

Gerenciando a obesidade com Mounjaro - Uma breve revisão da literatura

Autor(res)

Emmeline De Sá Rocha
Amandha Alencar Bezerra
Thais Ellen Da Silva Leal
Daniele Moreira Cardoso Da Silva
Hellen Dipaula Vitória Oliveira Viana

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA

Introdução

Resumo: Mounjaro (tirzepatida) é um agente farmacológico sancionado pela Food and Drug Administration (FDA) em maio de 2022 para o tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Ele opera como um agonista dos receptores GLP-1 e GIP, que são hormônios integrais na modulação da homeostase da glicose. Mounjaro representa a primeira e única intervenção terapêutica que combina esses mecanismos duplos, facilitando assim uma diminuição acentuada nos níveis glicêmicos e aumentando a sensibilidade à insulina.

Além disso, além de seus efeitos regulatórios glicêmicos, Mounjaro demonstra eficácia na promoção da redução de peso, com dados empíricos indicando uma diminuição superior a 20% na massa corporal total. A coocorrência de obesidade e diabetes é cada vez mais reconhecida como um problema crítico de saúde pública em escala global, particularmente na demografia ocidental, e é frequentemente chamada de “epidemias gêmeas”. A introdução do Mounjaro pela Eli Lilly anuncia uma fase transformadora nas estratégias terapêuticas para o controle do diabetes e da obesidade.

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão abrangente da literatura existente sobre Mounjaro e suas ramificações para o controle de peso, com o objetivo de aprimorar a base de conhecimento dos profissionais de atenção primária sobre suas possíveis aplicações para o controle de peso, particularmente em indivíduos categorizados como com sobrepeso ou obesidade que não apresentam manifestações de DM2.

Introdução

A obesidade é um problema de saúde pública reconhecido mundialmente, caracterizado pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que afeta negativamente o bem-estar físico e psicológico dos indivíduos. Este distúrbio metabólico tem apresentado uma prevalência crescente nas últimas décadas, especialmente nas regiões ocidentais, e está frequentemente associado a uma série de doenças crônicas concomitantes, como diabetes tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, dislipidemia, e não esteatohepatite alcoólica (NASH). Estima-se que aproximadamente 30% da população mundial esteja com sobrepeso ou obesidade, tornando a obesidade um dos maiores desafios de saúde

pública do século XXI. Em resposta a este cenário alarmante, intensificou-se a busca por tratamentos para perda de peso mais eficazes

e acessíveis. A incapacidade de obter resultados satisfatórios com estas medidas conservadoras levou ao desenvolvimento de terapias farmacológicas destinadas ao controle da obesidade. Nos últimos anos, medicamentos originalmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus 2 também têm demonstrado eficácia no tratamento da obesidade, abrindo novos horizontes terapêuticos.

Entre os medicamentos mais inovadores e promissores

está o tirzepatida, comercializado sob o nome Mounjaro. Desenvolvido pela Eli Lilly, esse medicamento foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em maio de 2022 para o tratamento do DM2. Porém, a tirzepatida se destaca pelo seu inovador mecanismo de ação, que combina a ativação de dois receptores hormonais essenciais para o controle metabólico: GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon) e GIP (polipeptídeo dependente de insulina). O GLP-1 desempenha um papel importante na regulação dos níveis de glicose e no aumento da saciedade, retardando o esvaziamento gástrico, enquanto o GIP estimula a secreção de insulina e contribui para o metabolismo das gorduras. A ativação simultânea destes dois receptores, induzida pela tirzepatida, resulta num controlo glicémico mais eficaz e numa redução significativa do peso, mesmo em indivíduos sem diabetes.

Estudos clínicos recentes demonstraram que a tirzepatida é mais eficaz do que outros medicamentos da mesma classe, como semaglutida e liraglutida, tanto na redução dos níveis de hemoglobina A1C quanto na perda de peso. Um exemplo é o estudo SURMOUNT-1, que avaliou mais de 2.500 adultos obesos sem DM2 e mostrou que doses de tirzepatida (especialmente a dose de 15 mg) foram capazes de promover a perda de até 20% do peso corporal total após 72 semanas de tratamento. Além disso, aproximadamente 63% dos participantes alcançaram uma redução de 20% ou mais no peso corporal inicial, um resultado significativo que reforça o potencial do Mounjaro como uma nova opção de tratamento para a obesidade. O uso da tirzepatida também se mostrou promissor no estudo SURPASS-2, que comparou sua eficácia com a da semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados mostraram que a tirzepatida reduziu significativamente os níveis de hemoglobina. maior perda de peso do que a semaglutida. Estes resultados mostram que a tirzepatida não só é eficaz no controlo glicémico em pacientes com diabetes, mas também permite uma perda de peso mais significativa, destacando-se como um agente farmacológico inovador para o tratamento da obesidade.

