

**TIRZEPATIDA NO CONTEXTO DA MENOPAUSA: REPERCUSSÕES SOBRE
METABOLISMO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E PARÂMETROS HORMONAIS****TIRZEPATIDE IN THE CONTEXT OF MENOPAUSE: EFFECTS ON METABOLISM, BODY
COMPOSITION, AND HORMONAL PARAMETERS** <https://doi.org/10.63330/aurumpub.068-048>

Italo Dutra
Médico pela USP

Adalberto Damião Alves de Oliveira Junior
Médico pela Universidade Federal de Minas Gerais
E-mail: ojunior0488@gmail.com

Deyse Caldas Santos
Médica pela UFSC
E-mail: medicinade@gmail.com

Flávia Rondelli de Carvalho
Médica pela Faculdade de Medicina de Petrópolis
E-mail: flaviarondellic@gmail.com

Daniel Geraldo Oliveira Silva
Medicina pela FAMINAS – BH
E-mail: Danielgosilva14@gmail.com

Resumo

A menopausa constitui uma importante transição endócrina caracterizada pela cessação permanente da função ovariana e pela redução progressiva da produção de estrogênios, estando associada a modificações significativas no metabolismo energético, na distribuição da gordura corporal, na composição corporal e no risco cardiometabólico. Nesse contexto, observa-se maior predisposição ao aumento da adiposidade visceral, redução da massa muscular, resistência à insulina, dislipidemia e ganho ponderal. A tirzepatida, agonista dual dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), representa uma estratégia farmacológica de crescente interesse no tratamento da obesidade e das alterações metabólicas associadas. O presente estudo tem como objetivo revisar as evidências disponíveis acerca dos efeitos da tirzepatida sobre metabolismo, peso corporal, adiposidade, composição corporal e possíveis repercussões sobre parâmetros hormonais em mulheres no período peri e pós-menopausal. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em estudos clínicos, revisões sistemáticas e publicações científicas relacionadas à tirzepatida, obesidade, menopausa e alterações metabólicas. Evidências disponíveis demonstram que a tirzepatida promove redução expressiva

do peso corporal e da adiposidade, melhora da sensibilidade à insulina e de parâmetros glicêmicos e metabólicos. Entretanto, os dados especificamente relacionados à população menopausal ainda são limitados, sobretudo no que se refere aos efeitos diretos sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e sobre os níveis de estradiol, FSH e outros hormônios sexuais. Dessa forma, seus benefícios na menopausa parecem estar predominantemente relacionados à melhora do fenótipo metabólico e da composição corporal, não devendo ser interpretados como efeito de reposição hormonal. Estudos específicos em mulheres menopausadas são necessários para determinar a magnitude e a relevância clínica dessas repercussões.

Palavras-chave: Composição corporal; Hormônios sexuais; Menopausa; Metabolismo; Obesidade; Resistência à insulina; Tirzepatida.

Abstract

Menopause is a significant endocrine transition characterized by the permanent cessation of ovarian function and a progressive decline in estrogen production; it is associated with significant changes in energy metabolism, body fat distribution, body composition, and cardiometabolic risk. In this context, there is an increased predisposition to greater visceral adiposity, reduced muscle mass, insulin resistance, dyslipidemia, and weight gain. Tirzepatide, a dual agonist of the glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors, represents a pharmacological strategy of growing interest for treating obesity and associated metabolic alterations. This study aims to review the available evidence regarding the effects of tirzepatide on metabolism, body weight, adiposity, body composition, and potential impacts on hormonal parameters in perimenopausal and postmenopausal women. This is a narrative literature review based on clinical studies, systematic reviews, and scientific publications concerning tirzepatide, obesity, menopause, and metabolic changes. Available evidence demonstrates that tirzepatide promotes significant reductions in body weight and adiposity, as well as improvements in insulin sensitivity and glycemic and metabolic parameters. However, data specifically regarding the menopausal population remain limited, particularly concerning direct effects on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and levels of estradiol, FSH, and other sex hormones. Thus, its benefits during menopause appear to be primarily related to improvements in metabolic phenotype and body composition, rather than acting as a form of hormone replacement therapy. Further studies specifically involving menopausal women are needed to determine the magnitude and clinical relevance of these effects.

Keywords: Body composition; Insulin resistance; Menopause; Metabolism; Obesity; Sex hormones; Tirzepatide.

1 INTRODUÇÃO

A menopausa representa uma fase fisiológica da vida feminina caracterizada pela interrupção permanente da menstruação decorrente da perda da atividade folicular ovariana. A redução da produção de estradiol promove alterações sistêmicas que ultrapassam as manifestações vasomotoras e geniturinárias, repercutindo sobre o metabolismo energético, a composição corporal, a distribuição do tecido adiposo e o risco cardiovascular⁴.

