



AFYA CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
BACHARELADO EM MEDICINA

LAVÍNIA LOPES DO BONFIM
LUMARA MARIA DA SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS E METABÓLICOS DA TIRZEPATIDA NO
TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TERESINA,
2026

LAVÍNIA LOPES DO BONFIM
LUMARA MARIA DA SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS E METABÓLICOS DA TIRZEPATIDA NO
TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho Científico de Curso, no formato artigo científico, apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Orientador: Prof. Dr. Kayo Henrique Jardel Feitosa Sousa

TERESINA,
2026

FICHA CATALOGRÁFICA

B713a Bonfim, Lavinia Lopes do.

Avaliação dos efeitos clínicos de metabólicos da tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática / Lavinia Lopes do Bonfim; Lumara Maria da Silva Moura. – Teresina: UNINOVAFAPI, 2026.

Orientador (a): Profº. Drº. Kayo Henrique Jardel Feitosa Sousa. – UNINOVAFAPI, 2026.

31.p.; 23cm.

Trabalho de conclusão (Bacharelado em Medicina) – UNINOVAFAPI, Teresina, 2026.

1. Tirzepatida. 2. Obesidade. 3. Sobrepeso. 4. Diabetes Mellitus tipo 2. 5. Perda de peso. 6. GLP-1. 6. GIP. I. Título. II. Bonfim, Lavinia Lopes do. III. Moura, Lumara Maria da Silva.

CDD 616.398

Catalogação na publicação
Francisco Renato Sampaio da Silva – CRB/1028

LAVÍNIA LOPES DO BONFIM
LUMARA MARIA DA SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS E METABÓLICOS DA TIRZEPATIDA NO
TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho Científico de Curso, no formato artigo científico, apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Aprovação em: 28 / 05 / 2026

BANCA EXAMINADORA



Dr. Káyo Henrique Jardel Feitosa Sousa
Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI
Presidente



Dra. Antonielly Campinho dos Reis
Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI
1ª Examinadora



Ma. Polyana Coutinho Bento Neri
Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI
2ª Examinadora

TERESINA,
2026

AValiação dos Efeitos Clínicos e Metabólicos da Tirzepatida no Tratamento da Obesidade: Uma Revisão Sistemática

CLINICAL AND METABOLIC EFFECTS OF TIRZEPATIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY: A SYSTEMATIC REVIEW

Lavínia Lopes do Bonfim¹

Lumara Maria da Silva Moura¹

Kayo Henrique Jardel Feitosa Sousa²

¹Discente do Curso de Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI. Teresina, PI, Brasil.

²Enfermeiro. Doutor. Docente do Curso de Medicina do Afya Centro Universitário UNINOVAFAPI. Teresina, PI, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da tirzepatida na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros cardiometabólicos em adultos com sobrepeso, obesidade, pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura conforme as recomendações PRISMA. As buscas foram conduzidas nas bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, LILACS/BVS, ScienceDirect e Web of Science, abrangendo estudos publicados entre 2016 e 2025. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que avaliaram a tirzepatida em adultos com sobrepeso ou obesidade. A seleção, extração de dados e avaliação do risco de viés foram realizadas por dois revisores independentes, utilizando a ferramenta ROB 2.0. **Resultados:** Nove ensaios clínicos randomizados foram incluídos, totalizando aproximadamente 6.800 participantes. A tirzepatida promoveu reduções significativas e consistentes do peso corporal, com efeito dose-dependente e perdas ponderais superiores às observadas com placebo, insulina basal e agonistas do receptor de GLP-1. As reduções de peso variaram aproximadamente entre -12% e -21% nos estudos de maior duração. Observou-se também melhora expressiva do controle glicêmico, com reduções de hemoglobina glicada frequentemente superiores a -2,0 pontos percentuais em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Adicionalmente, foram observados efeitos favoráveis sobre parâmetros cardiometabólicos, incluindo circunferência abdominal e perfil lipídico. Os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais, predominantemente leves a moderados. **Conclusão:** A tirzepatida demonstrou

elevada eficácia na redução do peso corporal e melhora do controle glicêmico e cardiometabólico, consolidando-se como uma importante opção terapêutica no manejo da obesidade e das doenças metabólicas associadas.

Palavras-chave: Tirzepatida; Obesidade; Sobrepeso; Diabetes Mellitus Tipo 2; Perda de Peso; GLP-1; GIP

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of tirzepatide on body weight reduction and improvement of cardiometabolic parameters in adults with overweight, obesity, prediabetes, or type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A systematic literature review was conducted according to PRISMA guidelines. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, LILACS/BVS, ScienceDirect, and Web of Science, including studies published between 2016 and 2025. Randomized controlled trials evaluating tirzepatide in adults with overweight or obesity were included. Study selection, data extraction, and risk of bias assessment were independently conducted by two reviewers using the Cochrane ROB 2.0 tool. **Results:** Nine randomized controlled trials were included, totaling approximately 6,800 participants. Tirzepatide promoted significant and consistent reductions in body weight, showing a dose-dependent effect and greater weight loss compared with placebo, basal insulin, and GLP-1 receptor agonists. Weight reductions ranged from approximately –12% to –21% in longer-duration studies. Substantial improvements in glycemic control were also observed, with glycated hemoglobin reductions frequently exceeding –2.0 percentage points in individuals with type 2 diabetes mellitus. Additionally, favorable effects were reported on cardiometabolic parameters, including waist circumference and lipid profile. The most frequent adverse events were gastrointestinal and predominantly mild to moderate. **Conclusion:** Tirzepatide demonstrated high efficacy in reducing body weight and improving glycemic and cardiometabolic control, supporting its role as an important therapeutic option in the management of obesity and associated metabolic diseases.

Keywords: Tirzepatide; Obesity; Overweight; Type 2 Diabetes Mellitus; Weight Loss; GLP-1; GIP.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica multifatorial de elevada prevalência global, reconhecida como doença pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido ao seu impacto significativo na morbimortalidade e na qualidade de vida. Frequentemente associada ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), contribui substancialmente para o aumento do risco cardiovascular e representa um dos principais desafios contemporâneos em saúde pública.¹

No Brasil, dados do Vigitel demonstram aumento expressivo da prevalência de obesidade, de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019, com projeções indicando crescimento contínuo nas próximas décadas.² Meta-análise reforça esse cenário, estimando prevalência combinada de aproximadamente 48% para sobrepeso e 20% para obesidade na população adulta brasileira.³

Do ponto de vista fisiopatológico, tanto a obesidade quanto o DM2 envolvem alterações complexas na regulação metabólica, incluindo resistência à insulina e disfunção das células beta pancreáticas. Nesse contexto, o sistema incretínico desempenha papel central na homeostase glicêmica. Os hormônios incretínicos, como o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), são liberados em resposta à ingestão alimentar e estimulam a secreção de insulina de forma dependente da glicose.⁶

O GIP atua estimulando a secreção de insulina e modulando o metabolismo lipídico, promovendo lipogênese e inibindo a lipólise, enquanto o GLP-1 estimula a secreção de insulina, inibe o glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e promove saciedade. Ambos são rapidamente degradados pela dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), o que levou ao desenvolvimento de terapias baseadas nesse sistema, como agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores de DPP-4.⁴

Evidências demonstram que a ativação simultânea dos receptores de GIP e GLP-1 resulta em efeitos sinérgicos, com aumento significativo da resposta insulínica e melhor controle glicêmico.⁵ Esse racional impulsionou o desenvolvimento de agonistas duais, capazes de atuar em múltiplas vias metabólicas de forma integrada.

Nesse contexto, destaca-se a Tirzepatida (TZPD), o primeiro agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1 (“tw incretin”), desenvolvido por engenharia peptídica a partir da sequência do GIP. Trata-se de um peptídeo sintético de 39 aminoácidos com uma cadeia lipídica que permite ligação à albumina, prolongando sua meia-vida para aproximadamente cinco dias e possibilitando administração semanal.^{4,5}

A TZPD apresenta afinidade semelhante ao GIP nativo pelo receptor GIP e menor afinidade pelo receptor de GLP-1, característica que pode contribuir para um perfil farmacológico otimizado, com elevada eficácia e melhor tolerabilidade gastrointestinal.⁵ Inicialmente desenvolvida para o tratamento do DM2, demonstrou eficácia sem precedentes na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) e do peso corporal em ensaios clínicos, sendo considerada uma das terapias mais eficazes atualmente disponíveis.⁶

Além do controle glicêmico, estudos demonstram benefícios adicionais em parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico e diminuição da circunferência abdominal⁴. Mais recentemente, sua aplicação foi expandida para o manejo da obesidade, com evidências robustas demonstrando perdas de peso clinicamente significativas, consolidando seu papel como terapia metabólica de amplo espectro.^{7,8}

Apesar da elevada eficácia, o perfil de segurança da TZPD deve ser cuidadosamente considerado. Os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem náuseas, vômitos e diarreia, geralmente de intensidade leve a moderada e com tendência à redução ao longo do tempo.⁹ No entanto, a avaliação sistemática da incidência e da gravidade desses eventos em diferentes doses permanece essencial.

