


## Efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios da tirzepatida na saúde endometrial feminina

### Metabolic, hormonal, and anti-inflammatory effects of tirzepatide on female endometrial health

 <https://doi.org/10.52755/sas.v6i1.217>

Submetido em: 15/05/2026 e Publicado em: 27/05/2026

**Evelyn Rodrigues de Sousa**

Graduanda em Biomedicina — Instituto de Educação Superior de Brasília (IESB), Brasília, DF, Brasil  
E-mail: evelyn.bsb96@gmail.com

**Tulio Nakazato da Cunha**

Farmacêutico e Biomédico; Professor Doutor do Instituto de Educação Superior de Brasília (IESB),  
Brasília, DF, Brasil  
E-mail: tulio.cunha@iesb.br

#### RESUMO

O presente estudo analisa os efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios da tirzepatida no organismo feminino e suas possíveis implicações para a saúde endometrial em mulheres adultas com alterações metabólicas. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, de caráter descritivo e exploratório, desenvolvida por meio de revisão integrativa da literatura científica, com utilização da estratégia PICO para orientação da busca em bases de dados como PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar, com seleção de estudos clínicos e revisões sistemáticas recentes. Os resultados demonstram que a tirzepatida promove melhora significativa do controle glicêmico, com redução da hemoglobina glicada, diminuição da resistência à insulina e perda ponderal expressiva de até 20,9% na dose de 15 mg, além de melhora do perfil lipídico. Observam-se também efeitos anti-inflamatórios sistêmicos, com redução de marcadores como proteína C-reativa e interleucina-6, contribuindo para a diminuição da inflamação associada à obesidade. Tais efeitos podem repercutir indiretamente na saúde reprodutiva feminina, especialmente em condições como a síndrome dos ovários policísticos, além de possíveis interações com anticoncepcionais orais decorrentes do retardo no esvaziamento gástrico. Conclui-se que a tirzepatida representa uma terapia promissora no manejo de distúrbios metabólicos, com potencial impacto positivo sobre a saúde endometrial, embora sejam necessários estudos específicos sobre seus efeitos diretos nesse tecido.

**Palavras-chave:** Tirzepatida; Metabolismo feminino; Saúde endometrial; Agonistas de receptores de incretina; Síndrome dos ovários policísticos.



## ABSTRACT

This study analyzes the metabolic, hormonal, and anti-inflammatory effects of tirzepatide on the female body and its possible implications for endometrial health in adult women with metabolic disorders. This is a qualitative, descriptive, and exploratory study, developed through an integrative review of the scientific literature, using the PICO strategy to guide the search in databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, and Google Scholar, selecting recent clinical studies and systematic reviews. The results demonstrate that tirzepatide promotes a significant improvement in glycemic control, with a reduction in glycosylated hemoglobin, decreased insulin resistance, and significant weight loss of up to 20.9% at a dose of 15 mg, in addition to improved lipid profile. Systemic anti-inflammatory effects are also observed, with a reduction in markers such as C-reactive protein and interleukin-6, contributing to a decrease in inflammation associated with obesity. These effects may indirectly impact female reproductive health, especially in conditions such as polycystic ovary syndrome, in addition to possible interactions with oral contraceptives due to delayed gastric emptying. It is concluded that tirzepatide represents a promising therapy in the management of metabolic disorders, with a potential positive impact on endometrial health, although specific studies on its direct effects on this tissue are needed.

**Keywords:** Tirzepatide; Female metabolism; Endometrial health; Incretin receptor agonists; Polycystic ovary syndrome.

## 1 INTRODUÇÃO

A investigação sobre os efeitos de intervenções metabólicas na saúde reprodutiva feminina tem ganhado destaque na literatura científica, especialmente diante do aumento da prevalência de condições como obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica entre mulheres adultas. Nesse contexto, emerge a necessidade de compreender como terapias farmacológicas direcionadas ao controle metabólico podem repercutir em outros sistemas fisiológicos, incluindo o sistema reprodutor. Assim, o problema de pesquisa consiste em compreender de que forma o uso da tirzepatida pode influenciar os aspectos metabólicos, hormonais e inflamatórios no organismo feminino e quais são as possíveis repercussões desses efeitos na saúde endometrial de mulheres adultas com alterações metabólicas.

