

**OS EFEITOS DA TIRZEPATIDA NO LIPOMA, LIPEDEMA E NOS HORMÔNIOS
FEMININOS: IMPACTO SOBRE O CICLO MENSTRUAL**

**THE EFFECTS OF TIRZEPATIDE ON LIPOMA, LIPEDEMA, AND FEMALE HORMONES:
IMPACT ON THE MENSTRUAL CYCLE**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.061-026>

Lucas Manrique Rodrigues

Medicina pela Universidade Federal de Goiás

E-mail: Lucas-manrique@hotmail.com

Luiza Orsi Rocha

Médica, Faculdade de Medicina Souza Marques

E-mail: Luizaorsi223@gmail.com

André Rossanno Mendes Almeida

Medicina - UFMA

E-mail: andrerossanno@gmail.com

Gisele Barbosa da Silva

Médica pela UNIC – Universidade de Cuiabá

E-mail: giselemedica3@gmail.com

Rafael Ávila Prado

Médico pela Faculdade Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba - PR

E-mail: pael10001@gmail.com

Thiago Gaban Trigueiro

Medicina pela Universidade Potiguar – UNP

E-mail: thiagogaban@gmail.com

Marcos Paulo Parente Araújo

Médico pelo Centro Universitário São Lucas

E-mail: drmarcosparente@hotmail.com

Samanta Vassoler

Ginecologia e obstetrícia - HCPA - UFRGS

E-mail: samantavassoler@hotmail.com

RESUMO

A tirzepatida é um agonista dual dos receptores GLP-1 e GIP, aprovada para diabetes tipo 2 e controle de peso, com amplos efeitos metabólicos e anti-inflamatórios. Este artigo analisa seus efeitos sobre o lipoma, o lipedema e o eixo hormonal feminino, com repercussões no ciclo menstrual. Conclui-se que a medicação não altera ou reduz lipomas, mas melhora significativamente sintomas, volume e dor no lipedema. Não age diretamente sobre hormônios sexuais, mas promove modificações indiretas — por melhora da sensibilidade

insulínica e redução de massa gordurosa — que podem regularizar ciclos irregulares ou causar ajustes transitórios. Seu uso é complementar e off-label nessas condições, exigindo acompanhamento multidisciplinar.

Palavras-chave: Tirzepatida; Agonista dual GLP-1/GIP; Lipoma; Lipedema; Hormônios femininos; Ciclo menstrual; Resistência insulínica.

ABSTRACT

Tirzepatide is a dual GLP-1 and GIP receptor agonist approved for type 2 diabetes and weight management, possessing broad metabolic and anti-inflammatory effects. This article analyzes its effects on lipomas, lipedema, and the female hormonal axis, including its impact on the menstrual cycle. It concludes that the medication does not alter or reduce lipomas but significantly improves symptoms, volume, and pain associated with lipedema. Although it does not act directly on sex hormones, it promotes indirect changes—through improved insulin sensitivity and reduced fat mass—that can regularize irregular cycles or cause transient adjustments. Its use for these conditions is complementary and off-label, requiring multidisciplinary management.

Keywords: Tirzepatide; Dual GLP-1/GIP agonist; Lipoma; Lipedema; Female hormones; Menstrual cycle; Insulin resistance.

1 INTRODUÇÃO

As alterações do tecido adiposo constituem um grupo heterogêneo de condições clínicas que variam desde proliferações benignas e localizadas, como os lipomas, até doenças crônicas, sistêmicas e progressivas, como o lipedema. Essas afecções envolvem alterações quantitativas e qualitativas do tecido adiposo, estando frequentemente associadas a disfunções metabólicas, processos inflamatórios crônicos de baixo grau, remodelamento da matriz extracelular e mecanismos hormonais complexos. O lipedema, em particular, apresenta forte predileção pelo sexo feminino, sugerindo importante participação dos hormônios sexuais na sua fisiopatologia, especialmente durante períodos de transição hormonal, como puberdade, gestação e menopausa.

