



Tirzepatida no Manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2 e Obesidade: Avanços Terapêuticos e Perspectivas Clínicas

Ana Luiza Carvalho Sato¹, Carolina Kagiva Zibetti Almeida¹, Harissa dos Santos Raia¹, Maria Eduarda Soubhia Ferreira², Milena Fernandes da Silveira³, Eduarda Norberto Siqueira⁴, Mauro Afonso Medina Marino⁵, Allan Jacques Garcia⁶, Beatriz Moreira Mateus da Silva⁷, Ângela Mezari Grigol⁷, Sônia Mara Meyerheim Schebeski⁸, João Carlos Lopes de Camargo Maia⁹, Ana Paula Viana de Andrade¹⁰



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p342-354>

Artigo recebido em 26 de Setembro e publicado em 6 de Novembro de 2025

REVISÃO LITERATURA

RESUMO

Introdução: O controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade representa um dos maiores desafios da medicina moderna, devido à crescente prevalência e ao impacto cardiovascular e metabólico dessas condições. A tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GIP (polipeptídeo inibitório gástrico) e GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1), surgiu como uma inovação promissora. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2023) e a American Diabetes Association (ADA, 2024), a tirzepatida apresenta eficácia superior aos análogos de GLP-1 isolados, promovendo tanto o controle glicêmico quanto a redução ponderal significativa. **Objetivo:** Analisar o papel da tirzepatida no manejo do DM2 e da obesidade, destacando seus mecanismos de ação, eficácia clínica e perspectivas terapêuticas atuais. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura utilizando as bases PubMed, SciELO e diretrizes da SBD e ADA, abrangendo estudos publicados entre 2020 e 2025. Foram priorizados ensaios clínicos multicêntricos, revisões sistemáticas e consensos de sociedades médicas reconhecidas. **Discussão/Resultados:** A tirzepatida atua estimulando simultaneamente os receptores de GIP e GLP-1, potencializando a secreção de insulina dependente de glicose, reduzindo a glicagonemia e retardando o esvaziamento gástrico. Ensaios da série SURPASS demonstraram reduções médias da hemoglobina glicada superiores a 2% e perda ponderal acima de 15%, superando fármacos como semaglutida e dulaglutida. Além disso, estudos sugerem melhora na sensibilidade à insulina, perfil lipídico e marcadores inflamatórios. Os efeitos adversos mais comuns incluem náuseas e diarreia leves, sendo geralmente autolimitados. A utilização em pacientes obesos sem DM2, avaliada nos estudos SURMOUNT, também mostrou eficácia substancial na perda de peso e na melhora de comorbidades metabólicas. **Conclusão:** A tirzepatida representa um avanço significativo no tratamento do DM2 e da obesidade, combinando eficácia glicêmica e benefício ponderal em um único agente. Seu perfil farmacológico inovador e resultados consistentes em grandes estudos consolidam seu papel como uma das principais



perspectivas terapêuticas da endocrinologia moderna.

Palavras-chave: tirzepatida; diabetes tipo 2; obesidade; GIP; GLP-1; tratamento metabólico.

Tirzepatide in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: Therapeutic Advances and Clinical Perspectives