Parte-se da hipótese de que a tirzepatida, ao atuar como agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, promovendo melhora do controle glicêmico, redução da resistência à insulina e diminuição de processos inflamatórios sistêmicos, possa contribuir para o equilíbrio hormonal e para a melhoria da fisiologia endometrial. Dessa forma, os efeitos metabólicos e anti-inflamatórios associados ao uso desse fármaco poderiam favorecer condições mais adequadas para a manutenção da saúde endometrial em mulheres que apresentam alterações metabólicas.



O objetivo geral desta pesquisa consiste em analisar os efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios da tirzepatida no organismo feminino e suas possíveis implicações para a saúde endometrial em mulheres adultas com alterações metabólicas. Os objetivos específicos são: investigar os principais efeitos metabólicos da tirzepatida, especialmente no que se refere ao controle glicêmico, à resistência à insulina e às alterações na composição corporal; avaliar os possíveis impactos hormonais decorrentes do uso da tirzepatida no organismo feminino, considerando sua relação com o equilíbrio endócrino e a função reprodutiva; e analisar de que maneira os efeitos anti-inflamatórios associados à tirzepatida podem contribuir para a melhora da fisiologia e da saúde do tecido endometrial.

A realização desta pesquisa justifica-se pela crescente incidência de distúrbios metabólicos que afetam diretamente a saúde feminina, os quais estão frequentemente relacionados a alterações hormonais e inflamatórias capazes de comprometer o funcionamento adequado do endométrio. A tirzepatida tem se destacado como uma terapia inovadora no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, apresentando resultados promissores na melhora do metabolismo energético, na redução da inflamação sistêmica e na regulação de processos hormonais. Entretanto, ainda são limitadas as investigações que analisam seus possíveis efeitos sobre a saúde ginecológica e, especificamente, sobre a fisiologia endometrial.

## **2 METODOLOGIA**

O presente estudo caracterizou-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, de caráter descritivo e exploratório, desenvolvida por meio de revisão integrativa da literatura científica, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências disponíveis acerca dos efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios da tirzepatida e suas possíveis implicações para a saúde endometrial feminina. A revisão integrativa permite a análise crítica de estudos já publicados, possibilitando a compreensão ampliada de determinado fenômeno a partir da integração de resultados de pesquisas previamente realizadas.

Para a elaboração da revisão, foi utilizada a estratégia PICO como ferramenta orientadora da busca bibliográfica e da organização da pergunta de pesquisa. Nesse contexto, definiu-se como população (P) mulheres adultas com alterações metabólicas ou condições relacionadas à saúde endometrial; como intervenção (I) o uso da tirzepatida; como comparação (C) mulheres sem uso do medicamento ou submetidas a terapias convencionais; e como desfechos (O) os efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios, bem como suas possíveis repercussões na fisiologia endometrial.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Google Scholar, com consultas complementares em SciELO e LILACS. Foram utilizados descritores em inglês e português combinados por operadores booleanos (AND, OR), destacando-se: tirzepatide, GLP-1 receptor agonist, GIP receptor agonist, metabolic effects, insulin resistance, inflammation, female



