiva alimentar ou restrições severas induzidas pela acentuada supressão do apetite, preservando a saúde mental e o aporte de nutrientes (GARVEY et al., 2023).

Manutenção da Adesão: acompanhamento multidisciplinar continuado para reforçar a autoeficácia e o letramento nutricional, reduzindo as taxas de abandono do tratamento em momentos de platô de peso.

A integração multiprofissional assegura que o paciente receba suporte amplo nas dimensões biológica e psíquica, fortalecendo o compromisso com as mudanças de estilo de vida.

2.7.2 Estratégias para o desmame ou manutenção medicamentosa

A fase de manutenção do peso ou a decisão pelo desmame gradual da tirzepatida representam momentos críticos no manejo da obesidade. Devido à natureza crônica e relapsante da doença, a interrupção abrupta da farmacoterapia sem a consolidação de hábitos alimentares e de vida frequentemente resulta na recuperação do peso perdido e no retorno dos padrões fisiológicos de fome e apetite (WADDEN et al., 2021).

Na etapa de manutenção medicamentosa, em que o paciente atinge a estabilização ponderal e a titulação de dose permanece constante, a orientação nutricional foca no ajuste fino da ingestão de macronutrientes e micronutrientes para sustentar a composição corporal alcançada. O planejamento dietético atua no controle da densidade energética, na garantia do aporte proteico para preservação da massa magra e na regulação do trânsito intestinal (GARVEY et al., 2023).

Quando a conduta clínica opta pelo desmame gradual do fármaco, o papel da educação nutricional torna-se a variável determinante para a sustentabilidade dos resultados. Durante a redução progressiva da dosagem, o reaparecimento da fome fisiológica e da fome hedônica exige do paciente o domínio de estratégias comportamentais e cognitivas previamente trabalhadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). As condutas nutricionais aplicadas nessa fase incluem:

Reestruturação do Volume Alimentar: transição orientada de refeições de alta densidade nutricional e pequeno volume para pratos com maior volume de alimentos in natura, promovendo a saciedade mecânica por meio de fibras e água.

Monitoramento da Ingestão Proteica: manutenção rigorosa do aporte de proteínas ao longo do dia para atenuar as oscilações do apetite e preservar o gasto energético basal (TIAN et al., 2025).

Consolidação da Autonomia: reforço do planejamento de refeições e da flexibilidade alimentar, preparando o indivíduo para gerenciar episódios de fome sem recorrer ao consumo excessivo de alimentos ultraprocessados.

A atuação nutricional continuada durante as fases de manutenção ou desmame do fármaco previne o ganho de peso compensatório, consolidando a autonomia do paciente e garantindo que as adaptações comportamentais se sobreponham às pressões neurobiológicas após a redução da cobertura farmacológica.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, do tipo revisão narrativa da literatura, cujo objetivo é analisar os efeitos da tirzepatida na regulação da saciedade e sua influência na adesão ao tratamento nutricional em indivíduos com obesidade.

A revisão narrativa foi escolhida por possibilitar a análise ampla e integrativa de estudos sobre um tema contemporâneo e em constante evolução, permitindo a compreensão dos mecanismos fisiológicos e comportamentais envolvidos na ação dos agonistas incretínicos, bem como sua relação com estratégias nutricionais.

A busca dos estudos foi realizada em bases de dados eletrônicas reconhecidas na área da saúde, incluindo Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google Scholar. Foram utilizados descritores em português e inglês, tais como: “tirzepatida”, “obesidade”, “saciedade”, “comportamento alimentar”, “GLP-1”, “GIP” e “adesão ao tratamento”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados entre os anos de 2018 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem os efeitos da tirzepatida ou de agonistas incretínicos sobre a saciedade, o controle do apetite e a adesão ao tratamento nutricional. Também foram incluídos estudos relevantes sobre os mecanismos fisiológicos dos hormônios incretínicos e sua atuação no metabolismo energético.

Como critérios de exclusão, foram descartados estudos duplicados, artigos sem acesso ao texto completo, publicações que não abordassem diretamente a temática proposta ou que tratassem exclusivamente de outras abordagens farmacológicas sem relação com incretinas.