Durante a transição menopausal, ocorre tendência ao aumento da adiposidade central e visceral, associada à redução da massa corporal magra e à alteração da distribuição do tecido adiposo. Paralelamente, podem ocorrer redução do gasto energético, alterações na sensibilidade à insulina, piora do perfil lipídico e aumento do risco de síndrome metabólica².

Essas modificações tornam o controle do peso corporal particularmente relevante nessa população. A obesidade, por sua vez, apresenta relação bidirecional com alterações metabólicas e inflamatórias, podendo intensificar o risco cardiovascular e contribuir para piora da qualidade de vida.

Nesse cenário, os agonistas incretínicos passaram a ocupar posição de destaque no tratamento farmacológico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Entre esses agentes, a tirzepatida apresenta mecanismo de ação distinto por atuar simultaneamente nos receptores de GIP e GLP-1¹.

A associação entre obesidade, resistência à insulina e alterações da composição corporal observadas após a menopausa levanta a possibilidade de que a tirzepatida apresente relevância clínica nessa população. Entretanto, é necessário diferenciar os efeitos metabólicos comprovados do fármaco de possíveis efeitos hormonais ainda não estabelecidos¹.

O seguinte estudo objetivou analisar os principais mecanismos de ação da tirzepatida e suas possíveis repercussões sobre metabolismo, peso corporal, composição corporal e parâmetros hormonais no contexto da menopausa.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo, desenvolvida a partir da análise de publicações científicas relacionadas à tirzepatida, obesidade, menopausa, metabolismo, composição corporal e hormônios sexuais.

Foram considerados estudos clínicos, ensaios randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e documentos científicos relevantes. A busca bibliográfica pode ser realizada nas bases PubMed, SciELO, LILACS e outras bases especializadas, utilizando descritores relacionados aos termos “tirzepatide”, “menopause”, “postmenopausal women”, “obesity”, “body composition”, “insulin resistance”, “GLP-1”, “GIP” e “sex hormones”.

Foram priorizadas publicações recentes e estudos considerados relevantes para a compreensão dos efeitos metabólicos e endócrinos da tirzepatida. A interpretação dos resultados considerou particularmente a disponibilidade de evidências específicas para mulheres no período peri e pós-menopausal.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MENOPAUSA E ALTERAÇÕES METABÓLICAS

A redução da produção ovariana de estrogênio durante a menopausa está associada a alterações na homeostase energética e na distribuição do tecido adiposo. A mudança do padrão de deposição adiposa, com maior acúmulo de gordura visceral, possui relevância metabólica devido à maior atividade endócrina e inflamatória desse compartimento².

O aumento da adiposidade visceral está associado à resistência à insulina, alterações na secreção de adipocinas, inflamação de baixo grau e maior risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular.

Além disso, a menopausa pode ser acompanhada por redução da massa muscular e modificações na composição corporal. O fenômeno é particularmente relevante porque a redução da massa magra pode contribuir para diminuição do gasto energético basal, favorecendo o balanço energético positivo².

É importante destacar que o ganho ponderal observado durante a meia-idade não pode ser atribuído exclusivamente à menopausa. Envelhecimento, redução da atividade física, mudanças comportamentais, alterações do sono e fatores ambientais também participam do processo¹.

Assim, a menopausa deve ser compreendida como um período de maior vulnerabilidade metabólica, no qual alterações hormonais interagem com fatores relacionados ao envelhecimento e ao estilo de vida³.

3.2 MECANISMO DE AÇÃO DA TIRZEPATIDA

A tirzepatida é um peptídeo sintético com atividade agonista sobre os receptores de GIP e GLP-1. Esses hormônios pertencem ao grupo das incretinas e participam da regulação da secreção de insulina e glucagon, da ingestão alimentar e do metabolismo energético².

A ativação do receptor de GLP-1 aumenta a secreção de insulina de maneira dependente da glicose, reduz a secreção de glucagon e retarda o esvaziamento gástrico. Esses mecanismos contribuem para redução da glicemia e da ingestão alimentar¹.

A ação sobre os receptores de GIP complementa os efeitos mediados pelo GLP-1, potencializando alterações relacionadas à homeostase glicêmica e ao controle energético².

No contexto da obesidade, a tirzepatida apresenta importante efeito sobre a ingestão calórica, predominantemente pela redução do apetite e aumento da saciedade. Como consequência, ocorre redução sustentada do peso corporal em indivíduos tratados. Portanto, seu mecanismo terapêutico não depende de

alterações diretas nos níveis de estrogênio ou de outros hormônios ovarianos. Os possíveis benefícios relacionados à menopausa são, em grande parte, mediados pela melhora das alterações metabólicas e da composição corporal.

