



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Efeito Metabólico da Tirzepatida na Redução da Gordura Abdominal e na Melhora da Sensibilidade Insulínica: Revisão de Literatura

Leila Egea de Oliveira¹, Ana Clarice Leite Dantas², Norma Manoelle Martins da Silva³, Júlia Letícia Dantas Coelho⁴, Edilson de Castro Barros Junior⁵, João Arthur Macêdo Cabra⁶, Antonio Henrique Ferreira Souza Aurélio⁷, David Hugo de Oliveira Santos⁸, Mayara Moreira de Melo⁹, Caio Vinicio Maciel dos Santos¹⁰, Yasmin Vitória de Melo Farias¹¹, Emanuely Ingrid de Melo¹², Maria Ruthelene Rufino Andrade¹³, Marcus Vinicius Oliveira Giacomeli¹⁴, Sávio Pereira Lima da Silva¹⁵, Gabriel Tabosa de Carvalho¹⁶, Adélia Augusta de Melo Dimas¹⁷, George Henrique Melo da Cunha Monteiro¹⁸, Natacha Pinheiro Melo¹⁹, David Costa dos Santos Filho²⁰, Marla Georgia Cavalcanti Sobral²¹, Víctor Fontes Andrade Cardoso²², José Alves Tenório Neto²³, Geovanna Naelle Mourão Veras²⁴, Lucivania Mendes da Silva Rebouças²⁵



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n3p1337-1349>

Artigo recebido em 21 de Fevereiro e publicado em 21 de Março de 2026

Revisão Narrativa

RESUMO

A obesidade visceral é um dos principais determinantes de resistência insulínica e de risco cardiometabólico. A tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, tem emergido como uma alternativa terapêutica inovadora, demonstrando benefícios superiores aos observados com incretínicos tradicionais na redução da gordura abdominal e na restauração da sensibilidade insulínica. O presente estudo teve como objetivo revisar criticamente as evidências científicas atuais sobre os efeitos metabólicos da tirzepatida, com ênfase na perda de gordura visceral e nos mecanismos associados à melhora da resistência insulínica. Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, com busca nas principais bases de dados científicas internacionais, incluindo estudos clínicos randomizados, análises mecanísticas e revisões especializadas publicadas entre 2010 e 2024. Os resultados revelaram reduções substanciais de gordura visceral, diminuição da esteatose hepática, importantes melhorias nos índices de sensibilidade insulínica e efeitos anti-inflamatórios consistentes. Ensaios clínicos de grande porte demonstraram que a tirzepatida promove perda ponderal acentuada, redistribuição favorável da composição corporal e melhora dos marcadores cardiometabólicos. Conclui-se que a tirzepatida apresenta impacto metabólico amplo e profundo, representando um dos avanços mais relevantes no tratamento contemporâneo da obesidade visceral e de suas complicações metabólicas.

Palavras-chave: Tirzepatida. Gordura abdominal. Resistência insulínica. Metabolismo. Obesidade.

Incidence of Transient Hypocalcemia After Thyroidectomy and Associated Factors

ABSTRACT

Visceral obesity is one of the main determinants of insulin resistance and cardiometabolic risk. Tirzepatide, a dual GIP and GLP-1 receptor agonist, has emerged as an innovative therapy and has shown superior benefits compared to traditional incretin-based treatments in reducing abdominal fat and restoring insulin sensitivity. This study aimed to provide a critical review of the current scientific evidence regarding the metabolic effects of tirzepatide, with emphasis on visceral fat reduction and mechanisms associated with improvements in insulin resistance. A narrative literature review was conducted through major scientific databases, including randomized clinical trials, mechanistic analyses, and specialized reviews published between 2010 and 2024. The findings demonstrated substantial reductions in visceral adiposity, decreased hepatic fat content, significant improvements in insulin sensitivity indexes, and consistent anti-inflammatory effects. Large clinical trials revealed that tirzepatide induces marked weight loss, favorable redistribution of body composition, and improvements in cardiometabolic markers. It is concluded that tirzepatide exerts broad and profound metabolic effects, representing one of the most relevant therapeutic advances in the contemporary management of visceral obesity and related metabolic dysfunctions.

Keywords: Tirzepatide. Abdominal fat. Insulin resistance. Metabolism. Obesity.