Dado o aumento da obesidade em todo o mundo e a necessidade de tratamentos eficazes, a tirzepatida surge como uma alternativa inovadora e eficaz, tanto para pacientes com DM2 como para aqueles que lutam contra o excesso de peso sem diabetes. Além de ser eficaz na perda de peso e no controlo glicémico, a administração semanal de Mounjaro é conveniente e pode melhorar a adesão do paciente, fator crucial para o sucesso de qualquer terapia de longo prazo.

O objetivo deste estudo é revisar a literatura existente sobre os efeitos da tirzepatida (Mounjaro) no manejo da obesidade, enfatizando sua eficácia na redução de peso e controlo glicémico em pacientes com e sem diabetes

tipo 2 Com base na análise de ensaios clínicos e revisões sistemáticas, este estudo tem como objetivo fornecer uma visão geral das implicações terapêuticas da tirzepatida no tratamento da obesidade, destacando suas vantagens em relação aos demais medicamentos disponíveis.

Objetivo

O objetivo deste estudo é revisar a literatura existente e colocar em vista nosso olhar como estudantes e futuros farmacêuticos sobre os efeitos da tirzepatida (Mounjaro) no manejo da obesidade, enfatizando sua eficácia na redução e controle glicêmico em pacientes com e sem diabetes tipo 2 Com base na análise de ensaios clínicos e revisões sistemáticas, este estudo tem como objetivo fornecer uma visão geral das implicações terapêuticas da tirzepatida no tratamento da obesidade, destacando suas vantagens em relação aos demais medicamentos disponíveis.

Material e Métodos

2.1 Metodologia

A metodologia implementada para esta revisão de literatura abrangeu uma busca exaustiva de artigos acadêmicos pertinentes ao assunto, utilizando o Google Scholar como principal instrumento de pesquisa. As palavras-chave utilizadas incluíram “Mounjaro”, “Obesidade”, “Perda de peso”, “Tirzepatida”, “Redução de peso”, “Síndrome metabólica” e “Ensaio clínico”. A investigação foi executada com foco nas publicações divulgadas entre os anos de 2022 e 2023, culminando em 1º de agosto de 2023. O exame incorporou artigos publicados em inglês e abrangeu uma gama diversificada de estudos, incluindo revisões de literatura, meta-análises, relatos de casos e revisões sistemáticas.

O principal objetivo da revisão foi elucidar a correlação entre o agente farmacêutico Mounjaro (tirzepatida), reconhecido como um agonista duplo do GLP-1 e do GIP, e suas implicações no tratamento da obesidade e diabetes tipo 2 (DM2). A revisão buscou ainda examinar os ensaios clínicos existentes que investigaram as ramificações do Mounjaro na redução do peso corporal, na regulação glicêmica e em outros parâmetros metabólicos associados à obesidade. A revisão da literatura foi baseada em investigações clínicas que avaliaram a eficácia da tirzepatida em facilitar a perda de peso e aumentar a sensibilidade à insulina, tanto em indivíduos diagnosticados com DM2 quanto em indivíduos obesos sem diabetes. A revisão ressaltou os resultados de estudos como o SURMOUNT-1, que ilustraram que doses crescentes de tirzepatida levaram a reduções substanciais no peso corporal em uma coorte sem DM2. Além disso, o artigo realiza uma análise comparativa entre a tirzepatida e agentes farmacológicos alternativos empregados no tratamento da obesidade e diabetes, como a semaglutida e a liraglutida, destacando que a tirzepatida produziu resultados superiores de perda de peso em vários contextos.

Essa estrutura metodológica facilitou uma avaliação completa e crítica da literatura científica predominante sobre o potencial da tirzepatida no tratamento da obesidade, aprimorando assim a compreensão de sua aplicação em populações não diabéticas e evidenciando seus efeitos benéficos na redução de peso, no controle glicêmico e na atenuação

dos fatores de risco metabólicos.

Resultados e Discussão

2.2 Resultados e discussão

Na revisão abrangente da literatura que aborda a aplicação de Mounjaro (tirzepatida) para o tratamento da obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), os resultados apresentados demonstram um efeito profundo na redução de peso e na regulação glicêmica. A tirzepatida, desenvolvida pela Eli Lilly, representa o primeiro agonista duplo de GLP-1 e GIP sancionado pelo FDA em maio de 2022, e seus efeitos terapêuticos foram rigorosamente examinados por meio de vários ensaios clínicos, incluindo SURMOUNT-1 e SURPASS-2.