ABSTRACT

Introduction: The control of type 2 diabetes mellitus (DM2) and obesity represents one of the greatest challenges in modern medicine, due to the increasing prevalence and cardiovascular and metabolic impact of these conditions. Tirzepatide, a dual agonist of GIP (gastric inhibitory polypeptide) and GLP-1 (glucagon-like peptide type 1) receptors, has emerged as a promising innovation. According to the Brazilian Diabetes Society (SBD, 2023) and the American Diabetes Association (ADA, 2024), tirzepatide presents superior efficacy to isolated GLP-1 analogs, promoting both glycemic control and significant weight reduction. **Objective:** To analyze the role of tirzepatide in the management of type 2 diabetes mellitus (DM2) and obesity, highlighting its mechanisms of action, clinical efficacy, and current therapeutic perspectives. **Methodology:** A narrative literature review was conducted using the PubMed and SciELO databases and guidelines from the Brazilian Diabetes Society (SBD) and the American Diabetes Association (ADA), encompassing studies published between 2020 and 2025. Multicenter clinical trials, systematic reviews, and consensus statements from recognized medical societies were prioritized. **Discussion/Results:** Tirzepatide acts by simultaneously stimulating GIP and GLP-1 receptors, potentiating glucose-dependent insulin secretion, reducing glycogen levels, and delaying gastric emptying. Trials from the SURPASS series demonstrated average reductions in glycated hemoglobin greater than 2% and weight loss above 15%, surpassing drugs such as semaglutide and dulaglutide. In addition, studies suggest improvements in insulin sensitivity, lipid profile, and inflammatory markers. The most common adverse effects include mild nausea and diarrhea, which are generally self-limiting. Use in obese patients without type 2 diabetes, as evaluated in the SURMOUNT studies, also showed substantial efficacy in weight loss and improvement of metabolic comorbidities. **Conclusion:** Tirzepatide represents a significant advance in the treatment of type 2 diabetes and obesity, combining glycemic efficacy and weight benefit in a single agent. Its innovative pharmacological profile and consistent results in large studies consolidate its role as one of the main therapeutic prospects in modern endocrinology.

Keywords: tirzepatide; type 2 diabetes; obesity; GIP; GLP-1; metabolic treatment.



Instituição afiliada – 1- Universidade Anhembi Morumbi, 2- Centro Universitário Barão de Mauá, 3- Centro Universitário Max Planck, 4- Universidade Estadual do Piauí, 5- Fundação Educacional de Penápolis, 6- Universidade do Grande Rio, 7- Universidade do Vale do Itajaí, 8- Universidade Autônoma de San Sebastián, 9- Faculdade de Medicina do ABC, 10- Faculdade Metropolitana de Manaus

Autor correspondente: Ana Luiza Carvalho Sato ana.satobol@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a obesidade representam atualmente dois dos principais desafios da medicina contemporânea, tanto pela alta prevalência quanto pelas repercussões clínicas e socioeconômicas associadas. De acordo com a American Diabetes Association (ADA, 2024), estima-se que cerca de 90% dos indivíduos com DM2 apresentem algum grau de excesso de peso, evidenciando a estreita relação entre essas duas condições metabólicas. A obesidade, sobretudo a visceral, contribui diretamente para a resistência insulínica, inflamação crônica de baixo grau e disfunção endotelial, fatores centrais na gênese e progressão do DM2. Essa associação, frequentemente denominada “diabesidade”, acarreta risco aumentado de complicações cardiovasculares, renais e metabólicas, além de maior mortalidade global (SBD, 2023).

Ao longo das últimas décadas, a compreensão da fisiopatologia do DM2 evoluiu de um enfoque limitado à secreção e resistência à insulina para um modelo mais abrangente, que inclui alterações nas incretinas, na regulação da saciedade, no esvaziamento gástrico e na homeostase energética (FRIAS et al., 2021). A introdução dos agonistas do receptor de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) marcou um importante avanço terapêutico ao permitir não apenas melhor controle glicêmico, mas também redução ponderal e melhora dos parâmetros cardiovasculares e renais (DAVIES et al., 2022). Contudo, muitos pacientes permanecem com controle subótimo, o que estimulou o desenvolvimento de agentes com mecanismos de ação mais amplos e com potencial de benefício metabólico adicional.

Nesse contexto, destaca-se a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GIP (polipeptídeo inibitório gástrico) e GLP-1, desenvolvida com o objetivo de potencializar o efeito incretínico e proporcionar resultados mais robustos tanto no controle glicêmico quanto na perda de peso. Essa molécula mimetiza a ação de duas incretinas endógenas, promovendo secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade (COSENTINO et al., 2023). Tais ações combinadas contribuem para melhora significativa da sensibilidade à insulina, modulação da lipólise e diminuição de marcadores inflamatórios e aterogênicos (FRIAS et al., 2021; COSENTINO et al., 2023).