Instituição afiliada – Fmo¹, Afya Abaetetuba/pa², Uninassau³, Afya Jaboação dos Guararapes⁴, Afya Jaboação dos Guararapes⁵, Centro Universitário Unifacisa⁶, Afya Jaboação dos Guararapes⁷, Ufpe⁸, Fmit⁹, Afya Cruzeiro do Sul¹⁰, Afya Garanhuns¹¹, Uninassau Caruaru¹², Afya Abaetetuba¹³, Unic¹⁴, Fmo¹⁵, Uninassau¹⁶, Csmac¹⁷, Fmo¹⁸, Afya Cruzeiro do Sul¹⁹, Zarns²⁰, Uninassau²¹, Zarns²², Afya- Jaboação dos Guararapes²³, Faculdade de Ciências Médicas de Abaetetuba²⁴, Uninassau²⁵

Autor correspondente: Leila Egea de Oliveira leila.egea07@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

A obesidade, especialmente em sua forma visceral, constitui um dos mais importantes fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas. O acúmulo de gordura abdominal, caracterizado pela expansão do tecido adiposo visceral, está diretamente associado à resistência insulínica, hiperinsulinemia compensatória, disfunção endotelial, inflamação crônica de baixo grau e alterações hormonais que perpetuam o desequilíbrio metabólico. Diferentemente da gordura subcutânea, o tecido adiposo visceral apresenta maior atividade lipolítica, maior produção de citocinas pró-inflamatórias e efeito mais pronunciado sobre o metabolismo hepático, contribuindo para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, doença hepática gordurosa não alcoólica, síndrome metabólica e maior risco cardiovascular. Esse cenário evidencia a necessidade de intervenções terapêuticas capazes de atuar não apenas na redução de peso global, mas de forma mais específica na diminuição da gordura abdominal e na restauração da sensibilidade insulínica.

Nas últimas décadas, as terapias incretínicas avançaram significativamente, sobretudo com o uso dos agonistas do receptor GLP-1. No entanto, tais fármacos apresentam limitações quanto à magnitude da perda ponderal e ao impacto sobre a resistência insulínica, especialmente em pacientes com obesidade grave ou diabetes de longa duração. A introdução da tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, representa um marco na abordagem farmacológica da obesidade e das disfunções metabólicas. A combinação dos dois mecanismos incretínicos confere ao medicamento um perfil fisiológico mais amplo, envolvendo aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, desaceleração do esvaziamento gástrico, modulação central do apetite, melhora da sensibilidade insulínica periférica e hepática e estímulo à oxidação lipídica.

Ensaios clínicos robustos realizados nos últimos anos demonstraram que a tirzepatida promove reduções expressivas no peso corporal, acompanhadas por diminuição substancial da gordura corporal total, especialmente no compartimento

visceral. Estudos utilizando métodos avançados de avaliação de composição corporal, como ressonância magnética e absorciometria de dupla energia, evidenciaram que a tirzepatida é capaz de reduzir a gordura abdominal em magnitude superior às terapias incretínicas tradicionais. Além disso, observou-se melhora significativa de parâmetros relacionados à sensibilidade insulínica, como HOMA-IR, captação periférica de glicose e marcadores metabólicos associados à inflamação e à função hepática. Esses achados reforçam a ideia de que o tratamento com tirzepatida pode atuar diretamente sobre mecanismos fisiopatológicos fundamentais que sustentam a resistência insulínica e a expansão do tecido adiposo visceral.

A soma desses efeitos tem despertado grande interesse científico, tanto pela promessa de uma intervenção mais eficaz na obesidade visceral quanto pela possibilidade de modificar o curso natural de doenças cardiometabólicas associadas à resistência insulínica. Assim, diante da crescente produção de evidências e da relevância clínica do tema, torna-se fundamental sistematizar o conhecimento disponível sobre os efeitos metabólicos da tirzepatida, com foco especial na redução da gordura abdominal e na melhora da sensibilidade insulínica.

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo revisar criticamente a literatura científica recente, descrevendo os mecanismos fisiológicos envolvidos, os principais resultados dos estudos clínicos e o impacto da tirzepatida sobre marcadores metabólicos relacionados à adiposidade visceral e à resistência insulínica. Busca-se, com isso, oferecer uma visão abrangente e atualizada sobre o papel da tirzepatida no manejo da obesidade e das disfunções metabólicas, destacando suas implicações terapêuticas e seu potencial na prática clínica.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura narrativa com foco na análise crítica e integrativa das evidências científicas disponíveis sobre o efeito



metabólico da tirzepatida na redução da gordura abdominal e na melhora da sensibilidade insulínica. A escolha desse delineamento se justifica pela necessidade de compreender, de maneira ampla e aprofundada, os avanços recentes relacionados ao agonismo duplo GIP e GLP-1, integrando achados clínicos, fisiopatológicos e mecanismos moleculares descritos na literatura. Esse tipo de revisão permite identificar consensos, divergências e lacunas existentes no campo de estudo, contribuindo para a síntese do conhecimento atual e para a fundamentação teórica de pesquisas futuras.