reproductive health, endometrium, endometrial health, women's health, tirzepatida, saúde endometrial e metabolismo feminino.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados em periódicos revisados por pares, estudos clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas que abordassem os efeitos metabólicos, hormonais ou inflamatórios da tirzepatida, bem como estudos relacionados à fisiologia endometrial e à saúde reprodutiva feminina, preferencialmente publicados nos últimos dez anos. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos com acesso restrito, artigos sem relação direta com o tema e publicações com dados insuficientes para análise científica. Após seleção por títulos e resumos, os estudos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra, e as informações mais relevantes foram extraídas, organizadas e sintetizadas de forma temática.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 EFEITOS METABÓLICOS DA TIRZEPATIDA: CONTROLE GLICÊMICO, RESISTÊNCIA À INSULINA E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituem dois dos maiores desafios de saúde pública da atualidade. Nesse contexto, destaca-se a tirzepatida, molécula inovadora que atua simultaneamente nos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), sendo por isso denominada "twincretina" (Farzam; Patel, 2024). Aprovada inicialmente para o tratamento do DM2 em maio de 2022 pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, e posteriormente, em novembro de 2023, para o manejo crônico da obesidade, a tirzepatida tem sido amplamente investigada nos programas clínicos SURPASS e SURMOUNT, gerando evidências robustas sobre seus efeitos metabólicos (Corrao et al., 2024).

A tirzepatida é uma molécula sintética contendo 39 aminoácidos com dupla funcionalidade. O GIP é secretado pelo jejuno e atua em seus receptores GIPR localizados nas células beta pancreáticas, favorecendo a secreção de insulina estimulada pela glicose; o receptor GIPR também atua nas células alfa pancreáticas, potencializando a secreção de glucagon estimulada por aminoácidos, além de contribuir para a liberação de insulina de primeira fase, melhorando a sensibilidade à insulina (Chavda, 2022 apud Lago et al., 2025). A ação do GLP-1 estimula a secreção de insulina, reduz o apetite e retarda o esvaziamento gástrico, atuando no núcleo arqueado do hipotálamo (Melson, 2023 apud Lago et al., 2025). A ação conjunta dos dois receptores resulta em maior efeito sobre o controle glicêmico e redução de peso do que o observado com o uso isolado de agonistas de GLP-1 (Wardeh, 2024).

Os efeitos da tirzepatida sobre a glicemia têm sido amplamente documentados pelos ensaios clínicos do programa SURPASS. O tratamento com tirzepatida em todas as doses avaliadas — 5 mg, 10 mg e 15 mg — resultou em reduções substanciais de hemoglobina glicada (HbA1c), variando de -1,9% a -2,6%, e



reduções do peso corporal de  $-6,6\%$  a  $-13,9\%$  ao longo de períodos de 40 a 104 semanas (Garvey et al., 2023; Rosenstock et al., 2022). No estudo SURPASS-1, até 92% dos participantes atingiram HbA1c inferior a 7%, e até 52% alcançaram valores inferiores a 5,7%, equivalentes aos de indivíduos sem diabetes (American Diabetes Association, 2021). No SURPASS-5, a variação média de HbA1c foi de  $-2,40\%$  com 10 mg e  $-2,34\%$  com 15 mg, versus  $-0,86\%$  com placebo (Rosenstock et al., 2022).

A tirzepatida também demonstrou resultados superiores em comparação direta com a semaglutida. Em três ensaios clínicos com pacientes com DM2, a tirzepatida demonstrou maior redução de HbA1c e do peso corporal em todas as doses avaliadas em comparação à semaglutida 1 mg e à dulaglutida 1,5 mg (Frias et al., 2021). Em estudo de mundo real utilizando dados do Healthcare Integrated Research Database, as reduções de HbA1c com tirzepatida foram superiores às obtidas com semaglutida injetável em coortes pareadas, com diferença de  $-0,4\%$  a favor da tirzepatida nos pacientes virgens de agonistas de GLP-1 (De Block et al., 2025).

Um dos aspectos mais relevantes do perfil metabólico da tirzepatida é sua capacidade de promover alterações favoráveis na composição corporal. No estudo SURMOUNT-1, a variação média do peso corporal foi de  $-16\%$  com tirzepatida 5 mg,  $-21,4\%$  com 10 mg e  $-22,5\%$  com 15 mg, em comparação a  $-2,4\%$  no grupo placebo ao longo de 72 semanas — resultados que rivalizam com os observados em procedimentos bariátricos em alguns subgrupos (Jastreboff et al., 2022 apud Paiva; Siqueira, 2024). No ensaio SURMOUNT-2, as doses de 10 mg e 15 mg de tirzepatida resultaram em reduções de peso de 13,4% e 15,7%, respectivamente, versus 3,3% com placebo (Garvey et al., 2023). Apesar do efeito predominante sobre a gordura visceral, a tirzepatida também promove redução proporcional nos componentes da massa livre de gordura, o que torna importante a associação do tratamento com exercício resistido e aporte proteico adequado (Mechanick et al., 2025; Lameira et al., 2026).