Diante da crescente incorporação da TZPD na prática clínica, incluindo sua recente aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), torna-se fundamental sintetizar criticamente as evidências disponíveis, especialmente no que se refere à eficácia e segurança do fármaco em diferentes populações.¹⁰ Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca dos efeitos da TZPD na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros cardiometabólicos em adultos com sobrepeso, obesidade, pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida conforme as recomendações da declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), garantindo transparência, padronização e rigor metodológico nas etapas de identificação, seleção, elegibilidade, extração e síntese dos estudos incluídos.¹¹ O protocolo da revisão foi elaborado de acordo com as diretrizes descritas por Shamseer et al.¹² e registrado prospectivamente no PROSPERO sob o número CRD420251012735.

A questão norteadora da revisão foi elaborada com base na estratégia PICO, composta pelos seguintes elementos: P (Population/População): adultos com obesidade, sobrepeso,

resistência à insulina, pré-diabetes ou risco cardiometabólico aumentado; I (Intervention/Intervenção): uso da tirzepatida (TZPD); C (Comparison/Comparação): placebo, ausência de intervenção ou outras terapias farmacológicas/metabólicas utilizadas para controle do peso e melhora cardiometabólica; e, O (Outcomes/Desfechos): redução do peso corporal e melhora de parâmetros cardiometabólicos, incluindo resistência à insulina, controle glicêmico, pré-diabetes e outros desfechos metabólicos relevantes.

A população de interesse compreendeu adultos com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de sobrepeso ou obesidade, definidos por índice de massa corporal (IMC) ≥ 27 kg/m² associado à presença de comorbidades, ou IMC ≥ 30 kg/m², com ou sem diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ou pré-diabetes. A intervenção analisada correspondeu ao uso da TZPD, agonista dual dos receptores de GIP e GLP-1, em doses clinicamente relevantes avaliadas em ensaios clínicos, variando entre 5 e 15 mg semanais, com acompanhamento mínimo de 12 semanas.

Embora o componente “comparação” integre a estrutura conceitual do PICO, ele não foi utilizado na análise final desta revisão, uma vez que a síntese dos dados concentrou-se exclusivamente nos resultados obtidos nos grupos submetidos à intervenção com TZPD. O desfecho primário consistiu na redução percentual do peso corporal, bem como na proporção de participantes que alcançaram metas clinicamente relevantes de perda ponderal ($\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ e $\geq 20\%$).

Os desfechos secundários incluíram parâmetros cardiometabólicos, como controle glicêmico, avaliado por hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia de jejum, sensibilidade à insulina mensurada pelo índice HOMA-IR e segurança do tratamento, analisada por meio da incidência de eventos adversos e descontinuação terapêutica relacionada a esses eventos.

Dessa forma, a questão norteadora foi definida como: *“Quais são os efeitos da tirzepatida na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros cardiometabólicos em adultos com obesidade, sobrepeso ou alterações metabólicas, em comparação ao placebo ou outras intervenções terapêuticas?”*

A busca sistemática e abrangente da literatura foi realizada nas bases de dados *Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (PubMed/MEDLINE), Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS/BVS), ScienceDirect e Web of Science, no período de janeiro a maio de 2026.

A estratégia de busca foi adaptada às especificidades de cada base de dados, utilizando combinações estruturadas de descritores controlados, como os termos *Medical Subject*

Headings (MeSH), e palavras-chave livres, associadas por operadores booleanos apropriados. Para assegurar transparência e reprodutibilidade, a descrição completa das estratégias de busca, incluindo sintaxe detalhada, filtros aplicados e códigos de campo, encontra-se disponível no Apêndice A.

Foram definidos previamente critérios de elegibilidade para orientar a seleção dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, em conformidade com as recomendações da declaração PRISMA. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) , publicados entre 2016 e 2025, que avaliaram a TZPD e possibilitaram a extração independente dos dados referentes ao braço de intervenção. Foram excluídos estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises, editoriais, cartas ao editor, resumos sem texto completo, estudos duplicados e pesquisas cujas populações não atendessem aos critérios previamente estabelecidos. A aplicação desses critérios permitiu a seleção de estudos metodologicamente robustos e clinicamente comparáveis, proporcionando maior consistência à síntese dos resultados e à interpretação dos achados da revisão.

As buscas foram realizadas sem restrição inicial de idioma, permitindo a inclusão de estudos provenientes de diferentes contextos geográficos e linguísticos. Além disso, com o intuito de minimizar o viés de publicação e ampliar a identificação de evidências relevantes, procedeu-se à busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos e de revisões sistemáticas relacionadas ao tema. Também foram consultados anais de congressos das principais sociedades nacionais e internacionais de endocrinologia e farmacologia, incluindo sociedades brasileiras, americanas e europeias, no período de 2016 a 2025, visando identificar literatura cinzenta potencialmente relevante.

O processo de seleção dos estudos após a identificação foi conduzido de forma sistemática em duas etapas sequenciais, em conformidade com as recomendações do método PRISMA. Inicialmente, dois revisores independentes realizaram, de forma cega e paralela, a triagem dos títulos e resumos identificados, utilizando as plataformas Zotero e Rayyan para gerenciamento das referências, que também foi empregada para a remoção automática e verificação manual de duplicatas. Todos os estudos considerados potencialmente elegíveis por pelo menos um dos revisores foram encaminhados para a etapa subsequente.

Posteriormente à seleção inicial, os mesmos revisores procederam à avaliação independente dos textos completos, aplicando rigorosamente os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Eventuais discordâncias em qualquer etapa do processo foram resolvidas por meio de discussão e consenso. Nos casos em que o consenso não foi alcançado,

um terceiro revisor esteve disponível para atuar como árbitro na decisão final, garantindo a robustez metodológica do processo de seleção.

O fluxo completo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está representado em um diagrama conforme as diretrizes PRISMA, detalhando o número de registros em cada etapa, bem como os motivos específicos para exclusão na fase de leitura na íntegra. Esse fluxograma proporciona uma visão clara e transparente do processo de seleção dos estudos, desde a identificação inicial até a inclusão final na síntese qualitativa.

Para a extração de dados, foi desenvolvido e previamente testado um formulário padronizado em planilha do Microsoft Excel, a fim de garantir consistência e reprodutibilidade na coleta das informações. A extração foi realizada de forma independente por dois revisores, com posterior verificação de concordância, sendo eventuais discrepâncias resolvidas por consenso. Todos os dados foram obtidos exclusivamente a partir das publicações originais, incluindo texto principal, tabelas, figuras e materiais suplementares, não sendo necessário contato com os autores dos estudos.

As informações coletadas foram organizadas em uma tabela de características basais dos estudos incluídos, estruturada por grupos de intervenção dentro de cada ECR. Dessa forma, os diferentes braços de intervenção foram descritos separadamente para fins de caracterização clínica dos estudos, incluindo diferentes doses de TZPD quando aplicável (por exemplo, 5 mg, 10 mg e 15 mg), permitindo uma análise mais detalhada das possíveis diferenças relacionadas às doses utilizadas.

Foram extraídas as seguintes variáveis: (1) características gerais dos estudos, incluindo autor e ano de publicação, (2) características da população, incluindo tamanho da amostra por grupo, idade média e distribuição por sexo; (3) variáveis antropométricas basais, como peso corporal e índice de massa corporal (IMC); (4) parâmetros metabólicos iniciais, incluindo níveis de hemoglobina glicada; e (5) características da intervenção, incluindo dose da TZPD e duração do tratamento em semanas.

A organização desses dados permitiu avaliar a comparabilidade entre os grupos no *baseline*, a variabilidade clínica e metodológica entre os estudos, fornecendo base para a interpretação dos desfechos.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva, com apresentação em tabelas e realização de síntese qualitativa dos achados, considerando a magnitude e a consistência dos efeitos observados, bem como possíveis variações relacionadas à dose, duração do tratamento e características da população.

A avaliação do viés metodológico nos estudos incluídos foi realizada utilizando a ferramenta *Cochrane Collaboration Risk of Bias* (ROB) 2.0, que foi especificamente desenvolvida para ECR. A ferramenta avalia cinco domínios principais, além do julgamento global do risco de viés: (1) o processo de randomização, (2) desvios das intervenções planejadas, (3) dados de desfecho ausentes, (4) mensuração do desfecho, (5) seleção dos resultados relatados e (6) o risco geral de viés. Cada domínio foi categorizado como de baixo risco, alto risco ou apresentando algumas preocupações, conforme descrito por Sterne et al.¹³ Dois revisores realizaram a avaliação de forma independente e as discordâncias foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, por consulta a um terceiro revisor.

A síntese dos dados foi conduzida por meio de uma abordagem qualitativa e narrativa, considerando as características dos estudos incluídos e a estratégia analítica adotada nesta revisão, baseada na avaliação dos resultados reportados para os grupos tratados com TZPD. Os resultados foram organizados de forma temática, com o objetivo de descrever de maneira estruturada e integrada os efeitos da TZPD sobre desfechos antropométricos e cardiometabólicos em adultos com sobrepeso ou obesidade.