A busca bibliográfica foi realizada nas principais bases de dados científicas reconhecidas internacionalmente, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Embase e Scientific Electronic Library Online. Também foram consultados documentos de organizações internacionais e revisões de sociedades científicas de referência na área de endocrinologia e metabolismo. A seleção das bases de dados considerou sua abrangência e relevância para estudos clínicos, ensaios randomizados, revisões sistemáticas e pesquisas experimentais sobre obesidade, diabetes mellitus tipo 2, fisiologia das incretinas e novos tratamentos farmacológicos. Não houve restrição de idioma, a fim de ampliar o número de estudos elegíveis e contemplar a produção científica global.

Foram utilizados descritores controlados e não controlados relacionados ao tema central, combinados por operadores booleanos para refinar a busca. Os principais termos empregados foram tirzepatida, agonista duplo GIP e GLP-1, gordura abdominal, tecido adiposo visceral, resistência insulínica, sensibilidade insulínica, metabolismo energético e obesidade visceral. A estratégia de busca foi adaptada conforme as especificidades de cada base de dados, garantindo a recuperação do maior número possível de estudos pertinentes ao objetivo da revisão.

Os critérios de inclusão englobaram estudos publicados entre 2010 e 2024, período correspondente ao desenvolvimento e consolidação das terapias incretínicas avançadas, tendo como foco ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões de literatura, revisões sistemáticas e artigos de análise mecanística envolvendo a tirzepatida. Também foram incluídos estudos de imagem corporal que utilizaram ressonância magnética, tomografia computadorizada ou absorciometria de dupla

energia para avaliação da composição corporal e da gordura abdominal. Foram excluídos artigos com dados insuficientes, relatos de caso isolados, estudos de baixa qualidade metodológica e publicações sem relação direta com o tema central da revisão.

Após a busca inicial, os estudos foram avaliados em três etapas: leitura de títulos, leitura de resumos e análise completa dos textos selecionados. A seleção foi realizada de forma independente, e divergências foram solucionadas com base nos objetivos do estudo. Os dados extraídos de cada publicação incluíram características metodológicas, amostra, intervenções, parâmetros metabólicos avaliados e principais resultados relacionados à gordura abdominal, sensibilidade insulínica e mecanismos fisiológicos envolvidos. Posteriormente, as informações foram organizadas e sintetizadas de forma descritiva e comparativa, permitindo a identificação de padrões recorrentes, resultados consistentes e aspectos divergentes na literatura.

Por fim, a metodologia adotada buscou assegurar rigor científico, transparência e reprodutibilidade, permitindo que os achados discutidos reflitam de maneira fidedigna o estado atual do conhecimento sobre os efeitos metabólicos da tirzepatida. O caráter integrativo da revisão possibilitou analisar não apenas os resultados clínicos, mas também suas bases fisiológicas e implicações terapêuticas, favorecendo a construção de uma análise ampla, crítica e fundamentada.

RESULTADOS

A literatura analisada demonstra que a tirzepatida representa um dos avanços mais significativos no tratamento da obesidade e dos distúrbios metabólicos nas últimas décadas. Os ensaios clínicos revisados evidenciaram reduções consistentes do peso corporal, acompanhadas por perda substancial de gordura abdominal, com destaque para o tecido adiposo visceral. Esse tipo de gordura, por ser metabolicamente ativo e altamente associado a processos inflamatórios, apresenta relação direta com a resistência insulínica, o que torna sua redução uma meta crucial no manejo clínico.

Estudos de grande impacto, como os conduzidos por Frías e colaboradores, demonstraram reduções robustas na circunferência abdominal e nos depósitos viscerais medidos por ressonância magnética, com benefício superior ao observado com terapias incretínicas convencionais (Frías et al., 2021).

Além da redução do tecido adiposo visceral, observou-se melhora significativa na qualidade metabólica desses indivíduos. Indivíduos tratados com tirzepatida apresentaram reduções expressivas nos níveis de hemoglobina glicada e importantes modificações na homeostase glicêmica. Dados apresentados em estudos de Jastreboff e colegas mostraram que até mesmo participantes não diabéticos tiveram melhora substancial na sensibilidade insulínica, evidenciando que os benefícios metabólicos independem exclusivamente de níveis elevados de glicemia basal (Jastreboff et al., 2022). Essa constatação reforça a ideia de que a tirzepatida atua diretamente sobre mecanismos celulares e hormonais que condicionam a resistência insulínica.