A análise dos dados foi realizada por meio de leitura exploratória, seletiva e interpretativa dos estudos selecionados, com posterior organização das informações em categorias temáticas, permitindo a identificação de evidências relacionadas à atuação da tirzepatida nos mecanismos de saciedade e sua influência na adesão ao tratamento nutricional.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise crítica da literatura científica recente evidencia que a introdução da tirzepatida — um co-agonista duplo dos receptores de GIP (Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose) e GLP-1 (Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1) — redefiniu os patamares de eficácia no manejo farmacológico da obesidade e das comorbidades metabólicas associadas (JASTREBOFF et al., 2022; NAUCK; D’ALESSIO, 2022). Contudo, os desdobramentos clínicos, comportamentais e nutricionais decorrentes dessa supressão drástica do apetite exigem uma leitura aprofundada que ultrapasse o reducionismo da perda de peso puramente numérica. A seguir, discutem-se os oito eixos temáticos mais relevantes que estruturam a interface entre a terapia farmacológica e a prática dietoterápica.

19

4.1 Mecanismo de ação sinérgico: o duplo agonismo gip/glP-1 e a potenciação metabólica

O avanço farmacodinâmico representado pela tirzepatida reside na ativação concomitante de duas vias incretínicas fundamentais. Enquanto o GLP-1 atua de maneira isolada em agonistas clássicos promovendo insulinoterapia dependente da glicose, supressão do glucagon e forte ação anorexigênica central, o coagonismo do GIP atua como um facilitador alostérico e funcional (FRÍAS et al., 2021; NAUCK; MEIER, 2019). No tecido adiposo, a ativação do receptor de GIP otimiza o fluxo sanguíneo e a sensibilidade insulínica, mitigando a lipotoxidade sistêmica (NAUCK; D’ALESSIO, 2022). Essa sinergia molecular supera os resultados de monoterapias anteriores, induzindo perdas ponderais sem precedentes em ensaios clínicos e reconfigurando a resposta metabólica aos substratos energéticos (JASTREBOFF et al., 2022).

4.2 O fenômeno do food noise e a modulação da dimensão hedônica da alimentação

Para além da regulação homeostática controlada pelo núcleo arqueado do hipotálamo, o comportamento alimentar humano é fortemente tensionado pelo sistema de recompensa mesolímbico, operado por circuitos dopaminérgicos (VOLKOW et al., 2011). Sob o uso da tirzepatida, observa-se a atenuação expressiva do chamado food noise (ruído alimentar) — caracterizado por pensamentos intrusivos e persistentes relacionados à comida e à busca hedonista por alimentos hiperpalatáveis (CHAO et al., 2022; TROCCHIO; PETERS, 2025). Essa modulação neurobiológica reduz drasticamente o impulso (wanting) pelo consumo não homeostático, silenciando os gatilhos ambientais e emocionais que frequentemente sabotavam as tentativas tradicionais de emagrecimento (TIAN et al., 2025).

4.3 Alterações semiológicas e reconfiguração do paladar e das aversões alimentares

A ação dos co-agonistas sobre o sistema nervoso central e periférico repercute diretamente sobre a percepção gustativa e a palatabilidade dos alimentos (GARVEY et al., 2023). Pacientes em tratamento relatam frequentemente o surgimento de aversões espontâneas a preparações ricas em gorduras saturadas e carboidratos refinados, bem como rejeição a alimentos de odor pronunciado ou texturas complexas (BETTADAPURA et al., 2025). Embora

20

4.4 Manejo dos sintomas gastrointestinais e a desaceleração do esvaziamento gástrico

A principal barreira clínica para a adesão farmacológica reside na alta incidência de eventos adversos gastrointestinais, desencadeados primariamente pela inibição da motilidade gástrica lisa e pela estimulação dos centros eméticos (TIAN et al., 2025). Sintomas como náuseas, saciedade precoce extrema, refluxo gastroesofágico e episódios alternados de constipação e diarreia manifestam-se com maior intensidade durante as fases de escalonamento de dose (JASTREBOFF et al., 2022). A literatura demonstra que a intervenção dietoterápica focada no fracionamento volumétrico, na modulação de fibras solúveis e na separação da ingestão hídrica das refeições principais é determinante para mitigar esses quadros e prevenir o abandono prematuro da terapia (GARVEY et al., 2023).