Os desfechos foram previamente agrupados em categorias definidas, incluindo redução do peso corporal e proporção de participantes que atingiram metas clínicas de perda ponderal ($\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ e $\geq 20\%$); controle glicêmico, avaliado por HbA1c e glicemia de jejum; parâmetros relacionados à sensibilidade à insulina, incluindo HOMA-IR quando reportado; perfil lipídico; parâmetros cardiometabólicos adicionais, como pressão arterial e circunferência da cintura; e segurança, incluindo incidência de eventos adversos e taxas de descontinuação do tratamento.

A organização temática dos resultados permitiu uma avaliação descritiva comparativa entre os estudos, considerando a magnitude, a direção e a consistência dos efeitos observados, bem como variações relacionadas às diferentes doses de TZPD, características das populações incluídas e duração do seguimento. A análise concentrou-se na interpretação narrativa dos achados, com ênfase na identificação de padrões de resposta e possíveis diferenças relacionadas às doses utilizadas.

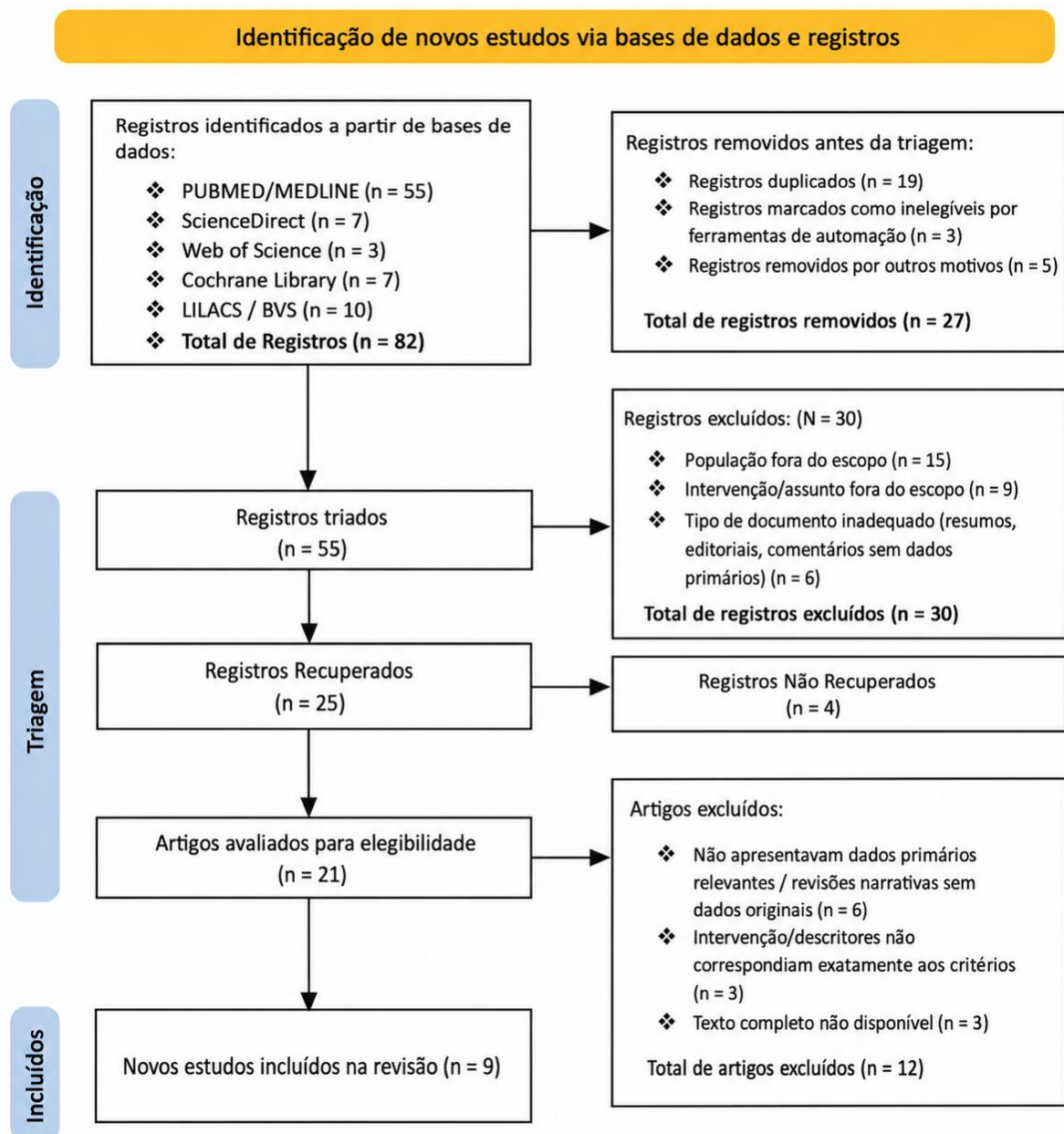
Os dados foram sistematizados e apresentados por meio de tabelas sumárias, incluindo uma tabela de características basais dos estudos, estruturada por grupos de intervenção, tabelas descritivas dos desfechos avaliados e uma tabela específica para avaliação do risco de viés, conduzida com a ferramenta ROB 2.0. Todo o processo de organização, gestão e análise dos dados foi realizado utilizando o Microsoft Excel.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A busca sistemática identificou um total de 82 estudos potencialmente relevantes. Após a remoção de duplicatas, os registros remanescentes foram submetidos à triagem por título e resumo, resultando na seleção de 21 artigos para leitura na íntegra. Destes, nove estudos atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade previamente definidos e foram incluídos na síntese final desta revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção e elegibilidade dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2026. (Adaptado de Page et al., 2021)

Para a apresentação dos dados, os estudos incluídos foram organizados de forma sistematizada em tabelas. O Quadro 1 reúne as características dos estudos, incluindo delineamento, tamanho amostral, intervenções, doses, duração do seguimento e parâmetros basais da população, como peso corporal, IMC e hemoglobina glicada. O Quadro 2 apresenta as variações dos desfechos clínicos em relação ao baseline, permitindo a comparação entre os estudos quanto à magnitude das mudanças observadas. Por fim, o Quadro 3 sintetiza os objetivos e os principais achados reportados em cada ensaio clínico incluído.

Características dos estudos incluídos

Foram incluídos nove ECR, totalizando aproximadamente 6.800 participantes, conduzidos em diferentes regiões geográficas, incluindo América do Norte, Europa e Ásia. A maioria dos estudos apresentou delineamento multicêntrico e correspondeu a ECR fase 2 ou 3.

As populações avaliadas foram compostas por adultos com sobrepeso ou obesidade, incluindo indivíduos com e sem DM2. A idade média dos participantes variou entre 34 e 63 anos, conforme reportado nos estudos incluídos. Em relação às características antropométricas basais, o peso corporal médio variou entre 88 kg e 107 kg, enquanto o IMC situou-se, na maioria dos estudos, entre 31 e 38 kg/m².

Os parâmetros glicêmicos basais diferiram de acordo com a população incluída. Nos estudos que avaliaram indivíduos com DM2, os níveis médios de HbA1c variaram entre 7,7% e 8,6%. Nos estudos conduzidos em populações sem diabetes ou com pré-diabetes, os valores médios de HbA1c situaram-se próximos da normalidade, em torno de 5,5% a 5,6%.

As intervenções consistiram na administração de TZPD em doses variando de 5 mg a 15 mg, com aplicação semanal. Os comparadores incluíram placebo ou terapias ativas, como insulina basal e agonistas do receptor de GLP-1. A duração dos estudos variou entre 12 e 88 semanas, conforme o delineamento de cada ensaio.

Efeitos da TZPD sobre o peso corporal

Todos os estudos que avaliaram o peso corporal demonstraram reduções. De modo geral, observou-se uma relação dependente da dose, com maiores reduções associadas às doses de 10 mg e 15 mg de TZPD.

Nos estudos de maior duração, as reduções médias de peso variaram aproximadamente entre -12% e -21% em relação ao *baseline*, enquanto os grupos placebo apresentaram reduções mais discretas, geralmente entre -2% e -4%.

Em estudos com comparadores ativos, a TZPD apresentou maiores reduções de peso em relação às terapias comparadoras. Em comparação com insulina basal, observou-se redução ponderal no grupo tratado com TZPD, enquanto os grupos comparadores apresentaram manutenção ou aumento do peso corporal. Em estudos comparativos com agonistas do receptor de GLP-1, a TZPD também demonstrou maiores reduções absolutas de peso.

A proporção de participantes que atingiram metas clínicas de perda de peso foi reportada em múltiplos estudos. De forma geral, mais de 80% dos participantes tratados com TZPD alcançaram redução $\geq 5\%$ do peso corporal, enquanto proporções relevantes atingiram reduções $\geq 10\%$ e $\geq 15\%$. Em alguns estudos, uma parcela dos participantes atingiu reduções $\geq 20\%$ do peso corporal.

A redução do peso corporal foi observada ao longo de diferentes tempos de seguimento. Em estudos de curta duração, reduções já foram identificadas nas primeiras semanas de tratamento, enquanto estudos com maior duração demonstraram manutenção da perda ponderal ao longo do período de acompanhamento.

Efeitos da TZPD sobre o controle glicêmico

Os ECR incluídos demonstraram reduções nos níveis de HbA1c nos grupos tratados com TZPD, especialmente em populações com DM2. As reduções observadas variaram entre os estudos, com quedas que frequentemente ultrapassaram $-2,0$ pontos percentuais, particularmente nas doses de 10 mg e 15 mg.