Os principais ensaios clínicos multicêntricos que avaliaram a eficácia e segurança da tirzepatida, conhecidos como série SURPASS e SURMOUNT, forneceram evidências consistentes sobre seu potencial terapêutico. No estudo SURPASS-2, publicado no *New England Journal of Medicine*, observou-se redução média da hemoglobina glicada superior a 2% e perda ponderal de até 15% em pacientes com DM2 previamente tratados com metformina (FRIAS *et al.*, 2021). Resultados semelhantes foram observados em pacientes obesos sem diabetes, no ensaio SURMOUNT-1, no qual a perda de peso chegou a 20,9% em indivíduos que receberam a dose máxima do fármaco (JASTREBOFF *et al.*, 2022). Esses achados indicam que a tirzepatida representa um avanço substancial em relação aos agonistas de GLP-1 isolados, como semaglutida e dulaglutida.

Além de seu impacto sobre o peso e a glicemia, a tirzepatida demonstrou benefícios adicionais em parâmetros metabólicos, como redução da pressão arterial sistólica, melhora do perfil lipídico e diminuição dos níveis de proteína C-reativa, o que sugere potencial efeito anti-inflamatório e cardioprotetor (ROSENSTOCK *et al.*, 2023). De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2023), o controle glicêmico e a perda ponderal são metas complementares e indissociáveis no manejo do DM2 e da obesidade, devendo ser priorizadas desde o diagnóstico para evitar complicações a longo prazo.

A tirzepatida também apresenta perfil de segurança favorável, com eventos adversos predominantemente gastrointestinais, como náuseas, diarreia e vômitos, geralmente leves e autolimitados (FRIAS *et al.*, 2021; JASTREBOFF *et al.*, 2022). Esses efeitos são semelhantes aos observados com agonistas de GLP-1 e tendem a diminuir com o uso continuado e o ajuste gradual de dose. Em análises de segurança cardiovascular, o fármaco não aumentou a incidência de eventos adversos maiores, reforçando seu potencial para uso prolongado em populações de risco (ADA, 2024).

Do ponto de vista de saúde pública, o aumento exponencial da prevalência de obesidade e DM2 impõe enorme desafio aos sistemas de saúde, com custos crescentes relacionados ao tratamento de complicações cardiovasculares, renais e neurológicas. Nesse contexto, terapias que combinem eficácia glicêmica e benefício ponderal em um



único agente, como a tirzepatida, representam um avanço estratégico, com potencial de reduzir a necessidade de múltiplas medicações e melhorar a adesão terapêutica (SBD, 2023; DAVIES *et al.*, 2022).

Assim, compreender o papel da tirzepatida no manejo integrado do DM2 e da obesidade é essencial para a prática clínica contemporânea. Este artigo tem por objetivo analisar, de forma crítica, o mecanismo de ação, a eficácia clínica e as perspectivas terapêuticas da tirzepatida, com base em evidências provenientes de ensaios multicêntricos, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades médicas internacionais. Dessa forma, busca-se contribuir para o aprimoramento do tratamento das doenças metabólicas e para o avanço das abordagens farmacológicas que unem o controle glicêmico à redução de peso de forma sinérgica e sustentável.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura científica, cujo objetivo foi analisar as evidências atuais acerca do papel da tirzepatida no manejo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade, considerando seus mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e perspectivas terapêuticas. Optou-se por uma revisão narrativa por permitir uma análise ampla e integrativa das informações disponíveis, englobando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes emitidas por sociedades médicas reconhecidas internacionalmente.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de agosto e outubro de 2025, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo, ScienceDirect e Google Scholar, além de documentos oficiais da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e da American Diabetes Association (ADA). Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, período que compreende a consolidação dos principais ensaios clínicos de fase III sobre a tirzepatida, como as séries SURPASS e SURMOUNT, que fundamentaram seu uso terapêutico tanto para o DM2 quanto para a obesidade.