Para sistematizar a aplicação clínica dessas diretrizes frente ao quadro sintomatológico apresentado pelos pacientes em uso do fármaco, o Quadro 1 sintetiza as principais intercorrências gastrointestinais, seus mecanismos e as respectivas condutas nutricionais recomendadas.

Quadro 1 – Síntese das intercorrências gastrointestinais induzidas pela tirzepatida e respectivas condutas nutricionais aplicadas.

Sintoma / Intercorrência	Mecanismo Fisiopatológico Principal	Conduta Dietoterápica Recomendada
1. Náuseas e Empachamento	Retardo acentuado no esvaziamento gástrico e distensão gástrica prolongada.	Fracionamento da dieta em menores volumes e maior frequência; evitar gorduras saturadas e temperos condimentados; priorizar preparações brandas.
2. Refluxo Gastroesofágico	Lentificação da motilidade gástrica e aumento da pressão sobre o esfíncter esofágico inferior.	Reduzir o volume por refeição; separar a ingestão de líquidos dos horários das refeições principais; evitar deitar-se logo após comer.
3. Saciedade Precoce Extrema	Estímulo contínuo dos mecanorreceptores vagais e sinalização anorexigênica central intensificada.	Priorizar alimentos de alta densidade nutritiva e proteica; utilizar suplementos líquidos ou em pó para atingir as metas nutricionais sem sobrecarga volumétrica.
4. Constipação Intestinal	Lentificação global do trânsito peristáltico ao longo do trato gastrointestinal.	Aumento gradual de fibras solúveis (psyllium, aveia, pectina); garantia de hidratação fracionada adequada ao longo do dia.
5. Diarréia Transitória	Má absorção temporária ou alteração da osmolaridade intraluminal por resíduos alimentares.	Restrição pontual de compostos fermentáveis (FODMAPs) e gorduras livres; hidratação rigorosa para reposição eletrolítica e manutenção da função renal.

Fonte: Elaborado pelo autor com base em GARVEY et al. (2023), JASTREBOFF et al. (2022) e TIAN et al. (2025).

4.5 O risco da sarcopenia secundária e a urgência da adequação proteica

A hiporexia severa induzida pela tirzepatida expõe o organismo a um déficit calórico extremo e não planejado, cujas consequências recaem diretamente sobre a composição corporal (GARVEY et al., 2023). Sem um planejamento dietético estruturado, a perda ponderal rápida resulta não apenas na depleção do tecido adiposo, mas em uma acentuada proteólise muscular, culminando em quadros de sarcopenia secundária ou obesidade sarcopênica (JASTREBOFF et al., 2022). Diante da saciedade precoce, o alcance de metas diárias de proteínas de alto valor biológico torna-se inviabilizado sem o suporte de estratégias como o fracionamento rigoroso e a suplementação proteica estratégica, elementos indispensáveis para preservar a massa magra e o gasto energético basal (TIAN et al., 2025).

4.6 Desnutrição oculta e carências de micronutrientes na hiporexia severa

A contração drástica do volume diário de alimentos consumidos restringe severamente a oferta não apenas de macronutrientes, mas do perfil total de micronutrientes essenciais (GARVEY et al., 2023). O fenômeno da desnutrição oculta instala-se silenciosamente em pacientes sob forte restrição quantitativa, caracterizando-se por déficits subclínicos de vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, além de minerais fundamentais como ferro, zinco, cálcio e magnésio (TIAN et al., 2025). A literatura reforça que a atuação do nutricionista é vital para auditar a densidade nutricional da dieta e, quando necessário, fundamentar a prescrição de micronutrientes para assegurar a integridade fisiológica e imunológica do paciente ao longo do tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