Em estudos com comparadores ativos, a TZPD apresentou reduções de HbA1c superiores às observadas com insulina basal e agonistas do receptor de GLP-1. Em comparação com insulina basal, observou-se maior redução da HbA1c nos grupos tratados com TZPD. Resultados semelhantes foram observados em estudos comparativos com agonistas do receptor de GLP-1, nos quais a TZPD apresentou maiores reduções absolutas de HbA1c.

A redução da glicemia de jejum foi reportada em diversos estudos, sendo observada já nas fases iniciais do tratamento e mantida ao longo do período de seguimento.

A magnitude da redução da HbA1c variou de acordo com os valores basais, sendo mais acentuada em participantes com níveis iniciais mais elevados. Em estudos conduzidos em populações sem diabetes ou com pré-diabetes, as variações da HbA1c foram menores, mantendo-se dentro de faixas próximas da normalidade ao longo do acompanhamento.

Efeitos da TZPD sobre a sensibilidade à insulina

A sensibilidade à insulina não foi avaliada como desfecho primário na maioria dos estudos incluídos. No entanto, alguns estudos reportaram medidas indiretas, como o índice HOMA-IR, de forma exploratória ou como desfecho secundário. Nesses estudos, foram observadas reduções nos valores de HOMA-IR ao longo do seguimento nos grupos tratados com TZPD, particularmente nas doses mais elevadas. Contudo, esses achados foram apresentados de forma descritiva, sem padronização entre os estudos ou análise estatística robusta como desfecho principal.

Efeitos da TZPD sobre o perfil lipídico e parâmetros cardiometabólicos

A avaliação do perfil lipídico e de parâmetros cardiometabólicos foi reportada de forma variável entre os ECR incluídos. Alguns estudos apresentaram dados relacionados a marcadores lipídicos, incluindo triglicerídeos, colesterol total, LDL-C e HDL-C, enquanto outros não reportaram esses desfechos de forma detalhada.

Nos estudos que avaliaram esses parâmetros, foram observadas reduções nos níveis de triglicerídeos e colesterol total, além de variações nos níveis de LDL-C e HDL-C ao longo do seguimento nos grupos tratados com TZPD. No entanto, a magnitude dessas alterações variou entre os estudos e entre as diferentes doses avaliadas.

Adicionalmente, alguns ensaios reportaram reduções na circunferência da cintura e em outros parâmetros antropométricos associados ao risco cardiometabólico, ao longo do período de acompanhamento. A avaliação de parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial, foi descrita em parte dos estudos, com observação de reduções ao longo do seguimento nos grupos tratados com TZPD.

Segurança e eventos adversos da TZPD

A segurança e os eventos adversos foram avaliados em todos os estudos incluídos. De modo geral, a incidência de eventos adversos foi maior nos grupos tratados com TZPD em comparação ao placebo, com perfil semelhante ao observado em terapias baseadas em incretinas.

Os eventos adversos mais frequentemente reportados foram de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Esses eventos ocorreram predominantemente durante as fases iniciais do tratamento e apresentaram, na maioria dos casos, intensidade leve a moderada.

Observou-se variação na frequência de eventos adversos de acordo com a dose, com maior incidência nas doses mais elevadas, particularmente durante o período de titulação.

As taxas de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos foram reportadas em todos os estudos, com variação entre os ensaios, sendo mais frequentes nos grupos tratados com TZPD em comparação aos grupos controle.

Eventos adversos graves foram pouco frequentes nos estudos incluídos. A ocorrência de hipoglicemia foi baixa, especialmente em populações sem DM2, sendo mais frequentemente reportada em estudos com uso concomitante de outras terapias hipoglicemiantes.

Quadro 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo	Intervenção	Dose	n	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	HbA1c (%)	Duração
Aronne 2024	TZPD (lead-in)	10–15 mg	783	107.3	38.4	5.54	36 sem
	TZPD (continuação)		335	84.6	30.3	~5.07	52 sem
	Placebo (withdrawal)		335	85.8	30.7	~5.04	52 sem
Dahl 2022	TZPD	5 mg	116	95.8	33.6	8.30	40 sem
	TZPD	10 mg	119	94.5	33.4	8.36	
	TZPD	15 mg	120	96.3	33.4	8.23	
	Placebo	—	120	94.1	33.2	8.37	
Del Prato 2021	TZPD	5 mg	329	90.3	32.6	8.52	52 sem
	TZPD	10 mg	328	90.6	32.8	8.59	
	TZPD	15 mg	338	90.0	32.5	8.52	
	Insulina glargina	—	1000	90.2	32.5	8.50	
Frias 2018	TZPD	12 mg	29	88.0	32.0	8.4	12 sem
	TZPD	15 mg (1)	28	88.7	32.0	8.5	
	TZPD	15 mg (2)	28	89.6	31.1	8.4	
	Placebo	—	26	89.6	32.5	8.2	
Garvey 2023	TZPD	10 mg	312	100.7	36.1	8.0	72 sem
	TZPD	15 mg	311	100.7	36.1	8.0	
	Placebo	—	315	100.7	36.1	8.0	
Inagaki 2023	TZPD	5 mg	159	~87	~31	~8.1	52 sem
	TZPD	10 mg	158	~87	~31	~8.1	
	TZPD	15 mg	160	~87	~31	~8.1	
	Dulaglutida	0.75 mg	159	~87	~31	~8.1	
Jastreboff 2022	TZPD	5 mg	630	102.9	37.4	5.6	72 sem
	TZPD	10 mg	636	105.8	38.2	5.6	
	TZPD	15 mg	630	105.6	38.1	5.6	
	Placebo	—	643	104.8	38.2	5.6	
Heise 2022	TZPD	15 mg	45	94.1	31.3	7.83	28 sem

Zhao 2024	Semaglutida	1 mg	44	92.2	30.8	7.70	52 sem
	Placebo	—	28	99.1	32.2	7.90	
	TZPD	10 mg	70	92.2	32.6	5.60	
	TZPD	15 mg	71	91.3	32.0	5.57	
	Placebo	—	69	92.0	32.4	5.65	

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

Quadro 2. Variação dos desfechos clínicos em relação ao *baseline*

Estudos	Intervenção	Dose	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	HbA1c (%)
Aronne et al. ¹⁴	TZPD (manutenção)	10–15 mg	107.3 → 85.2 → ↓ adicional (–5.5%)	38.4 → 30.5 → ↓	5.54 → 5.07
Aronne et al. ¹⁴	TZPD → Placebo	retirada	107.3 → 85.2 → ↑ (+14%)	38.4 → 30.5 → ↑	5.54 → 5.04
Aronne et al. ¹⁴	TZPD global	10–15 mg	107.3 → ~80 (–25.3%)	38.4 → ↓ importante	5.54 → ↓ sustentado
Dahl et al. ¹⁵	TZPD	5 mg	95.8 → 90.4 (–5.4 kg)	33.6 → ↓	8.30 → 6.19 (–2.11)
Dahl et al. ¹⁵	TZPD	10 mg	94.6 → 87.1 (–7.5 kg)	33.4 → ↓↓	8.36 → 5.96 (–2.40)
Dahl et al. ¹⁵	TZPD	15 mg	96.0 → 87.2 (–8.8 kg)	33.4 → ↓↓	8.22 → 5.88 (–2.34)
Dahl et al. ¹⁵	Placebo	—	94.2 → 95.8 (+1.6 kg)	33.2 → ↑ leve	8.38 → 7.52 (–0.86)
Del Prato et al. ¹⁶	TZPD	5 mg	90.3 → 83.4 (–7.1 kg)	32.6 → ↓	8.52 → 6.29 (–2.24)
Del Prato et al. ¹⁶	TZPD	10 mg	90.7 → 81.1 (–9.5 kg)	32.8 → ↓↓	8.60 → 6.09 (–2.43)
Del Prato et al. ¹⁶	TZPD	15 mg	90.0 → 78.9 (–11.7 kg)	32.5 → ↓↓	8.52 → 5.95 (–2.58)
Del Prato et al. ¹⁶	Insulina glargina	—	90.3 → 92.4 (+1.9 kg)	32.5 → ↑	8.51 → 7.09 (–1.44)
Frias et al. ¹⁷	TZPD	12 mg	88.0 → 83.2 (–4.8 kg)	32.0 → ↓	8.4 → 6.5 (–1.9)
Frias et al. ¹⁷	TZPD	15 mg (1)	88.7 → 83.7 (–5.0 kg)	32.0 → ↓	8.5 → 6.3 (–2.2)
Frias et al. ¹⁷	TZPD	15 mg (2)	89.6 → 84.4 (–5.2 kg)	31.1 → ↓	8.4 → 6.4 (–2.0)
Frias et al. ¹⁷	Placebo	—	89.6 → 89.1 (–0.5 kg)	32.5 → ~	8.2 → ~8.0
Garvey et al. ¹⁸	TZPD	10 mg	100.7 → ↓ (–12.8%)	36.1 → ↓	8.0 → ~6.0 (–2.1)
Garvey et al. ¹⁸	TZPD	15 mg	100.7 → ↓↓ (–14.7%)	36.1 → ↓↓	8.0 → ~5.9 (–2.1)
Garvey et al. ¹⁸	Placebo	—	100.7 → ↓ (–3.2%)	36.1 → ↓ leve	8.0 → 7.5 (–0.5)
Inagaki et al. ¹⁹	TZPD	5 mg	78.6 → 72.8 (–5.8 kg)	— → ↓	8.2 → 5.8 (–2.4)