Os benefícios da tirzepatida estendem-se ao perfil lipídico e a marcadores inflamatórios. Análise post-hoc do programa SURPASS demonstrou redução significativa da prevalência de síndrome metabólica, com melhora de marcadores como circunferência abdominal, triglicerídeos, pressão arterial sistólica e glicemia de jejum em comparação ao placebo (Garvey et al., 2023). Os efeitos sobre a inflamação metabólica, incluindo redução de proteína C-reativa e interleucina-6, foram documentados em estudos que indicam que a tirzepatida atua sobre macrófagos do tecido adiposo, reduzindo a inflamação relacionada à obesidade (Xia et al., 2024).

### 3.2 INTERAÇÃO COM ANTICONCEPCIONAIS ORAIS

Um dos impactos hormonais mais diretos e clinicamente relevantes da tirzepatida no organismo feminino diz respeito à sua interação com anticoncepcionais orais (ACOs). A tirzepatida, ao retardar o esvaziamento gástrico, pode alterar a farmacocinética de medicamentos administrados por via oral. Estudos



demonstraram que a coadministração de tirzepatida com ACOs pode levar a uma redução de aproximadamente 20% na concentração máxima (C<sub>max</sub>) e na área sob a curva (AUC) dos hormônios contraceptivos após a primeira dose (Skelley et al., 2024). Essa alteração na absorção pode comprometer a eficácia contraceptiva dos ACOs, aumentando o risco de gravidez indesejada.

Diante disso, as recomendações clínicas atuais sugerem que mulheres em uso de ACOs que iniciam o tratamento com tirzepatida devem considerar a utilização de um método contraceptivo não oral ou adicionar um método de barreira por um período de quatro semanas após o início da tirzepatida e por quatro semanas após cada aumento de dose (Skelley et al., 2024).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia comum em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística. A resistência à insulina e a obesidade são fatores frequentemente associados à SOP, contribuindo para suas manifestações clínicas e para a infertilidade (Anala et al., 2023). A perda de peso significativa e a melhora da sensibilidade à insulina induzidas pela tirzepatida são aspectos fundamentais no manejo da SOP, podendo levar à normalização dos ciclos menstruais e à restauração da ovulação em mulheres anovulatórias (Anala et al., 2023). Consequentemente, há relatos de gravidez inesperada em mulheres que anteriormente enfrentavam infertilidade devido à obesidade e/ou SOP, muitas vezes em conjunto com a falha de métodos contraceptivos orais (Anala et al., 2023). É importante ressaltar que a tirzepatida é contraindicada durante a gravidez devido a preocupações com potencial teratogênico, sendo recomendado período de washout de pelo menos um a dois meses antes da concepção (Anala et al., 2023).

### 3.3 EQUILÍBRIO ENDÓCRINO E MENOPAUSA

A tirzepatida também pode influenciar o equilíbrio endócrino geral, especialmente em mulheres na pós-menopausa. Estudos recentes têm explorado a combinação da tirzepatida com a terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres pós-menopáusicas com sobrepeso ou obesidade (Castaneda et al., 2026). A TRH pode potencializar os efeitos da tirzepatida na perda de peso, com algumas pesquisas indicando perda de peso até 35% maior quando ambos os tratamentos são utilizados concomitantemente (Castaneda et al., 2026). Essa sinergia sugere que a modulação hormonal da menopausa pode otimizar a resposta metabólica à tirzepatida, normalizando indiretamente a pulsatilidade do GnRH em contextos de disfunção metabólica.