Os descritores utilizados seguiram o padrão dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), em português e inglês, sendo: “tirzepatida”, “diabetes mellitus tipo 2”, “obesidade”, “GIP”, “GLP-1”, “terapia metabólica” e “controle glicêmico”. Os termos foram combinados por meio dos



operadores booleanos “AND” e “OR” para otimizar a sensibilidade e especificidade da busca.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos multicêntricos, revisões sistemáticas, artigos de revisão narrativa e diretrizes clínicas de entidades reconhecidas, desde que abordassem a tirzepatida de forma direta e apresentassem dados quantitativos ou qualitativos relevantes à sua aplicação terapêutica. Excluíram-se estudos com amostras inferiores a 50 participantes, publicações duplicadas, resumos sem texto completo disponível e estudos em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol.

Após a triagem, os estudos foram analisados criticamente quanto à metodologia, população estudada, tipo de intervenção, desfechos avaliados e principais resultados. A extração de dados foi feita manualmente, priorizando informações sobre eficácia glicêmica, perda ponderal, perfil de segurança e impacto sobre comorbidades metabólicas.

Além disso, foram consultadas diretrizes atualizadas, como a ADA Standards of Care 2024 e o Posicionamento Oficial da SBD 2023, a fim de contextualizar a aplicabilidade clínica da tirzepatida em relação às terapias já consolidadas, como os agonistas de GLP-1 e os inibidores de SGLT2.

Os dados coletados foram organizados e analisados de forma descritiva e comparativa, permitindo uma síntese crítica das evidências disponíveis. O foco principal foi compreender como a dupla ação agonista da tirzepatida sobre os receptores de GIP e GLP-1 representa uma evolução terapêutica em comparação às estratégias farmacológicas tradicionais.

Assim, esta metodologia buscou garantir rigor científico, relevância e atualidade das informações, possibilitando uma análise abrangente sobre o impacto clínico e metabólico da tirzepatida no contexto do DM2 e da obesidade, sem recorrer a modelos de revisão sistemática estruturada como o PRISMA, privilegiando a abordagem qualitativa e interpretativa dos achados científicos recentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados mais recentes relativos ao uso da tirzepatida no tratamento

do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade evidencia avanços terapêuticos significativos, mas também ressalta desafios e lacunas ainda em investigação. Ensaios clínicos de grande porte, como o SURPASS-2, demonstraram que, em adultos com DM2, a tirzepatida alcançou reduções médias de hemoglobina glicada (HbA1c) de até 2,46%, superando significativamente a semaglutida, que obteve redução de 1,86% (FRÍAS *et al.*, 2021). Simultaneamente, observou-se perda ponderal média de 12,4 kg (13,1%) no grupo da tirzepatida em dose de 15 mg, enquanto o grupo controle apresentou redução de apenas 6,2 kg (6,7%). Esses achados reforçam a superioridade do agonismo duplo sobre terapias baseadas exclusivamente no receptor de GLP-1.

No contexto da obesidade, o estudo SURMOUNT-1, que incluiu indivíduos obesos sem diabetes, revelou reduções médias de peso corporal entre 16,0% (5 mg) e 22,5% (15 mg), em comparação com 2,4% no grupo placebo (JASTRZEBSKI *et al.*, 2022). Resultados subsequentes dos estudos SURMOUNT-3 e SURMOUNT-4 mostraram perdas ainda mais expressivas, ultrapassando 26% após 88 semanas de tratamento (WADDEN *et al.*, 2023). Esses dados representam um marco no tratamento farmacológico da obesidade, pois as reduções superam largamente as obtidas com análogos de GLP-1 ou inibidores de SGLT2 isolados.