Inagaki et al. ¹⁹	TZPD	10 mg	79.1 → 70.6 (-8.5 kg)	— → ↓↓	8.2 → 5.6 (-2.6)
Inagaki et al. ¹⁹	TZPD	15 mg	78.9 → 68.2 (-10.7 kg)	— → ↓↓↓	8.2 → 5.4 (-2.8)
Inagaki et al. ¹⁹	Dulaglutida	0.75 mg	76.5 → 76.0 (-0.5 kg)	— → ~	8.2 → 6.9 (-1.3)
Jastreboff et al. ²⁰	TZPD	5 mg	102.9 → ↓ (-15.0%)	37.4 → ↓	5.6 → ~
Jastreboff et al. ²⁰	TZPD	10 mg	105.8 → ↓↓ (-19.5%)	38.2 → ↓↓	5.6 → ~
Jastreboff et al. ²⁰	TZPD	15 mg	105.6 → ↓↓↓ (-20.9%)	38.1 → ↓↓↓	5.6 → ~
Jastreboff et al. ²⁰	Placebo	—	104.8 → ↓ (-3.1%)	38.2 → ↓ leve	5.6 → ~
Heise et al. ²¹	TZPD	15 mg	94.1 → 83.4 (-11.2 kg)	31.3 → ↓	7.83 → ~5.8
Heise et al. ²¹	Semaglutida	1 mg	92.2 → 87.7 (-6.9 kg)	30.8 → ↓	7.70 → ~6.4
Heise et al. ²¹	Placebo	—	99.1 → 94.6 (~0 kg)	32.2 → ~	7.90 → ↑ leve
Zhao et al. ²²	TZPD	10 mg	92.2 → ↓ (-13.6%)	32.6 → ↓	5.60 → ~
Zhao et al. ²²	TZPD	15 mg	91.3 → ↓↓ (-17.5%)	32.0 → ↓↓	5.57 → ~
Zhao et al. ²²	Placebo	—	92.0 → ↓ (-2.3%)	32.4 → ↓ leve	5.65 → ~

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

Legenda:

→: Indica a progressão temporal dos valores, representando a mudança do baseline (início) para o final do tratamento ou para um ponto intermediário relevante do estudo.

(- / +): Representa a magnitude da variação absoluta ou percentual em relação ao baseline:

(-): Redução

(+): Aumento

↓ (redução): Indica diminuição do parâmetro avaliado.

↓ leve: Redução discreta

↓↓: Redução moderada

↓↓↓: Redução acentuada

↑ (aumento): Indica elevação do parâmetro avaliado.

↑ leve: Aumento discreto

~ (aproximado / estável): Valor aproximado quando não reportado de forma exata Ou ausência de mudança clinicamente relevante

“↓ adicional”: Indica redução contínua após fase inicial, geralmente observada em estudos com período de lead-in seguido de manutenção

“↑ (reganho)”: Indica recuperação de peso após suspensão do tratamento, observado em estudos de retirada

Valores entre parênteses (ex: -5.5%, -7.1 kg): Representam a variação quantitativa exata reportada no estudo, podendo ser:

Percentual (%)

Diferença absoluta (kg, HbA1c, etc.)

Superscritos (¹, ², ³, ⁴): Identificam subgrupos ou braços específicos dentro do mesmo estudo (ex: diferentes doses ou comparadores)

Quadro 3. Análise qualitativa dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo	Objetivo	Resultado principal	Análise subjetiva
Aronne et al. ¹⁴	Avaliar manutenção da perda de peso com TZPD após fase inicial	Perda total ~-25%, manutenção com droga e reganho significativo com placebo	Este estudo é particularmente relevante por demonstrar que a TZPD não apenas induz perda ponderal expressiva, mas também exige uso contínuo para manutenção do efeito. O desenho com fase de “withdrawal” fornece evidência robusta do caráter crônico da obesidade, mostrando que a suspensão leva a reganho substancial. Clinicamente, reforça a necessidade de terapia prolongada, semelhante ao manejo de doenças crônicas como DM2 e hipertensão.
Dahl et al. ¹⁵	Avaliar TZPD associada à insulina glargina em DM2	Redução significativa de HbA1c (~-2.1 a -2.4%) vs placebo (~-0.86%)	O estudo demonstra forte eficácia glicêmica mesmo em pacientes com doença avançada (uso de insulina), cenário tipicamente mais difícil de tratar. A magnitude da redução da HbA1c é clinicamente relevante e superior ao placebo, com benefício adicional potencial em peso. Sugere que a TZPD pode ser integrada em esquemas intensivos de tratamento com segurança e eficácia.
Del Prato et al. ¹⁶	Comparar TZPD com insulina glargina	Redução de HbA1c até -2.58% e perda de peso vs ganho com insulina	Evidência de alto impacto clínico, pois demonstra superioridade da TZPD em relação à insulina basal, tanto em controle glicêmico quanto em peso corporal. Isso desafia paradigmas tradicionais do tratamento do DM2, sugerindo que agonistas duplos podem substituir estratégias baseadas exclusivamente em insulina em muitos pacientes.
Frias et al. ¹⁷	Avaliar eficácia e segurança em fase inicial	Redução de HbA1c (~-2.0%) e peso (~-5 kg)	Estudo de fase inicial que já evidencia o potencial terapêutico da TZPD. Apesar do tamanho amostral menor e curta duração, os resultados são consistentes com estudos posteriores, reforçando a robustez do efeito farmacológico. Serve como base para o desenvolvimento dos grandes ensaios de fase 3.
Garvey et al. ¹⁸	Avaliar perda de peso e	Perda de peso significativa	Estudo fundamental ao demonstrar benefício duplo (peso + glicemia) em

	controle glicêmico em obesidade + DM2	(-12.8% a -14.7%) vs placebo (-3.2%)	pacientes com DM2. A magnitude da perda de peso é clinicamente expressiva e superior à maioria das terapias disponíveis. A clara relação dose-resposta reforça a consistência dos achados e a eficácia da dose de 15 mg como a mais potente.
Inagaki et al. ¹⁹	Avaliar eficácia em população japonesa com DM2	Redução significativa de HbA1c (~-2.0%) vs dulaglutida	Importante por expandir a evidência para populações asiáticas, que possuem características metabólicas distintas. A superioridade sobre dulaglutida reforça o benefício do duplo agonismo (GIP/GLP-1), sugerindo maior eficácia comparada a agonistas GLP-1 isolados.
Jastreboff et al. ²⁰	Avaliar TZPD para obesidade sem diabetes	Perda de peso até -20.9% vs -3.1% placebo	Um dos estudos mais impactantes da área de obesidade. A magnitude da perda de peso se aproxima de intervenções cirúrgicas, o que redefine o tratamento farmacológico da obesidade. Demonstra forte efeito dose-dependente e posiciona a TZPD como potencial terapia de primeira linha.
Heise et al. ²¹	Comparar TZPD vs semaglutida	Maior redução de HbA1c e peso com TZPD	Evidência direta de superioridade frente a um dos principais concorrentes (semaglutida). O estudo reforça a hipótese de que o duplo agonismo oferece vantagens metabólicas adicionais. Apesar do tamanho amostral menor, os resultados são consistentes e clinicamente relevantes.
Zhao et al. ²²	Avaliar TZPD em população chinesa com obesidade	Perda de peso de -13.6% a -17.5% vs -2.3% placebo	Estudo importante por validar os achados em uma população numericamente relevante e globalmente significativa. Confirma a consistência do efeito da TZPD em diferentes etnias. Além disso, apresenta perfil de segurança favorável, com eventos adversos majoritariamente gastrointestinais e leves.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

Risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos ECR incluídos, sintetizada na Figura 2, demonstra um claro predomínio de baixo risco de viés entre os estudos que investigaram o uso da TZPD em pacientes obesos. Dos nove estudos analisados, a grande maioria foi classificada com baixo risco de viés global, refletindo adequada condução metodológica, incluindo processos de randomização bem estabelecidos, boa adesão aos protocolos, mensuração

apropriada dos desfechos e baixa taxa de perdas de seguimento. Esses achados reforçam a robustez interna das evidências apresentadas.

Apenas um estudo apresentou classificação global de “algumas preocupações”,¹⁷ conforme ilustrado na Figura 2, sendo essa avaliação atribuída principalmente a possíveis limitações no domínio de relato seletivo de desfechos (D5). Além disso, alguns estudos apresentaram “algumas preocupações” em domínios específicos, como o processo de randomização (D1), observado em alguns ensaios,^{16,19,22} e no relato seletivo (D5).^{14,20} Essas limitações, no entanto, foram pontuais e não sistemáticas.