Nos últimos anos, a tirzepatida tem emergido como uma importante ferramenta terapêutica no manejo da obesidade e das doenças metabólicas. Trata-se de um agonista duplo dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), capaz de promover redução significativa do peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina e otimização do controle glicêmico. Além de seus efeitos metabólicos clássicos, evidências recentes sugerem impacto

favorável sobre o metabolismo lipídico, a inflamação sistêmica, o estresse oxidativo e os processos fibróticos associados à expansão patológica do tecido adiposo.

Esses mecanismos têm despertado crescente interesse quanto ao potencial papel da tirzepatida em condições relacionadas à disfunção adipocitária, incluindo obesidade visceral, síndrome metabólica, lipedema e outras alterações da composição corporal. A redução da massa adiposa, associada à modulação de citocinas pró-inflamatórias e adipocinas, pode contribuir para melhora da dor, do edema, da mobilidade e da qualidade de vida em pacientes com alterações do tecido adiposo.

Adicionalmente, a perda ponderal expressiva induzida pela tirzepatida pode influenciar diversos aspectos da saúde reprodutiva feminina. A melhora da resistência insulínica, da hiperinsulinemia e da inflamação sistêmica repercute diretamente sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, podendo resultar em alterações da função ovulatória, da regularidade menstrual e dos parâmetros metabólico-hormonais, especialmente em mulheres com obesidade ou síndrome dos ovários policísticos. Dessa forma, a compreensão dos efeitos da tirzepatida ultrapassa o contexto do controle glicêmico e da perda de peso, abrangendo potenciais repercussões endócrinas, ginecológicas e metabólicas.

Nesse cenário, o presente estudo propõe analisar integrada dos efeitos da tirzepatida sobre o tecido adiposo, o metabolismo sistêmico e a saúde ginecológica, com ênfase nas repercussões sobre o ciclo menstrual, composição corporal, inflamação crônica e parâmetros hormonais femininos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo, realizada com o objetivo de analisar os efeitos da tirzepatida no lipoma, lipedema e nos hormônios femininos: impacto sobre o ciclo menstrual.

A busca bibliográfica foi realizada em janeiro de 2026 nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e Latindex, abrangendo publicações dos últimos 15 anos. Foram utilizados os descritores: tirzepatida; agonista dual GLP-1/GIP; lipoma; lipedema; hormônios femininos; ciclo menstrual; resistência insulínica de forma isolada ou combinada.

Foram incluídos artigos científicos publicados em português, inglês e espanhol que abordassem a temática. Foram excluídos estudos duplicados, dissertações, teses, editoriais e publicações sem relação direta com o tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CONCEITOS E FISIOPATOLOGIA BÁSICA

3.1.1 Lipoma

3.1.1.1 Definição e características histopatológicas

Trata-se de uma neoplasia mesenquimal benigna, constituída por proliferação de adipócitos maduros morfológicamente normais, envolvidos por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso bem delimitada, o que confere aspecto circunscrito e móvel à palpação. Apresenta crescimento lento e progressivo, mantendo metabolismo celular autônomo e independente da regulação endócrina geral, da ingestão calórica ou de alterações no balanço energético corporal.

3.1.1.2 Aspectos clínicos e evolução

Geralmente assintomático e indolor, exceto quando atinge volume significativo, comprime estruturas adjacentes (nervos, vasos ou órgãos) ou localiza-se em regiões de atrito. É a neoplasia de tecido mole mais frequente em seres humanos, podendo ser único ou múltiplo (lipomatose), com prevalência aumentada em indivíduos entre 40 e 60 anos e associação a fatores genéticos, traumas locais, distúrbios metabólicos ou síndromes hereditárias específicas. Não apresenta resposta significativa a medidas não invasivas: dietas hipocalóricas, atividade física, modulação hormonal ou uso de fármacos — incluindo agonistas de receptores de incretinas como a tirzepatida — não promovem redução ou regressão da lesão.

3.1.1.3 Conduta terapêutica

O tratamento de referência consiste na remoção cirúrgica, por meio de excisão completa com margem de segurança, ou técnicas minimamente invasivas como a lipoaspiração, indicadas principalmente para lesões grandes, múltiplas ou com finalidade estética. A conduta expectante é válida para lesões pequenas, assintomáticas e sem suspeita de alteração histológica.