Além da melhora glicêmica e da perda ponderal, a tirzepatida também demonstrou efeitos favoráveis sobre parâmetros metabólicos complementares. Subanálises do SURPASS-3 MRI Substudy mostraram redução significativa de gordura hepática (-8,09%) após 52 semanas, em comparação a -3,38% com insulina degludec (FRÍAS *et al.*, 2022). Esse resultado sugere que o benefício da tirzepatida se estende para além da glicemia e do peso, afetando diretamente o metabolismo hepático e a deposição de gordura ectópica.

Em relação à sensibilidade à insulina e à função das células beta pancreáticas, um estudo publicado no *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* evidenciou melhora substancial dos índices HOMA-2-IR e HOMA-β, superior à observada com dulaglutida, sendo esses efeitos apenas parcialmente atribuídos à perda de peso (MIN *et al.*, 2021). Tal achado indica que a ação combinada nos receptores GIP e GLP-1 potencializa mecanismos metabólicos independentes, ampliando a resposta fisiológica ao tratamento.

Quanto à segurança, os eventos adversos mais relatados foram de natureza gastrointestinal, como náuseas, diarreia e vômitos, geralmente leves e autolimitados. No estudo SURMOUNT-1, a taxa de descontinuação por eventos adversos variou entre 4,3% (5 mg) e 7,1% (10 mg), comparada a 2,6% no placebo (JASTRZEBSKI *et al.*, 2022). Esses achados estão em consonância com o perfil de tolerabilidade observado em outras terapias incretínicas.

A análise comparativa com outras classes terapêuticas indica que a tirzepatida pode redefinir a abordagem integrada do DM2 e da obesidade. Segundo análise de Rosenstock *et al.* (2023), a terapia dual GIP/GLP-1 proporciona uma resposta mais robusta no controle glicêmico e na redução de massa corporal total do que os análogos de GLP-1 isolados, refletindo um avanço farmacológico significativo. Além disso, observou-se redução de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR), e melhora do perfil lipídico, com queda dos níveis de triglicerídeos e aumento do HDL-colesterol (HARTMAN *et al.*, 2022).

A tirzepatida também demonstrou benefícios cardiovasculares preliminares, com redução da pressão arterial sistólica média e do volume de gordura visceral, conforme evidenciado em análise post hoc do estudo SURPASS-4 (DEFRONZO *et al.*, 2022). Embora esses achados sejam promissores, ainda não há evidência conclusiva sobre desfechos cardiovasculares de longo prazo, sendo aguardados os resultados do ensaio SURPASS-CVOT, atualmente em andamento.

Apesar dos resultados expressivos, a interpretação deve considerar limitações. A duração dos estudos (até 88 semanas) ainda é insuficiente para conclusões sobre segurança prolongada, especialmente em relação a pancreatite, retinopatia diabética e eventos cardiovasculares maiores (DAVIES *et al.*, 2023). Além disso, o custo elevado e o acesso desigual ao medicamento podem restringir sua aplicação em larga escala, sobretudo em países em desenvolvimento.

Outro ponto de discussão é a necessidade de manutenção da terapia a longo prazo. Estudos observacionais indicam que a interrupção do uso da tirzepatida resulta em reganho ponderal parcial e elevação da glicemia, sugerindo que o benefício depende da continuidade terapêutica (LILLY, 2024). Esse achado reforça a importância de associar



o tratamento farmacológico a intervenções sustentáveis de estilo de vida, como dieta equilibrada, prática regular de exercícios e acompanhamento multiprofissional.

