

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v7n3a2025.19>

## Ação dos agonistas duais de GLP-1 e GIP sobre o metabolismo do tecido adiposo: uma revisão integrativa

Maria Eduarda Bonaldi Cardoso<sup>1</sup>, Giovanna Pescara Réquia<sup>1</sup>, Júlia Andreotti Teixeira<sup>1</sup>, Maria Eduarda Mastrange<sup>1</sup>, Sophia Casella Mattiello<sup>1</sup>, Sérgio Luchini Batista<sup>2</sup>

**Introdução:** O tecido adiposo tem papel central na homeostase, tanto no armazenamento de lipídios como um órgão endócrino. Secreta hormônios e citocinas que influenciam o metabolismo e a sensibilidade à insulina. Suas principais variedades são o tecido adiposo branco (TAB), que regula a homeostase glicêmica e lipídica, e o tecido adiposo marrom (TAM), especializado na termogênese (Junqueira; Carneiro, 2017). Nesse cenário, é importante citar os hormônios intestinais Peptídeo semelhante ao Glucagon-1 (GLP-1) e Polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), produzidos por células enteroendócrinas. O GLP-1 estimula a secreção de insulina em resposta à glicose, promove saciedade e inibe a produção do glucagon. O GIP também estimula a liberação de insulina, além de atuar diretamente nos adipócitos para armazenamento e liberação de energia (Regmi *et al.*, 2024). Esses hormônios são amplamente estudados no tratamento de diabetes e obesidade, pois, além das ações descritas acima, reduzem o apetite. A tirzepatida (Mounjaro) é um medicamento que combina os efeitos de ambos (Block *et al.*, 2022). Dessa forma, essa revisão busca levantar o conhecimento sobre os efeitos dos agonistas de GLP-1 e GIP, especialmente a tirzepatida, no metabolismo do tecido adiposo, bem como as suas contribuições no tratamento da obesidade e diabetes. **Objetivos:** Investigar os efeitos dos agonistas duais de GLP-1 e GIP, com foco na Tirzepatida, sobre o

<sup>1</sup>Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: [grabiela.castro@hotmail.com](mailto:grabiela.castro@hotmail.com).

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: [anaclaudiadm@baraodemaua.br](mailto:anaclaudiadm@baraodemaua.br)

metabolismo e a função do tecido adiposo. Avaliar o controle do GLP-1 e GIP nas características morfológicas e funcionais do tecido adiposo branco e marrom, incluindo a termogênese, lipólise e diferenciação celular. Analisar a ação dos agonistas duais no tecido adiposo influencia a regulação do apetite, o gasto energético e a composição corporal. **Metodologia:** Esta revisão integrativa da literatura verificou os efeitos dos agonistas duais de GLP-1 e GIP, com foco na tirzepatida (Mounjaro), sobre o tecido adiposo. A busca por artigos científicos ocorreu em maio de 2025, nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar. Os descritores utilizados foram: “GLP-1”, “GIP”, “tirzepatida”, “tecido adiposo”, “metabolismo”, “termogênese”, “lipólise”, “obesidade” e “diabetes”. Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2025, abrangendo estudos em humanos e modelos animais, artigos originais e revisões sistemáticas que abordavam o papel dos agonistas de GLP-1 e GIP na fisiologia do tecido adiposo, processos metabólicos e gasto energético. Artigos com metodologia pouco clara ou sem correlação direta entre tirzepatida/Mounjaro e tecidos adiposos foram excluídos. Os dados extraídos foram analisados criticamente para identificar padrões e evidências relevantes, focando na atuação dos agonistas no tecido adiposo e sua relação com o corpo. **Resultados e Discussão:** Ação Dual GLP-1/GIP no Tecido Adiposo: Morfologia, Função e Metabolismo. O controle hormonal do tecido adiposo por GLP-1 e GIP, e por consequência pela tirzepatida, revela uma regulação complexa da morfologia e função adipocitária. Os agonistas de GLP-1 (GLP-1RAs) parecem influenciar o tecido adiposo de forma indireta, promovendo a ativação do tecido adiposo marrom (TAM) e o escurecimento do tecido adiposo branco (TAB) por meio de vias neurais, aumentando a termogênese e o gasto energético (Hropot *et al.*, 2023; Genchi *et al.*, 2023). O GIP atua diretamente nos adipócitos através de seus receptores (GIPR), expressos em adipócitos humanos e murinos, cuja expressão aumenta com a maturação (Regmi *et al.*, 2024). A ativação do GIPR pela tirzepatida modula a função adipocitária de forma dual: sem insulina, promove lipólise, liberando energia; com insulina, aumenta a captação de glicose e armazenamento de lipídios (Regmi *et al.*, 2024). Adicionalmente, a tirzepatida induz um perfil de aminoácidos semelhante ao termogênico no TAM, estimulando o catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) e aumentando a expressão de genes ligados à oxidação de substratos, o que sugere um aumento na capacidade