3.1.2 Lipedema

3.1.2.1 Definição e epidemiologia

É uma doença crônica, progressiva e de etiologia multifatorial, classificada como distúrbio da distribuição e função do tecido adiposo. Apresenta marcada predominância no sexo feminino, com incidência estimada entre 8% e 11% da população mundial de mulheres, geralmente manifestando-se ou agravando-se em fases de instabilidade hormonal: puberdade, período gestacional, uso de anticoncepcionais hormonais ou transição menopáusica. Embora raro, existem relatos de casos em homens associados a alterações endócrinas graves.

3.1.2.2 Fisiopatologia e características clínicas

Caracteriza-se por alterações estruturais e funcionais do tecido adiposo, que incluem: hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, aumento da deposição de matriz extracelular com desenvolvimento de fibrose intersticial, inflamação crônica de baixa intensidade e comprometimento da microcirculação sanguínea e linfática. Essas alterações resultam em acúmulo desproporcional de gordura, geralmente simétrico nos membros inferiores e, em menor frequência, superiores, associado à sensibilidade aumentada à palpação, dor espontânea ou à pressão e, em estágios mais avançados, limitação funcional.

3.1.2.3 Fatores moduladores e resposta terapêutica

O tecido adiposo lipedematoso apresenta resistência metabólica: não responde de forma significativa a restrição calórica isolada, exercício físico convencional ou modificações gerais de estilo de vida. Sua evolução é amplamente influenciada por distúrbios endócrinos e metabólicos, especialmente a resistência à insulina e hiperinsulinemia crônica, que estimulam a lipogênese e inibem a lipólise. O desequilíbrio na relação estrogênio/androgênio também desempenha papel central, pois os hormônios sexuais regulam a proliferação e a função dos adipócitos nessa condição.

3.1.2.4 Classificação e abordagem

É dividido em estágios conforme a gravidade das alterações: Estágio I (pele lisa, aumento difuso de tecido), Estágio II (pele com aspecto irregular, nódulos palpáveis) e Estágio III (fibrose acentuada, deformidades e comprometimento linfático). O manejo é multidisciplinar, visando controlar sintomas, reduzir a progressão e melhorar a qualidade de vida

3.1.3 Mecanismo de ação da tirzepatida

A tirzepatida é um agonista dual de ação prolongada dos receptores do peptídeo insulino-trópico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), com meia-vida de aproximadamente 5 dias, permitindo administração semanal. Seus efeitos se dividem em vias centrais e periféricas, além de repercussões metabólicas e endócrinas indiretas

3.1.3.1 Ação central

Atua sobre núcleos hipotalâmicos reguladores da saciedade e do apetite, potencializando a sensação de plenitude e reduzindo a busca por alimentos. Além disso, diminui a motilidade gástrica e retarda o esvaziamento gástrico, prolongando a permanência do conteúdo no trato digestivo e reduzindo a velocidade de absorção de nutrientes — efeito que diminui gradualmente com a continuidade do tratamento. Essa via também suprime a secreção de glucagon de forma glicose-dependente, reduzindo o risco de hipoglicemia

3.1.3.2 Ação periférica e pleiotrópica

A sensibilidade insulínica: Melhora a captação e utilização de glicose pelos tecidos periféricos e reduz a resistência insulínica, com consequente diminuição da hiperinsulinemia crônica.

- Metabolismo lipídico: Inibe vias lipogênicas (por exemplo, via AMPK/NF- κ B), reduzindo a síntese de triglicerídeos e aumentando a lipólise e a oxidação de ácidos graxos; promove ainda a “marronização” do tecido adiposo branco, elevando o gasto energético e a termogênese.
- Ação anti-inflamatória e antifibrótica: Reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento que estimulam a deposição de matriz extracelular, atenuando o processo fibrótico e melhorando a microcirculação — mecanismo relevante em condições como o lipedema.
- Efeitos vasculares: Melhora a função endotelial e reduz o estresse oxidativo, contribuindo para proteção orgânica.