Destaca-se que a maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés nos domínios relacionados a dados incompletos (D3) e mensuração dos desfechos (D4), indicando adequado seguimento dos participantes e utilização de desfechos predominantemente objetivos, como perda ponderal, controle glicêmico e parâmetros metabólicos. O domínio de desvios das intervenções pretendidas (D2) também apresentou desempenho satisfatório, com poucas preocupações isoladas, possivelmente relacionadas a aspectos inerentes ao desenho dos ECR em terapias farmacológicas de longo prazo, como adesão ao tratamento e ajustes terapêuticos.

Do ponto de vista da consistência metodológica, observa-se que as preocupações identificadas foram distribuídas entre diferentes estudos e domínios, sem evidência de um padrão sistemático de viés. Esse aspecto é particularmente relevante, pois reduz a probabilidade de distorções significativas nas estimativas de efeito da TZPD.

Em termos de aplicabilidade, a predominância de estudos com baixo risco de viés, aliada ao delineamento randomizado e à inclusão de ECR de grande porte e multicêntricos,^{14,18,20} sustenta a confiabilidade e a generalização dos achados para a prática clínica no manejo da obesidade. As poucas incertezas metodológicas identificadas não comprometem a interpretação global dos resultados, embora devam ser consideradas na análise crítica de desfechos específicos.

Em conjunto, conforme demonstrado na Figura 2, a análise do risco de viés indica que esta revisão sistemática se apoia em um corpo de evidências metodologicamente sólido, com baixa probabilidade de viés sistemático, fortalecendo a validade das conclusões acerca da eficácia e segurança da TZPD no tratamento da obesidade.

Figura 2. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Aronne et al., 2024						
	Dahl et al., 2023						
	Del Prato et al., 2021						
	Frias et al., 2018						
	Garvey et al., 2023						
	Inagaki et al., 2023						
	Jastreboff et al., 2022						
	Heise et al., 2022						
	Zhao et al., 2024						
		Domains:					Judgement
		D1: Bias arising from the randomization process.					 Some concerns
		D2: Bias due to deviations from intended intervention.					 Low
		D3: Bias due to missing outcome data.					
		D4: Bias in measurement of the outcome.					
		D5: Bias in selection of the reported result.					

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática demonstra, de forma consistente, que a TZPD promove benefícios metabólicos amplos e clinicamente relevantes em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem DM2. A análise integrada dos estudos incluídos evidencia elevada consistência tanto na direção quanto na magnitude dos efeitos observados, especialmente no que se refere à redução do peso corporal, melhora do controle glicêmico e impacto sobre parâmetros cardiometabólicos. Esses achados estão em forte concordância com a literatura contemporânea, incluindo revisões sistemáticas e meta-análises.^{8, 23-25}

No que se refere à perda de peso, os resultados desta revisão evidenciam reduções expressivas, sustentadas e clinicamente transformadoras, com clara relação dose-resposta. A análise dos estudos incluídos demonstra reduções que variam aproximadamente entre -12% e -21% do peso corporal, com destaque para estudos nos quais a magnitude da perda ponderal atinge níveis elevados.^{18, 20, 22} Em particular, um estudo demonstrou perda total próxima de

–25% em cenários de uso contínuo, reforçando o potencial máximo da intervenção quando mantida ao longo do tempo.¹⁴

Esses achados são altamente consistentes com evidências externas, que reportam reduções médias entre –10 kg e –17 kg, podendo ultrapassar 20% do peso corporal em doses de 10–15 mg.^{25–27} No entanto, algumas meta-análises descrevem magnitudes ligeiramente superiores às observadas em determinados estudos incluídos nesta revisão, especialmente em populações sem diabetes. Essa diferença pode refletir maior homogeneidade das amostras ou controle mais rigoroso de variáveis comportamentais, enquanto outros autores destacam que a resposta ponderal pode ser mais heterogênea em cenários clínicos reais.²³

A consistência da resposta terapêutica também se destaca. Nos estudos incluídos, mais de 80% dos participantes atingiram reduções $\geq 5\%$ do peso corporal, com proporções relevantes alcançando $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ e até $\geq 20\%$. Esse padrão é altamente concordante com evidências de network meta-analyses que demonstram elevada probabilidade de atingir metas clínicas com TZPD.^{28,29} Esses dados reforçam não apenas a magnitude média do efeito, mas sua aplicabilidade clínica individual, aspecto fundamental na tomada de decisão terapêutica.

Outro ponto central é a superioridade da TZPD em relação a comparadores ativos. Nos estudos incluídos, observou-se redução de peso com TZPD em contraste com ganho ponderal no grupo tratado com insulina basal.¹⁶ Da mesma forma, outro estudo demonstrou maior redução de peso em comparação com semaglutida.²¹ Esses achados estão em concordância com comparações indiretas que sugerem superioridade em relação a agonistas de GLP-1 isolados.^{28,29} Entretanto, tais interpretações devem ser realizadas com cautela devido à ausência de ensaios head-to-head robustos de grande escala.

A magnitude da perda ponderal observada levanta discussões relevantes sobre o posicionamento terapêutico da TZPD. Reduções superiores a 15% do peso corporal estão associadas a benefícios metabólicos substanciais, e os valores frequentemente superiores a 20% aproximam-se, em alguns contextos, dos resultados observados em cirurgia bariátrica. Embora diferenças importantes persistam, especialmente em relação à durabilidade dos efeitos e aos mecanismos fisiológicos envolvidos, essa comparação ilustra o potencial transformador da TZPD no manejo da obesidade.

A análise temporal dos estudos incluídos demonstra que a perda de peso ocorre de forma progressiva e sustentada ao longo do seguimento. Estudos de curta duração já evidenciam reduções iniciais relevantes,¹⁷ enquanto estudos de longa duração confirmam a manutenção desses efeitos ao longo de até 72 semanas.^{18,20} Adicionalmente, evidenciou-se de forma robusta

que a interrupção do tratamento está associada a reganho ponderal significativo ($\sim +14\%$), demonstrando que os efeitos da TZPD são dependentes da continuidade terapêutica, em concordância com a literatura.^{14,23}

No que se refere ao controle glicêmico, os resultados desta revisão demonstram reduções substanciais e consistentes da hemoglobina glicada, frequentemente superiores a $-2,0\%$, particularmente nas doses mais elevadas. Estudos incluídos evidenciam reduções que alcançam até $-2,8\%$, superando placebo e comparadores ativos.^{15,16,19} Esses achados estão alinhados com evidências derivadas dos estudos SURPASS, que demonstram alta eficácia glicêmica e elevadas taxas de normoglicemia,³⁰ bem como com meta-análises recentes.²⁵

A magnitude da resposta glicêmica observada nesta revisão apresenta relação direta com os níveis basais de HbA1c, sendo mais pronunciada em indivíduos com maior descontrole metabólico.³¹ Em populações sem diabetes, as reduções glicêmicas foram mais discretas, porém consistentes com melhora da homeostase metabólica,²⁰ corroborando evidências recentes.²⁷ Esse padrão sugere que a TZPD atua de forma adaptativa ao estado metabólico basal, o que reforça sua versatilidade clínica.

Embora a sensibilidade à insulina não tenha sido avaliada de forma padronizada como desfecho primário, os dados indiretos observados nos estudos incluídos, como reduções no HOMA-IR, aliados à magnitude da perda ponderal e à melhora glicêmica, sugerem um efeito benéfico sobre a resistência insulínica. Esse efeito é biologicamente plausível e consistente com evidências mecanísticas que demonstram que a TZPD atua na secreção de insulina dependente da glicose, na supressão do glucagon e na regulação central do apetite.^{4,23} Ainda assim, a ausência de medidas diretas padronizadas indica que esse mecanismo ainda não está completamente elucidado em humanos.

No âmbito dos desfechos cardiometabólicos, os resultados desta revisão indicam melhora consistente de marcadores intermediários de risco cardiovascular. A redução significativa do peso corporal e da adiposidade central observada nos estudos incluídos está associada à melhora de parâmetros metabólicos, incluindo perfil lipídico e pressão arterial. Esses achados são amplamente corroborados por meta-análises que demonstram reduções significativas de triglicerídeos, colesterol total e LDL-colesterol, além de aumento do HDL-colesterol.^{24,32}

Além disso, revisões mais recentes sugerem que esses efeitos refletem uma modulação global do risco cardiometabólico, incluindo redução da pressão arterial e melhora de múltiplos marcadores metabólicos.³³ Evidências adicionais indicam ainda modulação qualitativa das

lipoproteínas, com redução de partículas aterogênicas.⁴ Em conjunto, esses dados reforçam que os efeitos da TZPD não são isolados, mas refletem uma modulação integrada de múltiplos eixos metabólicos.

Outro aspecto relevante é a relação direta entre a magnitude da perda de peso e a melhora dos parâmetros cardiometabólicos, conforme demonstrado em análises dos estudos SURPASS.³¹ Esse achado reforça a ideia de que os benefícios observados não são independentes, mas inter-relacionados, refletindo uma melhora global do estado metabólico.

O perfil de segurança observado nesta revisão foi consistente com o descrito na literatura. Eventos adversos gastrointestinais, especialmente náuseas, vômitos e diarreia, foram os mais frequentemente relatados, ocorrendo predominantemente durante a fase inicial de titulação da dose. Esse padrão é amplamente descrito em meta-análises,^{26, 27, 29} sendo geralmente associado a boa tolerabilidade global. A natureza dose-dependente desses eventos também foi observada tanto nos estudos incluídos quanto na literatura externa.