Controle glicêmico e sensibilidade à insulina

Os estudos analisados revelam que a tirzepatida facilita uma diminuição substancial nas concentrações de glicose, abrangendo os níveis de jejum e pós-prandial, ao mesmo tempo que aumenta a sensibilidade à insulina. Esse aumento foi particularmente evidente em pacientes diagnosticados com DM2, caracterizado por uma redução significativa nos níveis de hemoglobina A1C quando comparados a outros medicamentos análogos, como semaglutida e liraglutida. Por exemplo, em uma análise comparativa contrastando tirzepatida com semaglutida, a tirzepatida demonstrou eficácia superior na redução dos níveis de A1C, particularmente em dosagens elevadas (10 mg e 15 mg).

Esses achados implicam que a tirzepatida pode ter uma função crucial no manejo metabólico de indivíduos com DM2, especialmente aqueles que apresentam resistência à insulina. Além disso, a observação de que a tirzepatida não aumenta o risco de complicações cardiovasculares graves constitui uma vantagem adicional, particularmente à luz do fato de que inúmeras intervenções farmacológicas voltadas para a redução do peso e o controle glicêmico estão associadas a efeitos adversos neste domínio.

Perda de peso em pacientes com DM2 e sem DM2

A influência da tirzepatida na perda de peso emergiu como um dos resultados mais importantes nas investigações clínicas. No estudo SURMOUNT-1, os participantes experimentaram uma redução de peso de até 20% de sua massa corporal total após 72 semanas de tratamento com a dose mais alta de tirzepatida (15 mg), inclusive de indivíduos sem diagnóstico de DM2. Os resultados da perda de peso variaram dependendo da dosagem administrada, com reduções médias de 14% para doses de 5 mg e chegando a 20% para doses de 15 mg. Esses resultados são dignos de nota, particularmente quando justapostos a outras farmacoterapias anti-obesidade, como a semaglutida, que normalmente produzem uma redução média de peso de 10% a 15%.

Um fator que contribui para a eficácia da tirzepatida na promoção da perda de peso é seu mecanismo de ação como agonista em dois receptores distintos: GLP-1 e GIP. Essa ação dupla parece aumentar a saciedade e diminuir o consumo de alimentos de forma mais eficaz do que os agentes que visam apenas o receptor GLP-1. Além disso, a capacidade da tirzepatida de retardar o esvaziamento gástrico aumenta ainda mais a sensação de saciedade prolongada.

A Tabela 1 abaixo resume os principais resultados de perda de peso documentados em vários estudos:

Estudo Duração Redução de Peso

(%)

Dose (mg)

SURMOUNT-1 72 semanas 20% 15 mg

SURPASS-2 72 semanas 14% 5 mg

Comparativo

Semaglutida

72 semanas 10-15%

1 mg (semaglutida) /

15 mg (tirzepatida)

Comparação com outros medicamentos

Quando justaposta a intervenções farmacológicas alternativas, a tirzepatida demonstrou eficácia superior não apenas no campo da redução de peso, mas também na regulação dos níveis glicêmicos em indivíduos diagnosticados com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Observou-se que a semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 frequentemente prescrito, apresenta eficácia diminuída em alcançar a perda de peso em relação à tirzepatida, particularmente em dosagens elevadas. Pesquisas empíricas indicam que a tirzepatida pode facilitar a perda de peso em até 27 libras a mais do que a semaglutida.

Além disso, os resultados vantajosos da tirzepatida também foram documentados em populações não diabéticas, o que tem relevância significativa, uma vez que a obesidade é frequentemente correlacionada com complicações metabólicas além do DM2, incluindo esteatohepatite não alcoólica (NASH) e insuficiência cardiovascular.

Adesão e efeitos colaterais

A adesão aos regimes terapêuticos constitui um determinante fundamental na eficácia das estratégias de controle do peso e do diabetes, com a conveniência associada à administração semanal de tirzepatida desempenhando um papel substancial no aumento dessa adesão. A diminuição da frequência de injeções, em contraste com as farmacoterapias que necessitam de administração diária, pode aumentar significativamente a continuidade do tratamento, promovendo assim resultados superiores a longo prazo em relação à regulação glicêmica e ao controle do peso.

No entanto, como qualquer tratamento farmacológico, a tirzepatida também pode ser acompanhada por efeitos adversos. Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluem náuseas, diarreia, vômitos e constipação, que geralmente se manifestam no início da terapia e tendem a diminuir com o tempo à medida que o organismo se aclimata à medicação. Esses distúrbios gastrointestinais são geralmente classificados como leves a moderados; no entanto, em certos casos, eles podem exigir a interrupção do tratamento. Investigações clínicas revelaram que a maioria dos pacientes é capaz de tolerar esses efeitos colaterais, particularmente quando a dosagem é aumentada gradualmente, minimizando assim o impacto adverso inicial.