termogênica do tecido adiposo (Samms *et al.*, 2021; Samms *et al.*, 2022). *Regulação Central do Apetite e da Saciedade.* Um dos principais mecanismos de ação da tirzepatida ocorre na regulação central do apetite. O fármaco influencia o hipotálamo, onde se localizam os centros neurais que governam a fome e a saciedade. A tirzepatida ativa os receptores de GLP-1 e GIP presentes no cérebro, desencadeando uma resposta multifacetada: por um lado, inibe os sinais neuronais que promovem o desejo de comer e, por outro, estimula os neurônios que transmitem a informação de saciedade após as refeições. Complementarmente, a ação do medicamento retarda o esvaziamento gástrico, fazendo com que o alimento permaneça mais tempo no estômago. Isso prolonga a sensação de estômago cheio e diminui a vontade de comer entre as refeições. A combinação desses efeitos no sistema nervoso central, com a ação no trato gastrointestinal, explica porque o controle do apetite é um dos fatores mais eficazes para a redução de peso corporal promovida pelo medicamento (Sweta *et al.*, 2024). *Sinergia, Composição Corporal e Efeitos Metabólicos.* O diferencial da tirzepatida é a sinergia entre os agonistas GLP-1 e GIP, resultando em efeitos mais potentes (Rathakrishnan *et al.*, 2024). Além de potencializar a supressão do apetite, o GIP atua diretamente nos adipócitos, reduzindo o tamanho das células de gordura e promovendo um armazenamento lipídico mais saudável, o que melhora diretamente a composição corporal (Kagdi, Lyons e Beaudry, 2024). No pâncreas, a tirzepatida mimetiza o sistema incretina (Block *et al.*, 2022), estimulando a secreção de insulina dependente da glicose e inibindo a liberação de glucagon, levando a um forte controle glicêmico (Gojani *et al.*, 2025). A perda de peso resultante também reduz a gordura visceral, diminuindo a esteatose hepática (Vergès, 2024). Esses benefícios, associados à melhora da pressão arterial e redução da inflamação, posicionam o fármaco como uma terapia completa para a diminuição do risco cardiometabólico (Jastreboff *et al.*, 2022). **Conclusão:** Esta revisão demonstrou que a tirzepatida, um agonista dual de GLP-1 e GIP, exerce efeitos profundos e combinados no metabolismo do tecido adiposo e em órgãos relacionados. A ativação do TAM e o escurecimento do TAB, a modulação da função adipocitária, a regulação central do apetite e a melhora da composição corporal são mecanismos importantes. Esses achados reforçam o potencial da tirzepatida como uma terapia abrangente e eficaz

para o tratamento da obesidade e diabetes, justificando futuras pesquisas para otimizar seu uso clínico.

**Palavras-chave:** Tirzepatida. Tecido adiposo. Agonistas GLP1. Diabetes mellitus; Obesidade.

**Conflitos de interesse:** Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

## REFERÊNCIAS

BLOCK, C. de *et al.* Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: an endocrine perspective. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 3-17, 31 ago. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14831>.

HROPOT, T. *et al.* Brown Adipose Tissue: a new potential target for glucagon-like peptide 1 receptor agonists in the treatment of obesity. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 10, p. 8592, 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24108592>.

REGMI, A. *et al.* Tirzepatide modulates the regulation of adipocyte nutrient metabolism through long-acting activation of the GIP receptor. **Cell Metabolism**, [S.L.], v. 36, n. 7, p. 1534-1549, jul. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2024.05.010>.

SAMMS, R. J. *et al.* GIPR agonism mediates weight-independent insulin sensitization by tirzepatide in obese mice. **Journal Of Clinical Investigation**, [S.L.], v. 131, n. 12, p. 1-15, 15 jun. 2021. American Society for Clinical Investigation. <http://dx.doi.org/10.1172/jci146353>.

VERGÈS, B. Do anti-obesity medical treatments have a direct effect on adipose tissue? **Elsevier**, Dijon, p. 179-183, 2024.