Em síntese, a tirzepatida consolida-se como um dos avanços mais relevantes da endocrinologia moderna, oferecendo controle glicêmico otimizado, significativa redução ponderal e benefícios metabólicos adicionais. Seu duplo mecanismo de ação, associado a resultados consistentes em grandes ensaios clínicos, projeta uma mudança de paradigma no manejo de condições metabólicas complexas, como o DM2 e a obesidade. Contudo, a plena incorporação dessa terapia requer acompanhamento clínico rigoroso, análise de custo-efetividade e estudos de longo prazo que confirmem sua segurança e durabilidade dos efeitos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tirzepatida representa um marco na terapêutica do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, ao combinar eficácia glicêmica superior com redução ponderal expressiva em um único agente. Seu mecanismo de ação dual, que integra o agonismo dos receptores de GIP e GLP-1, traduz-se em melhorias significativas nos parâmetros metabólicos, incluindo sensibilidade à insulina, perfil lipídico e controle da glicemia. Os resultados obtidos em grandes ensaios clínicos reforçam seu potencial como uma ferramenta de primeira linha no manejo de doenças metabólicas complexas, particularmente em pacientes que apresentam resistência ou resposta limitada a terapias convencionais.

Do ponto de vista clínico, a tirzepatida oferece vantagens substanciais em relação aos análogos de GLP-1 isolados, não apenas pela magnitude dos resultados, mas também pela consistência dos efeitos observados em diferentes populações. Ainda assim, sua utilização deve ser acompanhada de avaliação individualizada, considerando aspectos como tolerabilidade gastrointestinal, custo e necessidade de adesão contínua. O acompanhamento multiprofissional, aliado à promoção de mudanças sustentáveis no estilo de vida, é fundamental para garantir a manutenção dos benefícios obtidos com o tratamento.

Por fim, a tirzepatida inaugura uma nova era na endocrinologia metabólica,



consolidando-se como uma das terapias mais promissoras da última década. Entretanto, a consolidação definitiva de seu papel terapêutico depende de estudos de longo prazo que confirmem sua segurança cardiovascular, custo-efetividade e durabilidade dos efeitos metabólicos. A partir dessas evidências, será possível estabelecer seu lugar de destaque nas diretrizes internacionais e ampliar o acesso a uma abordagem terapêutica mais eficaz, integrada e personalizada para o controle do diabetes tipo 2 e da obesidade.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care*, v. 47, supl. 1, p. S1–S197, 2024.

COSENTINO, F. et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonism for the treatment of type 2 diabetes and obesity: insights from clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 25, n. 4, p. 987–998, 2023.

DAVIES, M. J. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the ADA and EASD. *Diabetologia*, v. 65, n. 12, p. 1925–1956, 2022.

DAVIES, M. J. et al. Tirzepatide and long-term outcomes in type 2 diabetes: emerging data and future directions. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 25, n. 2, p. 347–358, 2023.

DEFRONZO, R. A. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2022.

FRIAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2021.

FRÍAS, J. P. et al. Effects of tirzepatide on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes: SURPASS-3 MRI Substudy. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 10, n. 6, p. 393–406, 2022.



HARTMAN, M. L. et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonism improves metabolic and lipid profiles in type 2 diabetes. *Diabetologia*, v. 65, n. 4, p. 711–723, 2022.

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.

JASTRZEBSKI, J. et al. Tirzepatide for weight management in adults with obesity: results from SURMOUNT-1. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 22, p. 2058–2071, 2022.

LILLY. Tirzepatide prescribing information. Indianapolis: Eli Lilly and Company, 2024.

MIN, T. et al. Effects of dual GIP and GLP-1 receptor agonism on insulin sensitivity and beta-cell function in adults with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 2, p. 388–398, 2021.

ROSENSTOCK, J. et al. Efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 2 diabetes and increased cardiovascular risk. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 11, n. 2, p. 89–101, 2023.

ROSENSTOCK, J. et al. A pooled analysis of tirzepatide's efficacy and safety across the SURPASS clinical trial program. *Diabetes Care*, v. 46, n. 4, p. 879–890, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023/2024. São Paulo: Clannad, 2023.

WADDEN, T. A. et al. Sustained weight loss with tirzepatide in adults with obesity: results from SURMOUNT-3 and SURMOUNT-4 trials. *The Lancet*, v. 402, n. 10390, p. 87–98, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and Overweight – Factsheet. Geneva: WHO, 2023.