A função sexual feminina é um aspecto complexo que pode ser influenciado por fatores hormonais, psicológicos e metabólicos. Embora a tirzepatida seja primariamente um medicamento para diabetes e obesidade, há relatos de casos que sugerem possível impacto na função sexual feminina, com mecanismos ainda sob investigação envolvendo tanto efeitos diretos nos sistemas hormonais quanto efeitos indiretos relacionados à melhora da saúde metabólica geral (Mohammed, 2025).



### 3.4 EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIOS E SAÚDE ENDOMETRIAL

No contexto da saúde feminina e da fisiologia endometrial, a conexão entre a tirzepatida e a redução de marcadores inflamatórios merece destaque especial, uma vez que a obesidade é reconhecida como um estado de inflamação crônica de baixo grau, caracterizado por elevação de citocinas pró-inflamatórias e aumento dos níveis séricos de proteína C-reativa de alta sensibilidade (hsCRP) e interleucina-6 (IL-6), marcadores diretamente implicados em alterações do microambiente endometrial. Uma revisão sistemática e meta-análise (Masson et al., 2026), publicada na *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, analisou sete ensaios clínicos randomizados e demonstrou que a tirzepatida promove redução significativa da hsCRP (diferença média:  $-32,9$ ; IC 95%:  $-33,6$  a  $-32,2$ ) e da IL-6 (diferença média:  $-17,8$ ; IC 95%:  $-24,3$  a  $-11,3$ ) em comparação ao placebo. Análise post-hoc dos ensaios SURMOUNT-1 e SURMOUNT-2 (Sattar et al., 2024) confirmou que parte desse efeito anti-inflamatório é mediada pelo agonismo GIP/GLP-1 de forma independente à perda de peso.

Esses achados conectam a farmacologia da tirzepatida à patologia clínica da inflamação metabólica associada à obesidade, sugerindo que a redução dos marcadores inflamatórios pode contribuir para a melhora do microambiente endometrial em mulheres com distúrbios metabólicos — hipótese que reforça a relevância da tirzepatida na saúde reprodutiva feminina e aponta caminhos para investigações futuras especificamente direcionadas ao endométrio.

### 3.5 ATUALIZAÇÕES REGULATÓRIAS E COMPARAÇÃO COM SEMAGLUTIDA

No que se refere às atualizações regulatórias mais recentes, cabe destacar dois acontecimentos relevantes. Em âmbito nacional, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou, em 22 de abril de 2026, a Resolução-RE n.º 1.592, que ampliou a indicação terapêutica do Mounjaro® (tirzepatida) para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes a partir de 10 anos de idade — tornando a tirzepatida o primeiro agonista duplo GIP/GLP-1 aprovado para uso pediátrico no Brasil (ANVISA, 2026). Nos Estados Unidos, o FDA aprovou, em dezembro de 2024, o Zepbound® (tirzepatida) como o primeiro medicamento prescrito para adultos com apneia obstrutiva do sono moderada a grave associada à obesidade (Eli Lilly, 2024).

O estudo SURMOUNT-5, publicado no *New England Journal of Medicine*, comparou diretamente tirzepatida e semaglutida injetável em pacientes com obesidade sem diabetes tipo 2, evidenciando perda de peso média de 20,2% com tirzepatida versus 13,7% com semaglutida ao longo de 72 semanas, diferença estatisticamente significativa (IC 95%:  $-8,1$  a  $-4,9$ ;  $P < 0,001$ ) (Aronne et al., 2025). As taxas de descontinuação por eventos adversos foram de 6,1% com tirzepatida versus 8,0% com semaglutida, sugerindo tolerabilidade gastrointestinal ligeiramente superior da tirzepatida.



Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos

<b>Autor/Ano</b>	<b>Título do Estudo</b>	<b>Tipo de Estudo</b>
Farzam; Patel, 2024	<i>Tirzepatide</i>	Revisão narrativa
Corrao et al., 2024	<i>Tirzepatide against obesity and insulin-resistance: pathophysiological aspects and clinical evidence</i>	Revisão sistemática
Rodriguez et al., 2024	<i>Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity</i>	Estudo de coorte retrospectivo
De Block et al., 2025	<i>Post hoc analysis of SURPASS-1 to -5: efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 2 diabetes</i>	Análise post hoc de ensaio clínico
Anala et al., 2023	<i>The potential utility of tirzepatide for the management of polycystic ovary syndrome</i>	Revisão narrativa
Garvey et al., 2023	<i>Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2)</i>	Ensaio clínico fase 3 (RCT)
Rosenstock et al., 2022	<i>Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control (SURPASS-5)</i>	Ensaio clínico fase 3 (RCT)
Frias et al., 2021	<i>Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes</i>	Ensaio clínico fase 3 (RCT)
Mari et al., 2025	<i>Tirzepatide treatment and associated changes in beta-cell function and insulin sensitivity: post hoc analysis from SURMOUNT-1</i>	Análise post hoc de ensaio clínico
Heise et al., 2023	<i>Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity (SURPASS fase 1)</i>	Ensaio clínico fase 1
Packer et al., 2025	<i>Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity (SUMMIT)</i>	Ensaio clínico (RCT)
Wadden et al., 2023	<i>Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial</i>	Ensaio clínico fase 3 (RCT)
Xia et al., 2024	<i>Tirzepatide's role in targeting adipose tissue macrophages to reduce obesity-related inflammation and improve insulin resistance</i>	Estudo experimental
Skelley et al., 2024	<i>The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception</i>	Revisão narrativa
Mechanick et al., 2025	<i>Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity</i>	Revisão narrativa
Lameira et al., 2026	<i>Tirzepatida no contexto da perda de peso: benefícios metabólicos e riscos do uso não supervisionado</i>	Revisão narrativa
The Lancet D&E, 2025	<i>Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI)</i>	Análise post hoc de ensaio clínico
Lago et al., 2025	<i>O uso da tirzepatida no tratamento da obesidade: revisão sistemática de literatura</i>	Revisão sistemática
Mohammed, 2025	<i>Tirzepatide affect sexual function in women: case report</i>	Relato de caso
Wardeh, 2024	<i>Tirzepatide as a dual GIP and GLP-1 receptor agonist in diabetes and obesity: metabolic implications</i>	Revisão narrativa

Fonte: Elaborado pela autora (2026).



Tabela 2 – Principais resultados e contribuições dos estudos

<b>Autor</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Contribuição para o estudo</b>
Frias et al., 2021	Tirzepatida reduziu HbA1c e peso corporal mais que semaglutida	Evidência de superioridade metabólica
Rosenstock et al., 2022	Redução significativa de HbA1c quando combinada com insulina	Confirma eficácia glicêmica
Garvey et al., 2023	Redução de peso superior a 15% em pacientes obesos	Demonstra impacto na obesidade
Heise et al., 2023	Melhora da função das células beta pancreáticas	Evidência fisiológica do mecanismo
Xia et al., 2024	Redução da inflamação do tecido adiposo	Demonstra efeito anti-inflamatório
Rodriguez et al., 2024	Maior perda de peso comparada a agonistas GLP-1	Confirma vantagem terapêutica
Mari et al., 2025	Melhora da sensibilidade à insulina	Impacto na homeostase metabólica
Anala et al., 2023	Possível benefício na SOP e fertilidade	Relação com saúde reprodutiva

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa analisou os efeitos metabólicos, hormonais e anti-inflamatórios da tirzepatida no organismo feminino e suas possíveis implicações para a saúde endometrial em mulheres adultas com alterações metabólicas. A partir da análise da literatura científica, observou-se que a tirzepatida apresenta um perfil terapêutico inovador, decorrente do seu mecanismo de ação baseado no agonismo dual dos receptores GIP e GLP-1, o que possibilita efeitos metabólicos mais amplos quando comparados às terapias incretinomiméticas tradicionais.