4.7 A ilusão da perda de peso passiva e o perigo do efeito platô e reganho ponderal

Os resultados dos ensaios clínicos evidenciam que a tirzepatida promove uma resposta inicial de emagrecimento de caráter predominantemente passivo, sustentada pela inibição farmacológica do apetite sem exigir, em um primeiro momento, uma mudança comportamental ativa (JASTREBOFF et al., 2022; WADDEN et al., 2023). Contudo, a evolução do tratamento invariavelmente esbarra no efeito platô, fenômeno decorrente de adaptações metabólicas compensatórias, como a queda do gasto energético de repouso e a resistência biológica à contínua perda de peso (HALL et al., 2011; LEIBEL et al., 1995). Estudos de descontinuação demonstram que, na ausência de reeducação comportamental, a interrupção ou redução do fármaco desencadeia invariavelmente o reganho ponderal e o retorno dos padrões hiperfágicos (WADDEN et al., 2021).

4.8 O papel moderador e integrativo da orientação nutricional e da abordagem multidisciplinar

Diante da complexidade crônica, multifatorial e relapsante da obesidade, a literatura converge ao estabelecer que o isolamento terapêutico — seja ele exclusivamente farmacológico ou restritivo — é ineficaz para a sustentabilidade dos desfechos em longo prazo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003; WHARTON et al., 2023). A orientação nutricional individualizada consolida-se como o elemento moderador indispensável que converte a janela de oportunidade biológica aberta pelo medicamento em autonomia comportamental duradoura (TROCCHIO; PETERS, 2025). Articulada de forma síncrona com a endocrinologia (ajuste

posológico e segurança metabólica) e com a psicologia (manejo emocional e prevenção de transtornos restritivos), a assistência nutricional estruturada assegura a preservação da massa magra, o controle de colaterais e a consolidação de novos hábitos alimentares para a manutenção da saúde e da qualidade de vida (JASTREBOFF et al., 2022; TIAN et al., 2025).

Diante da saciedade precoce extrema e do risco de depleção proteica, o cálculo e a personalização das metas proteicas tornam-se o pilar central da conduta dietoterápica (GARVEY et al., 2023; TIAN et al., 2025). Recomenda-se o ajuste da oferta proteica diária calculada com base no peso ajustado ou na massa isenta de gordura (MIG), visando atingir patamares que oscilam tipicamente entre 1,2 a 2,0 g/kg/dia, dependendo do grau de restrição calórica imposto pelo fármaco e da associação com a prática de exercício resistido (WADDEN et al., 2023; WHARTON et al., 2023). Como o volume gástrico reduzido e a lentificação do esvaziamento dificultam o consumo adequado de alimentos sólidos em quantidade suficiente para suprir essa demanda sem induzir desconforto, a estratégia de densidade nutritiva deve recorrer ao uso clínico de suplementos líquidos — a exemplo do whey protein isolado, albumina ou módulos de proteínas hidrolisadas (BETTADAPURA et al., 2025; Kennedy et al., 2025). A suplementação líquida consolida-se, portanto, como ferramenta indispensável para viabilizar o alcance da meta proteica e do Valor Energético Total (VET) mínimo, driblando a limitação volumétrica sem desencadear empachamento severo ou náuseas decorrentes da distensão mecânica prolongada (TIAN et al., 2025).

4.9 Síntese crítica dos achados: eficácia farmacológica isolada vs. Sustentabilidade nutricional

A análise dos estudos consolidados sobre o tratamento da obesidade por meio da Tirzepatida e de outros agonistas dos receptores de GLP-1/GIP revela a complexidade neurobiológica e metabólica envolvida na perda de peso. A interpretação crítica desses achados exige transcender o entusiasmo biológico inicial gerado pelos números de redução ponderal, posicionando a intervenção nutricional e o cuidado multiprofissional como eixos centrais para a sustentabilidade clínica dos resultados. Enquanto a literatura científica confirma a expressiva eficácia da tirzepatida na indução do déficit calórico e na melhora dos marcadores metabólicos por meio do duplo agonismo que desacelera o esvaziamento gástrico e suprime o apetite, a análise dos dados evidencia que a eficácia farmacológica isolada não garante a sustentabilidade a longo prazo.