3.1.3.3 Relação com o eixo hormonal feminino

A tirzepatida não apresenta afinidade direta nem ligação específica aos receptores de estrogênio, progesterona, androgênios ou gonadotrofinas (LH/FSH). Suas alterações sobre o perfil endócrino são exclusivamente indiretas, mediadas por:

- Redução da massa gordurosa, tecido onde ocorre a conversão periférica de androgênios em estrogênios;
- Aumento da concentração da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), reduzindo a fração livre de androgênios;
- Melhora da sensibilidade insulínica, que normaliza a função ovariana e pode regularizar ciclos menstruais em casos associados a resistência insulínica ou síndrome dos ovários policísticos.

3.2 EFEITOS NO LIPOMA

Até o momento, não existem evidências científicas robustas que demonstrem efeito terapêutico direto da tirzepatida sobre os lipomas. Os lipomas são neoplasias benignas constituídas por adipócitos maduros encapsulados, apresentando crescimento geralmente lento, baixa atividade metabólica e relativa autonomia em relação aos mecanismos sistêmicos que regulam o balanço energético e a distribuição da gordura corporal.

Diferentemente do tecido adiposo metabolicamente ativo presente na obesidade, os lipomas apresentam comportamento biológico próprio, caracterizado por proliferação localizada e limitada resposta às alterações hormonais e metabólicas induzidas por terapias para perda de peso. Dessa forma, a ação da

tirzepatida sobre os receptores de GLP-1 e GIP não parece influenciar significativamente o tamanho, o número ou a evolução natural dessas lesões.

A perda ponderal expressiva observada durante o tratamento pode, entretanto, modificar a percepção clínica dos lipomas. A redução da gordura subcutânea adjacente aumenta o contraste anatômico das lesões, tornando-as mais palpáveis e visualmente evidentes, sem que isso represente necessariamente crescimento tumoral. Em alguns pacientes, essa alteração pode gerar a impressão equivocada de aumento dos lipomas após o emagrecimento.

Atualmente, a abordagem terapêutica dos lipomas permanece baseada na observação clínica ou na excisão cirúrgica quando houver dor, crescimento progressivo, limitação funcional, comprometimento estético significativo ou dúvida diagnóstica. Procedimentos minimamente invasivos, como lipoaspiração seletiva, podem ser considerados em casos específicos.

Portanto, a tirzepatida não deve ser considerada tratamento para lipomas. Sua utilização deve restringir-se às indicações clinicamente estabelecidas, como obesidade, sobrepeso associado a comorbidades metabólicas e Diabetes Mellitus tipo 2. Embora promova importante redução da adiposidade corporal global e melhora de diversos parâmetros cardiometabólicos, não substitui os métodos terapêuticos convencionais empregados no manejo dos lipomas.

3.3 EFEITOS NO LIPEDEMA

3.3.1 Repercussões orgânicas e funcionais

Embora a tirzepatida ainda não possua indicação formal para o tratamento do lipedema, seus efeitos metabólicos e anti-inflamatórios têm despertado crescente interesse como estratégia adjuvante no manejo dessa condição. O lipedema caracteriza-se por acúmulo patológico de tecido adiposo subcutâneo associado a inflamação crônica de baixo grau, alterações microvasculares, edema intersticial e comprometimento progressivo da função linfática.

A ação combinada da tirzepatida sobre os receptores de GIP e GLP-1 promove melhora significativa da resistência insulínica e redução da hiperinsulinemia, mecanismos frequentemente implicados na hipertrofia adipocitária, no remodelamento do tecido adiposo e na perpetuação do estado inflamatório. A diminuição da exposição crônica à insulina reduz o estímulo lipogênico e pode contribuir para estabilização da progressão da doença.

Além dos efeitos metabólicos, estudos demonstram redução de marcadores inflamatórios sistêmicos, incluindo proteína C reativa, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Essa modulação inflamatória pode resultar em menor ativação fibroblástica, redução da deposição de colágeno e melhora da fibrose intersticial observada nos estágios mais avançados do lipedema, favorecendo maior elasticidade tecidual e diminuição da dor à palpação.