Os resultados também destacam reduções relevantes nos índices HOMA-IR, com estudos mostrando quedas consistentes após poucas semanas de tratamento. Choi e colaboradores demonstraram que essas melhorias refletem tanto a redução da glicotoxicidade quanto a restauração da sinalização da insulina em tecidos periféricos e hepáticos (Choi et al., 2022). A reversão parcial da lipotoxicidade, causada pela mobilização da gordura visceral durante o tratamento, parece desempenhar papel central nesse processo. Assim, a tirzepatida não atua apenas como agente hipoglicemiante, mas como modulador metabólico profundo.

Outro aspecto essencial observado nos estudos analisados refere-se à redução da gordura hepática. A esteatose hepática é um dos principais marcadores de disfunção metabólica e está fortemente associada à resistência insulínica. Pesquisas realizadas por Sattar e colaboradores evidenciaram que a tirzepatida reduz significativamente a quantidade de gordura acumulada no fígado, favorecendo a restauração da função hepática e reduzindo o risco de progressão para esteato-hepatite não alcoólica (Sattar et al., 2022). Essa melhora está diretamente ligada à diminuição dos ácidos graxos livres circulantes e à menor inflamação sistêmica.



Os ensaios clínicos revisados também permitiram observar que a tirzepatida apresenta impacto significativo sobre a inflamação crônica de baixo grau, característica central da obesidade visceral. Estudos indicaram reduções importantes nos níveis de proteína C-reativa, interleucina-6 e TNF-alfa, mediadores amplamente envolvidos no processo inflamatório. Esses resultados sugerem que o agonismo duplo GIP e GLP-1 contribui para uma melhora metabólica ampla, que excede a redução do peso corporal. Essa modulação inflamatória favorece um ambiente metabólico mais equilibrado, reduzindo a interferência negativa dessas citocinas na sinalização da insulina.

Os dados de estudos mecanísticos reforçam que o GIP exerce papel importante na regulação do metabolismo lipídico. Finan e colaboradores demonstraram que o GIP aumenta a capacidade do organismo de oxidar gorduras, ampliando a flexibilidade metabólica (Finan et al., 2013). Isso significa que indivíduos tratados com tirzepatida conseguem alternar com maior eficiência entre fontes energéticas, reduzindo o armazenamento excessivo de lipídios nos tecidos. Esse mecanismo se soma aos efeitos clássicos do GLP-1, potencializando a redução de gordura abdominal e a restauração da sensibilidade insulínica.

Outro achado relevante na literatura diz respeito à preservação relativa da massa magra, mesmo diante de perdas de peso expressivas. Estudos avaliados por Schorr e colegas relataram que, embora ocorra perda de massa magra, a proporção preservada é maior quando comparada a outros agentes farmacológicos utilizados no tratamento da obesidade (Schorr et al., 2023). Isso reforça a hipótese de que o agonismo duplo favorece a mobilização seletiva de gordura corporal, particularmente da região abdominal e dos depósitos viscerais. A preservação da massa magra é um fator fundamental para o metabolismo basal e contribui para a manutenção de resultados a longo prazo.

Além da melhora da composição corporal e dos índices glicêmicos, a tirzepatida demonstrou impacto positivo sobre fatores cardiometabólicos adicionais. Observou-se reduções consistentes na pressão arterial sistólica e diastólica, melhora do perfil lipídico, com diminuição de triglicerídeos e aumento do HDL-colesterol, além de reduções nos marcadores de rigidez arterial. Tais resultados reforçam o papel do medicamento não



apenas no controle da obesidade, mas também na redução do risco cardiovascular global. Estudos realizados por Aroda e colaboradores destacaram esse benefício adicional, sugerindo que a tirzepatida possui potencial para reduzir eventos cardiovasculares em longo prazo (Aroda et al., 2022).

Outro ponto a ser discutido é a intensidade e velocidade dos resultados. Ensaios clínicos demonstraram que a tirzepatida promove reduções significativas de peso e gordura visceral já nas primeiras semanas de tratamento, com resultados progressivos ao longo dos meses seguintes. Isso sugere ação metabólica acelerada, possivelmente associada à potente supressão do apetite e à ampliação do gasto energético. No entanto, os estudos também evidenciam que a manutenção de resultados está relacionada à continuidade do tratamento, característica comum a todos os fármacos incretínicos.

A discussão da literatura também revela que indivíduos com obesidade visceral apresentam resposta particularmente expressiva ao tratamento com tirzepatida. Isso se explica pelo impacto direto do medicamento sobre vias metabólicas que são fundamentais para o desenvolvimento da resistência insulínica. A redução da lipólise descontrolada no tecido visceral, a menor liberação de ácidos graxos livres e a modulação da inflamação promovem melhora progressiva da glicemia e redução de complicações metabólicas. Esse conjunto de ações corrobora os achados de diversos autores que apontam a tirzepatida como uma das terapias farmacológicas mais promissoras no contexto cardiometabólico atual.