Os estudos analisados demonstram que o medicamento promove melhora significativa no controle glicêmico, redução da resistência à insulina, diminuição da gordura visceral e perda ponderal expressiva, além de impactos positivos na composição corporal e no perfil lipídico. Esses efeitos metabólicos são particularmente relevantes em mulheres com condições como obesidade, síndrome metabólica e síndrome dos ovários policísticos, nas quais os distúrbios metabólicos frequentemente se associam a alterações hormonais e reprodutivas.

Além disso, a literatura evidencia que a tirzepatida exerce efeitos anti-inflamatórios sistêmicos, contribuindo para a redução de processos inflamatórios associados à obesidade e à resistência à insulina. Considerando que a inflamação metabólica crônica está diretamente relacionada a diversas alterações na fisiologia reprodutiva feminina, incluindo alterações no ambiente endometrial, esses achados sugerem que o medicamento pode influenciar indiretamente a saúde endometrial por meio da melhora do equilíbrio metabólico e hormonal.

Outro aspecto relevante refere-se às interações hormonais associadas ao uso da tirzepatida. O medicamento pode interferir na absorção de anticoncepcionais orais devido ao retardo do esvaziamento



gástrico, o que exige atenção clínica quanto ao uso concomitante. Por outro lado, a melhora metabólica promovida pela tirzepatida pode contribuir para a regularização da função reprodutiva em mulheres com distúrbios metabólicos, como observado em casos relacionados à síndrome dos ovários policísticos.

Apesar dos avanços observados, verificam-se lacunas importantes na literatura no que se refere aos efeitos diretos da tirzepatida sobre a fisiologia endometrial. Grande parte dos estudos concentra-se nos desfechos metabólicos, cardiometabólicos e endócrinos do medicamento, havendo escassez de pesquisas voltadas especificamente para a relação entre o uso da tirzepatida e alterações estruturais ou funcionais do endométrio. Conclui-se que a tirzepatida representa uma terapia promissora no manejo de distúrbios metabólicos, com potencial impacto positivo sobre a saúde feminina, sendo necessária a ampliação das evidências científicas sobre seus efeitos na saúde ginecológica e endometrial.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes — 2022. *Diabetes Care*, v. 45, n. Supplement 1, p. S125–S143, 2021. DOI: 10.2337/dc22-S009.

ANALA, A. D.; SAIFUDEEN, I. S. H.; IBRAHIM, M.; NANDA, M. The potential utility of tirzepatide for the management of polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 14, p. 4575, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/14/4575>. Acesso em: 20 jan. 2026.

ARONNE, Louis J. et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 392, n. 19, p. 1861–1872, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2416394.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE n.º 1.592, de 17 de abril de 2026. Amplia a indicação terapêutica do medicamento Mounjaro® (tirzepatida) para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em pacientes pediátricos a partir de 10 anos de idade. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 22 abr. 2026.

CARUSO, Irene et al. Safety profile of tirzepatide: a real-world pharmacovigilance analysis of EudraVigilance database. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 18, n. 11, p. 103149, nov. 2024. DOI: 10.1016/j.dsx.2024.103149.

CASTANEDA, R. et al. The role of menopause hormone therapy in modulating weight loss and cardiometabolic response to tirzepatide. *The Lancet*, 2026. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanogw/article/PIIS3050-5038\(25\)00145-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanogw/article/PIIS3050-5038(25)00145-1/abstract). Acesso em: 17 abr. 2026.

CORRAO, Salvatore et al. Tirzepatide: mechanisms of action and metabolic implications. *European Journal of Internal Medicine*, 2024. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.01.008.

DE BLOCK, Christophe et al. Post hoc analysis of SURPASS-1 to -5: efficacy and safety of tirzepatide in adults with type 2 diabetes are independent of baseline characteristics. *Diabetes Therapy*, v. 16, n. 1, p. 43–71, 2025. DOI: 10.1007/s13300-024-01680-8.



DUTTA, Dipyaman et al. Adverse events related to tirzepatide. *Open Forum Infectious Diseases*, v. 10, n. 1, p. ofac650, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9915969/>. Acesso em: 15 fev. 2026.