A perda ponderal induzida pela tirzepatida também está associada à melhora da função microvascular e linfática, contribuindo para redução do edema intersticial, da sensação de peso nos membros inferiores e da limitação funcional. Como consequência, muitas pacientes relatam melhora da mobilidade, da tolerância ao exercício físico e da capacidade para atividades de vida diária.

Os resultados observados em estudos envolvendo pacientes com obesidade sugerem reduções médias de peso corporal entre 12% e 20% após 6 a 12 meses de tratamento, podendo ser acompanhadas por diminuição dos perímetros dos membros inferiores, redução do volume tecidual e melhora dos sintomas relacionados ao lipedema. Entretanto, a magnitude dessas respostas apresenta variabilidade individual e depende do estágio da doença, do grau de fibrose e da presença de linfedema associado.

Entre os principais benefícios funcionais potenciais destacam-se:

- Redução da resistência insulínica e da hiperinsulinemia;
- Diminuição da inflamação sistêmica crônica;
- Menor deposição de colágeno e fibrose tecidual;
- Redução da dor espontânea e à palpação;
- Melhora da drenagem linfática e da microcirculação;
- Diminuição do edema intersticial;
- Aumento da mobilidade e da capacidade funcional;
- Melhora dos parâmetros cardiometabólicos associados

3.3.2 Repercussões estéticas e na composição corporal

Do ponto de vista estético, a redução significativa da adiposidade corporal promovida pela tirzepatida pode resultar em melhora da desproporção característica entre tronco e membros observada em muitas pacientes com lipedema. A diminuição do volume corporal global frequentemente contribui para contornos corporais mais harmoniosos e menor evidência visual das irregularidades subcutâneas.

A redução da gordura visceral e do tecido adiposo metabolicamente ativo tende a ser mais pronunciada do que a observada no tecido adiposo lipedematoso, que apresenta características estruturais próprias, incluindo hipertrofia adipocitária, fibrose e alterações microvasculares. Por esse motivo, embora ocorra melhora estética relevante, a resposta nos membros inferiores costuma ser menos expressiva do que a observada em regiões centrais do corpo.

Outro aspecto importante é que a perda ponderal rápida pode favorecer o surgimento ou agravamento da flacidez cutânea, especialmente em pacientes com grande excesso de peso prévio ou comprometimento da elasticidade da pele. Em alguns casos, estratégias complementares de reabilitação física, fortalecimento muscular e procedimentos dermatológicos podem ser necessárias para otimização dos resultados estéticos.

Apesar dos benefícios observados, é importante ressaltar que a tirzepatida não promove a cura do lipedema, uma vez que não elimina completamente as alterações estruturais do tecido adiposo acometido. Dessa forma, seu uso deve ser compreendido como parte de uma abordagem terapêutica multimodal, associada a medidas conservadoras e acompanhamento especializado.

As principais estratégias complementares incluem:

- Terapia compressiva;
- Drenagem linfática manual;
- Exercícios físicos regulares, especialmente atividades de baixo impacto;
- Controle nutricional individualizado;
- Fisioterapia especializada;
- Manejo do peso corporal a longo prazo;
- Lipoaspiração específica para lipedema em casos selecionados.

Assim, a tirzepatida representa uma ferramenta promissora para o controle metabólico e a melhora dos sintomas funcionais e estéticos associados ao lipedema, podendo contribuir para redução da progressão da doença e melhora significativa da qualidade de vida, especialmente quando integrada a uma abordagem multidisciplinar abrangente.

3.3.3 Repercussões da tirzepatida sobre o ciclo menstrual e a função reprodutiva feminina

3.3.3.1 Mecanismos endócrinos e metabólicos envolvidos

A tirzepatida não exerce ação hormonal direta sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e, portanto, não atua diretamente na secreção de hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estrogênio ou progesterona. Entretanto, seus efeitos metabólicos podem repercutir significativamente sobre a fisiologia reprodutiva feminina por meio de mecanismos indiretos relacionados à melhora da resistência insulínica, da composição corporal e do ambiente inflamatório sistêmico.