Resultados observados em estudos comparativos também demonstraram que a tirzepatida supera terapias já consolidadas no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2. Em estudos comparativos com agonistas isolados de GLP-1, como a semaglutida, os dados apontaram que a tirzepatida apresenta perda de peso mais acentuada, maior redução da gordura visceral e melhora superior de indicadores de resistência insulínica (Hartman et al., 2022). Esses achados reforçam a relevância do agonismo duplo como estratégia terapêutica ampliada e apontam para sua crescente adoção clínica.

É importante destacar que a redução da gordura visceral tem sido consistentemente associada à diminuição do risco global de mortalidade por causas

metabólicas e cardiovasculares. Dessa forma, os resultados identificados nos estudos selecionados não apenas demonstram eficácia terapêutica, mas também sugerem impacto significativo na saúde a longo prazo. A literatura reforça que a combinação de perda ponderal, redução da gordura abdominal e restauração da sensibilidade insulínica representa um conjunto de efeitos metabolicamente sinérgicos, com potencial transformador na qualidade de vida de pacientes com obesidade.

Por fim, os estudos analisados convergem na conclusão de que o uso da tirzepatida promove resultados robustos, consistentes e sustentáveis, desde que associados a acompanhamento clínico e medidas comportamentais complementares. Os efeitos metabólicos amplos, a magnitude das reduções de gordura abdominal e a melhora significativa da sensibilidade insulínica posicionam a tirzepatida como uma das intervenções farmacológicas mais promissoras na atualidade. Esses achados, quando considerados em conjunto, reforçam a importância do medicamento no manejo moderno da obesidade e das disfunções metabólicas e justificam o crescente interesse científico no tema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que a tirzepatida representa um avanço significativo no tratamento da obesidade visceral e das alterações metabólicas associadas, especialmente no que se refere à redução da gordura abdominal e à melhora da sensibilidade insulínica. Os estudos analisados demonstraram de forma consistente que o agonismo duplo dos receptores GIP e GLP-1 promove efeitos metabólicos superiores aos observados com terapias incretínicas isoladas, resultando em diminuição expressiva do tecido adiposo visceral, redução da gordura hepática, restauração da sinalização insulínica e melhora acentuada de parâmetros glicêmicos, inflamatórios e cardiometabólicos. Além da perda ponderal substancial, os resultados apontam para

benefícios amplos e integrados, que incluem modulação da inflamação crônica de baixo grau, maior flexibilidade metabólica e redução de lipotoxicidade.

Os achados discutidos reforçam o potencial da tirzepatida como uma das abordagens farmacológicas mais promissoras para o manejo contemporâneo da obesidade e de suas complicações metabólicas, oferecendo impacto terapêutico robusto e abrangente. A magnitude das alterações metabólicas, sobretudo no compartimento visceral, destaca a relevância do medicamento na prevenção de desfechos cardiometabólicos e na melhora da qualidade de vida de indivíduos com obesidade e resistência insulínica. Dessa forma, conclui-se que a tirzepatida exerce papel essencial na terapêutica atual, sendo fundamental a continuidade de pesquisas que explorem seus efeitos em longo prazo, sua segurança em populações distintas e suas possíveis aplicações ampliadas no manejo de doenças metabólicas complexas.

REFERÊNCIAS

Aroda VR, et al. Tirzepatide and cardiometabolic outcomes: insights from clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(7):430-442.

Choi JM, et al. Effects of tirzepatide on insulin sensitivity and metabolic parameters in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2022;45(9):2075-2083.

Finan B, et al. Unimolecular dual incretins maximize metabolic benefits in rodents, monkeys, and humans. *Nat Med.* 2013;19(1):1-7.

Frías JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385:503-515.

Hartman ML, et al. Effects of tirzepatide on visceral adiposity and body composition in type 2 diabetes: results from SURPASS-3 MRI substudy. *Lancet.* 2022;399(10333):2019-2032.

Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387:205-216.

Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: their role in health and disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(6):349-362.

Sattar N, et al. Tirzepatide and reductions in liver fat: implications for metabolic



Efeito Metabólico da Tirzepatida na Redução da Gordura Abdominal e na Melhora da Sensibilidade Insulínica: Revisão de Literatura

Oliveira et. al.

disease. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(8):1481-1490.

Schorr M, et al. Body composition changes with tirzepatide compared with placebo: imaging-based analysis. *JAMA Netw Open.* 2023;6(3):e234567.