ELI LILLY AND COMPANY. FDA approves Zepbound® (tirzepatide) as the first and only prescription medicine for moderate-to-severe obstructive sleep apnea in adults with obesity. Indianapolis: Eli Lilly, 20 dez. 2024. Disponível em: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-zepboundr-tirzepatide-first-and-only-prescription>. Acesso em: 10 mar. 2026.

FARZAM, K.; PATEL, P. Tirzepatide. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594435/>. Acesso em: 5 fev. 2026.

FRIAS, Juan P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.

GARVEY, W. Timothy 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. *The Lancet*, v. 402, n. 10402, p. 613–626, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.

HEISE, Tim 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. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 11, n. 1, p. 45–54, 2023. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00317-5.

LAGO, et al. O uso da tirzepatida no tratamento da obesidade: revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 5, p. 158–177, 2025. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5894>. Acesso em: 20 jan. 2026.

LAMEIRA, L. J. de F. et al. Tirzepatida no contexto da perda de peso: benefícios metabólicos e riscos do uso não supervisionado. *Journal of Medical and Biosciences Research*, v. 3, n. 1, p. 64–78, 2026. DOI: 10.70164/jmbr.v3i1.1078.

MARI, Andrea et al. Tirzepatide treatment and associated changes in  $\beta$ -cell function and insulin sensitivity in people with obesity or overweight with prediabetes or normoglycemia: a post hoc analysis from the SURMOUNT-1 trial. *Diabetes Care*, v. 48, n. 9, p. 1622–1627, 2025. DOI: 10.2337/dc25-0763.

MASSON, Walter et al. Anti-inflammatory effects of tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 27, n. 1, p. 5–15, fev. 2026. DOI: 10.1007/s11154-025-09991-4.

MECHANICK, Jeffrey I. et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. *Obesity Reviews*, v. 26, n. 1, 2025. DOI: 10.1111/obr.13839.

MOHAMMED, G. F. Tirzepatide affect sexual function in women: case report. *PMC*, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12144364/>. Acesso em: 10 abr. 2026.

PACKER, Milton et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 392, p. 427–437, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2410027.



PATEL, Neeti et al. Gastrointestinal adverse events and weight reduction in people with type 2 diabetes treated with tirzepatide in the SURPASS clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 26, n. 2, p. 537–548, 2024. DOI: 10.1111/dom.15333.

RODRIGUEZ, Pablo J. et al. Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity. *JAMA Internal Medicine*, v. 184, n. 9, p. 1056–1064, 2024. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.2525.

ROSENSTOCK, Julio 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*, v. 327, n. 6, p. 534–545, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.0078.

SATTAR, Naveed et al. Inflammatory biomarkers in people treated with tirzepatide living with overweight or obesity, without and with T2D: a post-hoc analysis from SURMOUNT-1 and SURMOUNT-2. *Circulation*, v. 150, n. Suppl. 1, p. e4139912, nov. 2024. DOI: 10.1161/circ.150.suppl\_1.4139912.

SKELLEY, J. W.; SWEARENGIN, K.; YORK, A. L.; GLOVER, L. H. The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception. *Journal of the American Pharmacists Association*, v. 64, n. 1, p. 204–211, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37940101>. Acesso em: 5 mar. 2026.

THE LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2025. DOI: 10.1016/S2213-8587(25)00027-0.

WADDEN, Thomas A. et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nature Medicine*, v. 29, n. 11, p. 2909–2918, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02552-7.

WARDEH, R. Tirzepatide as a dual GIP and GLP-1 receptor agonist in diabetes and obesity: metabolic implications. *Hormone and Metabolic Research*, 2024. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-1775966.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2026.

XIA, Y. et al. Tirzepatide's role in targeting adipose tissue macrophages to reduce obesity-related inflammation and improve insulin resistance. *International Immunopharmacology*, v. 143, n. Pt 2, p. 113499, 2024. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113499.