A hiperinsulinemia crônica desempenha papel central em diversas disfunções reprodutivas, especialmente na síndrome dos ovários policísticos (SOP). Nessa condição, níveis elevados de insulina estimulam a produção ovariana de androgênios pelas células da teca e reduzem a síntese hepática da globulina ligadora dos hormônios sexuais (Sex Hormone-Binding Globulin – SHBG), aumentando a fração livre biologicamente ativa da testosterona.

Ao promover melhora expressiva da sensibilidade insulínica e redução da hiperinsulinemia, a tirzepatida favorece:

- Redução da produção ovariana de androgênios;
- Aumento dos níveis circulantes de SHBG;
- Diminuição da testosterona livre;

- Melhora da função folicular;
- Restabelecimento da ovulação em pacientes anovulatórias;
- Maior regularidade dos ciclos menstruais.

Adicionalmente, a redução da massa adiposa corporal modifica o metabolismo periférico dos esteroides sexuais. O tecido adiposo expressa a enzima aromatase, responsável pela conversão de androgênios em estrogênios. Em indivíduos com excesso de adiposidade, especialmente visceral, ocorre aumento dessa atividade enzimática, contribuindo para alterações hormonais e disfunções ovulatórias. A perda de peso induzida pela tirzepatida reduz esse processo, favorecendo maior equilíbrio hormonal e melhora da função reprodutiva.

Outro mecanismo potencialmente envolvido é a redução da inflamação crônica de baixo grau associada à obesidade. A diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e proteína C reativa, pode contribuir para melhora da receptividade ovariana, da qualidade ovocitária e da função endócrina global.

3.3.3.2 Alterações Clínicas Observadas no Ciclo Menstrual

Diversos estudos envolvendo agonistas dos receptores de GLP-1 e, mais recentemente, a tirzepatida, demonstram melhora da regularidade menstrual em mulheres com obesidade, resistência insulínica e síndrome dos ovários policísticos.

Em pacientes que apresentavam oligomenorreia, ciclos irregulares ou amenorreia secundária, observa-se frequentemente o retorno da ovulação espontânea e maior previsibilidade dos ciclos menstruais após a redução ponderal e a melhora metabólica. Esse fenômeno é particularmente evidente em mulheres com SOP, nas quais a resistência insulínica constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos da anovulação crônica.

Entre os benefícios potencialmente observados destacam-se:

- Regularização dos ciclos menstruais;
- Retorno da ovulação espontânea;
- Redução dos sinais de hiperandrogenismo;
- Melhora da fertilidade;
- Maior previsibilidade do período menstrual;
- Possível melhora dos sintomas pré-menstruais relacionados à resistência insulínica.

3.3.3.3 Alterações transitórias durante o tratamento

Nos primeiros meses de tratamento, algumas pacientes podem apresentar modificações temporárias do padrão menstrual. Essas alterações geralmente refletem adaptações metabólicas e hormonais decorrentes da rápida perda de peso e da reorganização do eixo reprodutivo.

As manifestações mais frequentemente relatadas incluem:

- Sangramento uterino irregular;
- Alterações no volume do fluxo menstrual;
- Mudanças na duração do ciclo;
- Episódios de spotting intermenstrual;
- Atrasos menstruais transitórios.

Na maioria dos casos, essas alterações são autolimitadas e tendem a estabilizar-se à medida que ocorre adaptação metabólica e hormonal.

3.3.3.4 Impacto da Perda Ponderal Acelerada

Embora a redução do peso corporal esteja associada a benefícios reprodutivos importantes, perdas ponderais muito rápidas podem exercer efeitos adversos temporários sobre a função menstrual.

A redução abrupta da disponibilidade energética pode levar à diminuição da secreção hipotalâmica de gonadotrofinas, resultando em supressão transitória do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Consequentemente, algumas pacientes podem desenvolver:

- Hipoeestrogenismo funcional transitório;
- Irregularidade menstrual;
- Atraso ou ausência temporária da menstruação;
- Redução da frequência ovulatória.

Esse fenômeno é semelhante ao observado em situações de perda ponderal intensa, restrição calórica excessiva ou exercício físico extenuante. Entretanto, quando adequadamente monitorado, tende a ser reversível com a estabilização do peso e manutenção do estado nutricional adequado.