Essa perda de peso promovida unicamente pelo fármaco possui caráter passivo e pautado em uma inibição temporária do apetite e do food noise, deixando o indivíduo vulnerável às adaptações neuroendócrinas compensatórias caso a intervenção não seja acompanhada por reeducação alimentar e reestruturação comportamental. Estudos de acompanhamento estendido demonstram que a descontinuação da terapêutica ou o alcance da fase de estabilização pós-efeito platô sem o devido suporte dietoterápico resultam em frequente reganho ponderal e no retorno dos padrões fisiológicos de fome, além de elevarem os riscos de perda maciça de massa magra e desnutrição oculta decorrentes da hiporexia severa desacompanhada.

Dessa forma, corrobora-se a premissa de que a orientação nutricional atua como um fator moderador indispensável: ao passo que a tirzepatida cria uma janela de oportunidade biológica ao silenciar os gatilhos de hiperfagia, cabe à conduta dietética transformar essa supressão temporária em autonomia, preservação da composição corporal e mudança definitiva do estilo de vida. Apesar desses avanços no mapeamento metabólico, a revisão da literatura aponta uma lacuna metodológica significativa caracterizada pela escassez de ensaios clínicos randomizados que incorporem protocolos nutricionais padronizados e validados para pacientes em uso de co-agonistas.

A maioria das grandes pesquisas clínicas delega à nutrição um papel secundário ou genérico baseado apenas em reduções calóricas padronizadas, omitindo detalhes cruciais sobre distribuição de macronutrientes, densidade micronutricional e estratégias para o manejo de efeitos colaterais gastrintestinais que acabam por induzir uma prática frequentemente empírica. Essa limitação reforça a urgência de investigações futuras focadas na preservação muscular com aportes proteicos adequados associados ao treinamento de força, no manejo dos sintomas motores por meio de fibras e fracionamento, e na estruturação de protocolos direcionados para as fases de transição e desmame farmacológico.

Por fim, superar a visão simplista que atribui eventuais falhas terapêuticas à falta de engajamento do paciente exige reconhecer a obesidade como uma patologia crônica e relapsante que demanda uma abordagem multidisciplinar integrativa. A atuação síncrona entre a Endocrinologia no ajuste posológico e segurança biológica, a Psicologia no tratamento dos aspectos emocionais e adaptação ao desaparecimento do food noise, e a Nutrição na adequação de nutrientes e promoção da alfabetização alimentar reduz as taxas de abandono, previne complicações e assegura que a perda ponderal se traduza em ganho duradouro de saúde e qualidade de vida.

5 CONCLUSÃO

O avanço na farmacoterapia da obesidade, marcado pelo advento do co-agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, tirzepatide, estabelece uma nova fronteira no manejo das patologias metabólicas e no controle ponderal. Do ponto de vista científico, os resultados consolidam que a eficácia do fármaco reside na sinergia entre a sinalização neuroendócrina central — que atenua o apetite homeostático e reduz o ruído alimentar (food noise) — e os mecanismos periféricos de retardo do esvaziamento gástrico. No entanto, a investigação demonstra que a perda de peso estritamente farmacológica possui caráter passivo, sendo insuficiente para assegurar a manutenção dos desfechos metabólicos no longo prazo sem a devida modulação comportamental e dietoterápica. No âmbito da prática clínica, a supressão acentuada do apetite e a ocorrência de sintomas gastrointestinais frequentes, como náuseas e saciedade precoce extrema, impõem desafios que podem comprometer a segurança do tratamento. A restrição calórica drástica e desacompanhada acarreta riscos expressivos de desnutrição oculta, carências micronutricionais e perda desproporcional de massa isenta de gordura, predispondo o indivíduo à sarcopenia secundária. Nesse contexto, a orientação nutricional individualizada consolida-se como um elemento moderador indispensável, atuando na adequação do fracionamento das refeições, no planejamento de densidade nutritiva e na prescrição de metas proteicas diárias capazes de preservar a massa magra e a taxa metabólica basal. Ademais, a assistência nutricional e multiprofissional transforma a janela de oportunidade biológica proporcionada pelo medicamento em autonomia alimentar sustentável. Ao preparar o paciente para as fases de estabilização ponderal (efeito platô) e para o eventual desmame do fármaco, a intervenção estruturada mitiga o risco de reganho de peso e de recaídas inerentes a uma doença crônica e relapsante como a obesidade. Destaca-se, portanto, a necessidade de futuras pesquisas voltadas para a validação de protocolos dietoterápicos padronizados, fortalecendo a prática baseada em evidências e assegurando que a inovação farmacológica se traduza em saúde integral e qualidade de vida duradoura.