Do ponto de vista mecanístico e clínico, a TZPD se destaca por atuar simultaneamente em diferentes vias fisiopatológicas envolvidas na obesidade e no diabetes tipo 2. Seu efeito combinado sobre saciedade, ingestão alimentar, secreção hormonal e metabolismo energético contribui para um impacto terapêutico abrangente, o que explica a consistência dos resultados observados em diferentes populações e contextos clínicos.³⁴

A integração dos achados desta revisão com a literatura disponível demonstra elevada concordância tanto na direção quanto na magnitude dos efeitos, com diferenças pontuais atribuídas principalmente a variações metodológicas e características das populações estudadas. Em conjunto, esses dados reforçam a robustez da evidência e a consistência do efeito terapêutico da TZPD.

Em síntese, a TZPD promove redução substancial e sustentada do peso corporal, melhora significativa do controle glicêmico e impacto favorável no perfil cardiometabólico, com efeito dependente da dose e consistente entre diferentes populações. A convergência entre os achados desta revisão e a literatura contemporânea posiciona a TZPD como uma das intervenções farmacológicas mais eficazes e abrangentes atualmente disponíveis para o manejo das doenças metabólicas.

Limitações do estudo

Apesar da consistência e da robustez dos achados apresentados, esta revisão sistemática apresenta limitações relevantes que devem ser cuidadosamente consideradas na interpretação

dos resultados. Primeiramente, a heterogeneidade entre os estudos incluídos, embora mais evidente na magnitude dos efeitos do que em sua direção, pode influenciar a comparabilidade direta entre os ensaios. Diferenças nas características das populações, incluindo presença de DM2, níveis basais de hemoglobina glicada, índice de massa corporal, duração da doença e perfis de risco metabólico, constituem importantes fontes de variabilidade clínica e metodológica, conforme amplamente descrito na literatura contemporânea.^{23,25} Essa heterogeneidade pode contribuir para respostas terapêuticas distintas, especialmente em subgrupos específicos, limitando a extrapolação uniforme dos efeitos observados.

Adicionalmente, a variação na duração do seguimento entre os estudos incluídos, que abrange desde ensaios de curta duração até estudos com acompanhamento mais prolongado, restringe a avaliação da durabilidade dos efeitos terapêuticos. Embora a perda de peso e a melhora glicêmica sejam consistentes ao longo dos estudos, a manutenção desses benefícios a longo prazo ainda permanece parcialmente incerta, particularmente após a interrupção do tratamento, cenário no qual evidências sugerem tendência ao reganho ponderal significativo.^{23,26} Considerando a natureza crônica da obesidade e do diabetes tipo 2, a ausência de dados robustos de seguimento prolongado representa uma limitação importante na definição do impacto sustentado da intervenção.

Outro aspecto crítico refere-se à natureza dos desfechos avaliados nos estudos incluídos. Embora tenham sido observadas melhorias consistentes em parâmetros intermediários, como peso corporal, HbA1c e marcadores cardiometabólicos, a maioria dos ensaios não foi desenhada para avaliar desfechos clínicos maiores, como mortalidade, eventos cardiovasculares maiores ou complicações microvasculares. Dessa forma, a extrapolação dos benefícios observados para desfechos clínicos duros deve ser realizada com cautela, sendo necessária a confirmação por meio de ensaios clínicos especificamente desenhados para avaliação de desfechos cardiovasculares e prognósticos.^{24,33}

A predominância de estudos financiados pela indústria farmacêutica também deve ser considerada como uma limitação potencial. Embora os ensaios incluídos apresentem elevado rigor metodológico, com delineamento randomizado, controle adequado e baixo risco de viés em múltiplos domínios, a possibilidade de viés de publicação, relato seletivo de desfechos ou superestimação de efeitos não pode ser completamente excluída. Esse aspecto é frequentemente discutido em revisões sistemáticas e meta-análises farmacológicas, ressaltando a importância de estudos independentes para validação externa dos achados.^{27,29}

No que se refere aos mecanismos fisiológicos subjacentes, a ausência de medidas diretas e padronizadas de sensibilidade à insulina na maioria dos estudos limita uma compreensão mais aprofundada dos efeitos metabólicos da TZPD. Embora desfechos indiretos, como reduções no HOMA-IR e melhorias glicêmicas, sugiram impacto favorável sobre a resistência insulínica, a ausência de métodos de referência, como o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, impede conclusões definitivas sobre os mecanismos envolvidos. Essa limitação destaca a necessidade de estudos mecanísticos adicionais para melhor elucidação das vias fisiopatológicas associadas ao duplo agonismo GIP/GLP-1.^{4, 23}

Além disso, a representatividade das populações incluídas nos ensaios constitui uma limitação relevante para a generalização dos resultados. A maioria dos estudos foi conduzida em países de alta renda, com participação limitada de populações de baixa e média renda, bem como de grupos etnicamente diversos. Essa distribuição pode restringir a aplicabilidade dos achados em contextos clínicos distintos, nos quais fatores socioeconômicos, acesso ao tratamento e diferenças biológicas podem influenciar a resposta terapêutica.^{24, 32}

Por fim, deve-se considerar que, embora os resultados demonstrem elevada eficácia média, a variabilidade individual de resposta ao tratamento não é completamente capturada nos ensaios clínicos. Fatores comportamentais, adesão ao tratamento, intervenções concomitantes no estilo de vida e características genéticas podem influenciar significativamente os desfechos individuais, especialmente em cenários de prática clínica real, potencialmente divergindo dos resultados observados em ambientes controlados de ensaios clínicos randomizados.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática demonstra que a TZPD promove reduções significativas e consistentes do peso corporal, melhora substancial do controle glicêmico e efeitos favoráveis sobre parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes mellitus tipo 2, destacando-se como uma das intervenções farmacológicas mais eficazes atualmente disponíveis; a magnitude e a consistência dos efeitos sugerem uma atuação integrada sobre múltiplos mecanismos fisiopatológicos, reforçando seu papel no manejo das doenças metabólicas; contudo, a interpretação desses achados deve considerar limitações como a ausência de dados de longo prazo, a escassez de desfechos clínicos maiores e a variabilidade individual de resposta, sendo necessários estudos adicionais para consolidar seu impacto em desfechos clínicos relevantes e definir plenamente seu posicionamento na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Horta BL, et al. Systematic review and meta-analysis of breastfeeding and later overweight. *Acta Paediatr.* 2023;112(1):34-41.
2. Silva JM, et al. Time trends and obesity epidemic. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264933.
3. Oliveira CAB, et al. Obesity and associated factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(8):1022.
4. Forzano I, et al. Tirzepatide: a systematic update. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1463. doi:10.3390/ijms23231463.
5. Willard FS, et al. Tirzepatide dual agonist. *JCI Insight.* 2020;5(17):e140532.
6. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:169.
7. Chavda VP, et al. Tirzepatide, a new era of dual-targeted treatment for diabetes and obesity: a mini-review. *Molecules.* 2022;27(13):4315.
8. Sokary S, Bawadi H. The promise of tirzepatide. *Prim Care Diabetes.* 2025;19(3):229-237. doi:10.1016/j.pcd.2025.03.008.
9. Mishra R, et al. Adverse events related to tirzepatide. *J Endocr Soc.* 2023;7(4):bvad035.
10. ANVISA. Nota oficial sobre a aprovação da TZPD no Brasil [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2025 [cited 2025 Sep 18]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa>
11. Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
12. Shamseer L, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015;349:g7647.
13. Sterne JA, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898.
14. Aronne LJ, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA.* 2024;331(1):38-48. doi:10.1001/jama.2023.24945.
15. Dahl D, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327(6):534-545. doi:10.1001/jama.2022.0078.
16. Del Prato S, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group,

- multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10313):1811-1824. doi:10.1016/S0140-6736(21)02188-7.
17. Frias JP, et al. Efficacy and tolerability of tirzepatide monotherapy versus dulaglutide in patients with type 2 diabetes in a randomized phase 2 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(6):938-946. doi:10.1111/dom.13979.
 18. Garvey WT, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10402):613-626. doi:10.1016/S0140-6736(23)01200-X.
 19. Inagaki N, et al. Tirzepatide monotherapy compared with dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (SURPASS J-mono): a multicentre, randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(9):623-633. doi:10.1016/S2213-8587(22)00188-7.
 20. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
 21. Heise T, et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):418-429. doi:10.1016/S2213-8587(22)00085-7.
 22. Zhao L, et al. Tirzepatide for weight reduction in adults with obesity. *JAMA*. 2024;332(7):551-560. doi:10.1001/jama.2024.9217.
 23. Jensen TL, et al. The body weight reducing effects of tirzepatide in people with and without type 2 diabetes: a review on efficacy and adverse effects. *Patient Prefer Adherence*. 2024;18:373-382. doi:10.2147/PPA.S419304.
 24. Wang JY, et al. Tirzepatide in obesity: efficacy and cardiometabolic effects. *Clin Obes*. 2025;15:e70036. doi:10.1111/cob.70036.
 25. Tian Q, et al. Tirzepatide for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1593134. doi:10.3389/fendo.2025.1593134.
 26. Kasagga A, et al. Dose-dependent efficacy and safety of tirzepatide in obesity management: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2025;17:e85531. doi:10.7759/cureus.85531.