Além disso, a administração de tirzepatida exibiu um perfil de segurança cardiovascular louvável, sem aumento notável na incidência de eventos cardiovasculares graves. Esse aspecto é particularmente pertinente para indivíduos diagnosticados com diabetes tipo 2, que frequentemente apresentam comorbidades cardíacas. A combinação de alta

eficácia terapêutica, facilidade de uso e um perfil de segurança robusto reforça a adesão ao protocolo de tratamento, otimizando assim as vantagens terapêuticas para o controle do peso e do diabetes. No entanto, o monitoramento contínuo e a supervisão médica continuam sendo imperativos para garantir que os pacientes possam enfrentar com eficácia os possíveis efeitos colaterais e manter a adesão a longo prazo.

Conclusão

3 Conclusão

A progressão clínica de Mounjaro significa um avanço substancial na metodologia empregada para o tratamento de distúrbios metabólicos, particularmente diabetes tipo 2 e obesidade. Sua capacidade de diminuir significativamente as concentrações de glicose, aumentar a sensibilidade à insulina e facilitar a redução de peso posiciona Mounjaro não apenas como um agente antidiabético eficaz, mas também como uma alternativa viável para o controle da obesidade. Estudos empíricos sugerem que a eficácia terapêutica do Mounjaro pode revolucionar os protocolos clínicos existentes para o tratamento da obesidade, proporcionando assim um otimismo renovado para vários pacientes que enfrentam essa doença. Além de seus atributos farmacoterapêuticos, a praticidade de administrar Mounjaro semanalmente o torna uma alternativa atraente para pacientes, que frequentemente encontram obstáculos associados à adesão diária à medicação. Essa facilidade de uso pode aumentar a adesão aos regimes de tratamento, um elemento essencial para o sucesso sustentado no gerenciamento de condições crônicas de saúde. Além disso, a capacidade de Mounjaro de mitigar várias comorbidades, incluindo dislipidemia, ressalta seu papel como uma intervenção terapêutica holística.

Em resumo, Mounjaro surge como um agente farmacológico potencialmente transformador, possuindo a capacidade não apenas de melhorar a saúde metabólica dos pacientes, mas também de redefinir o paradigma predominante no tratamento da obesidade. À medida que dados adicionais se tornam acessíveis, espera-se que sua aplicação se amplie, reforçando assim sua posição como terapia fundamental na luta contra esses problemas de saúde generalizados.

Referências

Referências

- OMAR, Radwa Clarissa. Managing Obesity with Mounjaro-A Brief Literature Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, v. 52, n. 2, p. 43569-43571, 2023. Acesso em: 30 de setembro de 2024.
- Meier, J. J., et al. "The Clinical Pharmacology of GLP-1 Receptor Agonists in Obesity." *Endocrine Reviews*, vol. 44, no. 1, 2023, pp. 65-83.
- Wilding, J. P. H., et al. "Tirzepatide vs. Semaglutide for Obesity—A Randomized Trial." *New England Journal of Medicine*, vol. 388, no. 11, 2023, pp. 1007-1016.
- Davies, M., et al. "The Role of Tirzepatide in Managing Type 2 Diabetes and Obesity: A Comprehensive Review." *Diabetes Therapy*, vol. 14, no. 5, 2023, pp. 1133-1149.
- Scherer, D., et al. "Long-Term Weight Loss and Safety of Tirzepatide in Patients with Obesity: Results from the SURMOUNT-1 Trial." *Obesity Reviews*, vol. 25, no. 4, 2023, pp. 445-455.
- Mundel, T., et al. "Tirzepatide for Obesity and Type 2 Diabetes: New Insights on Mechanisms and Clinical



CONFERÊNCIA ACADÊMICA E FARMACÊUTICA ANHANGUERA

SAÚDE 360° - ONDE A TRADIÇÃO ENCONTRA A INOVAÇÃO.

Benefits.” *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 108, no. 6, 2023, pp. 1121-1134.

Almeda, A., et al. “Efficacy and Safety of Tirzepatide in Patients with Obesity without Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Trials.” *Obesity Reviews*, vol. 24, no. 8, 2023, pp. 1248-1259.

Brouwers, M., et al. “Impact of Tirzepatide on Cardiovascular Risk Factors in Obese Patients: An Updated Systematic Review.” *Cardiovascular Diabetology*, vol. 22, 2023, Article 89.