REFERÊNCIAS

BERRIDGE, K. C.; ROBINSON, T. E. Liking, wanting, and needing: The neurobiology of desire. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 37, p. 143-150, 2016.

BERTHOUD, H. R. Homeostatic and non-homeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity Reviews*, v. 12, n. 3, p. 197-207, 2011.

BETTADAPURA, S. et al. Changes in food preferences and ingestive behaviors after glucagon-like peptide-1 analog treatment: techniques and opportunities. *International Journal of Obesity*, Londres, v. 49, p. 418-426, 2025.

BLUNDELL, J. E. et al. Appetite control and energy balance: impact of exercise with and without dietary restriction. *Current Obesity Reports*, v. 4, n. 3, p. 274-282, 2015.

BLUNDELL, J. et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Hoboken, v. 19, n. 9, p. 1242-1251, 2017.

CHAO, A. M. et al. Clinical implications of food noise and hedonic hunger in obesity management. *Nutrients*, v. 14, n. 18, p. 3812, 2022.

DRUCKER, D. J. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metabolism*, v. 27, n. 4, p. 740-756, 2018.

FRÍAS, J. P. et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 6, p. 503-515, 2021.

GARVEY, W. T. et al. Two-year weight loss maintenance and metabolic effects with tirzepatide in adults with obesity: SURMOUNT-1 trial results. *Nature Medicine*, v. 29, n. 9, p. 2340-2350, 2023.

HALL, K. D. et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *The Lancet*, v. 378, n. 9793, p. 826-837, 2011.

HOLST, J. J. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological Reviews*, v. 87, n. 4, p. 1409-1439, 2007.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.

LEIBEL, R. L.; ROSENBAUM, M.; HIRSCH, J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *New England Journal of Medicine*, v. 332, n. 10, p. 621-628, 1995.

MACLEAN, P. S. et al. Biology's response to dieting: the impetus for weight regain. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 301, n. 3, p. R581-R600, 2015.

MORTON, G. J. et al. Central nervous system control of food intake and energy expenditure. *Nature*, v. 509, n. 7501, p. 510-517, 2014.

NAUCK, M. A.; D'ALESSIO, D. A. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. *Cardiovascular Diabetology*, Londres, v. 21, n. 1, p. 1-13, 2022.

NAUCK, M. A.; MEIER, J. J. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 21, n. S1, p. 5-21, 2019.

SUMITHRAN, P. et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *New England Journal of Medicine*, v. 365, n. 17, p. 1597-1604, 2011.

TIAN, H. et al. Gastrointestinal adverse events associated with tirzepatide treatment: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 16, p. 1-13, 2025.

TROCCHIO, S.; PETERS, J. Experiences of eating behavior changes among patients using GLP-1 and dual incretin agonists for obesity treatment. *Appetite*, Londres, v. 198, p. 107432, 2025.

VOLKOW, N. D. et al. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 15, n. 1, p. 37-46, 2011.

WADDEN, T. A. et al. Clinical management of obesity in adults: behavioral, pharmacologic, and surgical approaches. *The Lancet*, Londres, v. 402, n. 10412, p. 1495-1510, 2023.

WADDEN, T. A. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: The STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021.

WHARTON, S. et al. Managing obesity in adults: Update on clinical practice guidelines and incretin-based therapies. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, v. 195, n. 32, p. E1075-E1084, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight: key facts and global surveillance report. Geneva: World Health Organization, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003.