27. Kommu S, Sharma P, Gabor R. Efficacy and safety of tirzepatide on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025;26:e13961. doi:10.1111/obr.13961.
28. Pan XH, et al. Network meta-analysis of weight loss drugs in obesity management. *Obesity (Silver Spring).* 2024;32:840-856. doi:10.1002/oby.24002.
29. Cai W, et al. Tirzepatide as a novel effective and safe strategy for treating obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Public Health.* 2024;12:1277113. doi:10.3389/fpubh.2024.1277113.
30. Rosenstock J, et al. Achieving normoglycemia with tirzepatide in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2023;46:1986-1992. doi:10.2337/dc23-0872.
31. Malecki MT, et al. Predictors of $\geq 15\%$ weight reduction with tirzepatide treatment in adults with obesity or overweight. *Diabetes Care.* 2023;46:2292-2299. doi:10.2337/dc23-1135.
32. Lv X, et al. The effect of tirzepatide on metabolic parameters in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024;17:701-714. doi:10.2147/DMSO.S443396.
33. Sattar N, et al. Tirzepatide and cardiometabolic parameters: current evidence and future perspectives. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27:5386-5392. doi:10.1111/dom.16549.
34. Le Roux CW, et al. Tirzepatide for the treatment of obesity: rationale and clinical perspectives. *Obesity (Silver Spring).* 2023;31(1):96-110.

Apêndice A- Estratégias de busca de acordo com as bases de dados

Estratégia PUBMED/MEDLINE

("Tirzepatide" OR "LY3298176" OR "dual GIP GLP-1 receptor agonist" OR "GIP/GLP-1 receptor agonist" OR "glucose-dependent insulintropic polypeptide" OR "gastric inhibitory polypeptide" OR "incretin-based therapy" OR "incretin mimetics") AND ("Obesity"[MeSH Terms] OR "Overweight"[MeSH Terms] OR obesity OR overweight OR "body mass index" OR BMI OR "adiposity" OR "excess weight" OR "weight gain") AND ("Weight Loss"[MeSH Terms] OR "weight reduction" OR "body weight reduction" OR "percent weight loss" OR "weight change" OR "weight decrease") AND ("Glycemic Control" OR "Hemoglobin A, Glycosylated"[MeSH Terms] OR HbA1c OR "fasting glucose" OR "fasting plasma glucose" OR "blood glucose" OR "glycemia") AND ("Insulin Resistance"[MeSH Terms] OR "insulin sensitivity" OR HOMA-IR OR "euglycemic clamp" OR "glucose clamp technique") AND ("Cardiometabolic Risk" OR "cardiovascular risk" OR "metabolic syndrome" OR dyslipidemia OR "lipid profile" OR triglycerides OR LDL OR HDL OR "blood pressure") AND ("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "clinical trial" OR randomized OR placebo)

Estratégia COCHRANE LIBRARY

("tirzepatide" OR "LY3298176" OR "dual GIP GLP-1 receptor agonist" OR "GIP/GLP-1 agonist" OR "incretin therapy") AND ("obesity" OR "overweight" OR "body mass index" OR BMI OR "adiposity" OR "excess weight") AND ("weight loss" OR "weight reduction" OR "body weight change" OR "percent weight loss") AND ("glycemic control" OR HbA1c OR "fasting glucose" OR "plasma glucose") AND ("insulin resistance" OR "insulin sensitivity" OR HOMA-IR OR "euglycemic clamp") AND ("cardiometabolic risk" OR "cardiovascular risk" OR "metabolic syndrome" OR dyslipidemia OR "lipid profile" OR triglycerides OR LDL OR HDL OR "blood pressure") AND ("randomized controlled trial" OR randomized OR placebo OR "clinical trial")

Estratégia BVS / LILACS

(MH:"Tirzepatide" OR "TZPD" OR "LY3298176" OR "agonista dual GIP GLP-1" OR "agonistas incretínicos" OR "incretinas" OR "GIP" OR "GLP-1") AND (MH:"Obesidade" OR "Obesity" OR "Sobrepeso" OR "Overweight" OR "Índice de Massa Corporal" OR "Body Mass

Index" OR IMC OR adiposidade OR "excesso de peso") AND ("Perda de Peso" OR "Weight Loss" OR "redução de peso" OR "redução do peso corporal" OR "variação de peso") AND ("Controle Glicêmico" OR "Hemoglobina Glicada" OR HbA1c OR "glicemia de jejum" OR "glicose plasmática" OR glicemia) AND ("Resistência à Insulina" OR "Insulin Resistance" OR HOMA-IR OR "sensibilidade à insulina" OR "clamp euglicêmico") AND ("Risco Cardiometabólico" OR "Risco Cardiovascular" OR "Síndrome Metabólica" OR dislipidemia OR "perfil lipídico" OR triglicerídeos OR LDL OR HDL OR "pressão arterial")

Estratégia SCIENTEDIRECT

("tirzepatide" OR "LY3298176" OR "dual GIP GLP-1 agonist" OR "GIP/GLP-1 receptor agonist" OR "incretin therapy") AND ("obesity" OR "overweight" OR "body mass index" OR BMI OR "adiposity" OR "excess weight") AND ("weight loss" OR "weight reduction" OR "body weight change" OR "percent weight loss") AND ("glycemic control" OR HbA1c OR "fasting glucose" OR "plasma glucose") AND ("insulin resistance" OR "insulin sensitivity" OR HOMA-IR OR "glucose clamp") AND ("cardiometabolic risk" OR "cardiovascular risk" OR "metabolic syndrome" OR dyslipidemia OR "lipid profile" OR triglycerides OR LDL OR HDL OR "blood pressure") AND ("clinical trial" OR "randomized controlled trial" OR randomized OR placebo.

Estratégia WEB OF SCIENCE

TS=("tirzepatide" OR "LY3298176" OR "dual GIP GLP-1 receptor agonist" OR "GIP/GLP-1 agonist" OR "incretin-based therapy") AND TS=("obesity" OR "overweight" OR "body mass index" OR BMI OR "adiposity" OR "excess weight") AND TS=("weight loss" OR "weight reduction" OR "body weight change" OR "percent weight loss") AND TS=("glycemic control" OR HbA1c OR "fasting glucose" OR "plasma glucose") AND TS=("insulin resistance" OR "insulin sensitivity" OR HOMA-IR OR "euglycemic clamp") AND TS=("cardiometabolic risk" OR "cardiovascular risk" OR "metabolic syndrome" OR dyslipidemia OR "lipid profile" OR triglycerides OR LDL OR HDL OR "blood pressure") AND TS=("randomized controlled trial" OR randomized OR placebo OR "clinical trial")

ANEXO A- TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO ELETRÔNICA



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI

**Termo de Autorização para Publicação Eletrônicas de Teses, Dissertações e Trabalhos
de Conclusão de Curso no Repositório Institucional do Centro Universitário
UNINOVAFAPI**

1. Identificação do Material Bibliográfico:

☐ Tese
☐ Dissertação
☐ Monografia
☒ TCC Artigo

2. Identificação do Trabalho Científico:

Curso de Graduação: Medicina
Programa de pós-graduação:
Título: Avaliação dos efeitos clínicos e metabólicos da tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática
Data da Defesa: 28/05/2026

3. Identificação da Autoria:

Autor: Lavínia Lopes do Bonfim e Lumara Maria Da Silva Moura
Orientador: Kayo Henrique Jardel Feitosa Sousa
Coorientador:
Membros da Banca: Antonielly Campinho dos Reis e Polyana Coutinho Bento Neri

AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO NO REPOSITÓRIO DA BIBLIOTECA

Autorizo ao Centro Universitário UNINOVAFAPI a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da publicação supracitada, de minha autoria, em seu repositório, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão pela Internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela Centro Universitário a partir desta data. Ainda por este termo, eu, abaixo assinado, assumo a responsabilidade de autoria do conteúdo do referido trabalho científico, estando ciente das sanções legais previstas referentes ao plágio.

Local: Teresina (PI)

Data: 28/05/2026

gov.br
Documento assinado digitalmente
LAVÍNIA LOPES DO BONFIM
Data: 19/06/2026 10:36:30-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

gov.br
Documento assinado digitalmente
LUMARA MARIA DA SILVA MOURA
Data: 19/06/2026 10:44:23-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

uninovafapi.edu.br

Assinatura do(a) Autor(a):

ANEXO B – RELATÓRIO DE PLÁGIO



Relatório

INTRODUÇÃO

SIMILARIDADE



RISCO



Semelhança baixa, recomendável verificar.

Seu documento contém alguns textos que são praticamente idênticos a alguns conteúdos encontrados nos arquivos. Temos apresentado estes resultados para a sua informação, mas há uma pequena chance de plágio. Você pode querer verificar os resultados de qualquer maneira.



DOCUMENTO

3709df1b-f59b-43a9-b342-e911ab460bc7

DATA

25/05/2026