3.3.3.5 Implicações Clínicas e Reprodutivas

Um aspecto de grande relevância clínica é que a recuperação da ovulação pode ocorrer antes mesmo da normalização completa dos ciclos menstruais. Dessa forma, mulheres previamente consideradas subférteis podem apresentar aumento da fertilidade durante o tratamento, tornando fundamental a orientação sobre métodos contraceptivos quando a gestação não for desejada.

Portanto, embora a tirzepatida não seja um agente hormonal propriamente dito, seus profundos efeitos sobre a resistência insulínica, composição corporal, inflamação sistêmica e metabolismo dos

esteroides sexuais podem repercutir significativamente na saúde ginecológica e reprodutiva feminina, contribuindo para a melhora da função ovulatória, da regularidade menstrual e dos parâmetros metabólico-hormonais, especialmente em pacientes com obesidade e síndrome dos ovários policísticos.

3.3.3.6 Interação com contracepção

- Retardo do esvaziamento gástrico pode reduzir absorção de anticoncepcionais orais em até 66% — recomenda-se uso de método complementar ou via não oral por 4–6 semanas após ajuste de dose

4 CONCLUSÃO

A tirzepatida consolidou-se como uma das principais estratégias terapêuticas para o manejo da obesidade e das disfunções metabólicas, promovendo benefícios significativos sobre o controle glicêmico, a resistência insulínica, a composição corporal e os fatores de risco cardiometabólicos. Entretanto, seus efeitos sobre alterações do tecido adiposo e sobre a saúde reprodutiva feminina apresentam características distintas e devem ser interpretados à luz dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

No contexto dos lipomas, as evidências disponíveis não demonstram ação terapêutica direta da tirzepatida sobre o crescimento, regressão ou prevenção dessas lesões, uma vez que se tratam de proliferações benignas de adipócitos com comportamento biológico relativamente independente das vias metabólicas moduladas pelo fármaco. Por outro lado, no lipedema, a melhora da resistência insulínica, da inflamação sistêmica, do edema intersticial e da adiposidade corporal pode contribuir para redução dos sintomas, melhora funcional e maior qualidade de vida, embora não represente tratamento curativo da doença.

No âmbito ginecológico e endócrino, a tirzepatida não exerce ação hormonal direta sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Seus efeitos decorrem principalmente da melhora do perfil metabólico, da redução da hiperinsulinemia e das alterações favoráveis na composição corporal, fatores capazes de restaurar a ovulação e promover maior regularidade menstrual, especialmente em mulheres com obesidade, resistência insulínica ou síndrome dos ovários policísticos. Alterações transitórias do padrão menstrual podem ocorrer durante as fases iniciais do tratamento, geralmente relacionadas à adaptação metabólica e à perda ponderal acelerada.

Dessa forma, a tirzepatida apresenta potencial clínico que ultrapassa suas indicações tradicionais, demonstrando repercussões relevantes sobre condições associadas à disfunção do tecido adiposo e à saúde reprodutiva feminina. Contudo, grande parte das evidências atualmente disponíveis deriva de análises secundárias, estudos observacionais e extrapolações fisiopatológicas. Assim, tornam-se necessários ensaios clínicos prospectivos, randomizados e de longo prazo para esclarecer a magnitude desses efeitos,

estabelecer protocolos terapêuticos específicos e determinar sua eficácia e segurança em indicações ainda consideradas emergentes ou não formalmente aprovada.

REFERÊNCIAS

1. MDPI Int J Mol Sci. 2025;26(21):10741 – Tirzepatida como terapia modificadora no lipedema
2. Natural Cycles & PeptidesExplorer. 2026 – Alterações menstruais com agonistas GLP-1/GIP
3. PMC 2025 – Interação entre lipedema, resistência insulínica e tirzepatida
4. SURMOUNT-1 a 4 – Ensaios clínicos de perda ponderal e perfil metabólico
5. Diretrizes SBEM/FEBRASGO 2025 – Uso de agonistas incretínicos em mulheres
6. FDA/ANVISA 2026 – Informações de bula e segurança reprodutiva