3.3 TIRZEPATIDA E REDUÇÃO DO PESO CORPORAL

A obesidade apresenta elevada prevalência entre mulheres na pós-menopausa e constitui importante fator de risco para diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, doença cardiovascular e outras condições crônicas. Ensaios clínicos demonstraram que a tirzepatida é capaz de produzir redução significativa do peso corporal em indivíduos com obesidade ou sobrepeso associado a comorbidades metabólicas⁴.

A magnitude da perda ponderal observada com o fármaco é clinicamente relevante e superior àquela geralmente observada com diversas intervenções farmacológicas tradicionais para obesidade. No contexto da menopausa, entretanto, a interpretação desses resultados deve ser cautelosa. Embora mulheres de meia-idade e pós-menopausadas tenham sido incluídas em diferentes estudos, muitos ensaios não foram desenhados especificamente para avaliar a população menopausal como grupo independente⁴.

Dessa forma, os resultados disponíveis permitem inferir potencial benefício metabólico, mas não necessariamente estabelecer efeitos específicos decorrentes da condição menopausal².

3.4 REPERCUSSÕES SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL

A redução do peso corporal induzida pela tirzepatida ocorre predominantemente às custas de tecido adiposo. Entretanto, como acontece com diferentes estratégias de emagrecimento, parte da redução ponderal pode envolver massa corporal magra. Esse aspecto apresenta particular importância na mulher pós-menopausal, devido ao risco aumentado de perda de massa muscular relacionado ao envelhecimento e às alterações hormonais. A redução da adiposidade visceral apresenta potencial benefício metabólico, uma vez que esse compartimento está associado à resistência à insulina e à inflamação sistêmica⁴.

Por outro lado, a preservação da massa muscular deve ser considerada um componente fundamental do tratamento. A utilização de farmacoterapia antiobesidade deve, portanto, ser acompanhada por estratégias destinadas à manutenção da massa magra, especialmente treinamento resistido e ingestão proteica adequada quando clinicamente indicada⁴.

A análise da composição corporal por métodos como absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), bioimpedância elétrica ou outras técnicas apropriadas pode fornecer informações mais relevantes do que a avaliação isolada do peso corporal².

3.5 EFEITOS SOBRE A RESISTÊNCIA À INSULINA E O METABOLISMO GLICÊMICO

A resistência à insulina constitui importante componente do risco cardiometabólico associado à obesidade e pode apresentar agravamento durante a transição menopausal. A tirzepatida promove melhora significativa do controle glicêmico e da sensibilidade à insulina, efeitos relacionados tanto à ação incretínica quanto à redução da adiposidade¹.

A redução do tecido adiposo visceral pode contribuir para melhora da sinalização insulínica e redução da lipotoxicidade. Dessa maneira, o tratamento pode produzir benefícios metabólicos que ultrapassam a simples redução do peso corporal. Em mulheres com diabetes mellitus tipo 2, esses efeitos assumem particular importância, uma vez que a redução da hemoglobina glicada e a melhora do controle glicêmico podem reduzir o risco de complicações relacionadas à hiperglicemia³.

3.6 REPERCUSSÕES SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E RISCO CARDIOMETABÓLICO

A menopausa está associada a alterações do perfil lipídico, incluindo aumento do colesterol LDL em parte das mulheres e mudanças na distribuição das lipoproteínas.

A redução ponderal induzida pela tirzepatida pode ser acompanhada por melhora de diferentes parâmetros metabólicos, incluindo triglicerídeos e outras variáveis relacionadas ao risco cardiovascular. Entretanto, a magnitude desses efeitos pode variar conforme o perfil metabólico basal, o grau de perda ponderal e a presença de comorbidades³.

A utilização da tirzepatida, portanto, deve ser entendida como parte de uma abordagem multifatorial para redução do risco cardiometabólico, e não como substituto de medidas como alimentação adequada, exercício físico, controle pressórico, cessação do tabagismo e tratamento específico das dislipidemias quando indicado⁴.

3.7 TIRZEPATIDA E HORMÔNIOS SEXUAIS

Um dos aspectos mais relevantes e, simultaneamente, menos estabelecidos na literatura diz respeito à possível interação entre agonistas incretínicos e o ambiente hormonal da mulher menopausal. A menopausa é caracterizada principalmente pela redução da produção ovariana de estradiol e pelo aumento das concentrações de gonadotrofinas, especialmente hormônio folículo-estimulante (FSH)².

Não existem evidências suficientes para afirmar que a tirzepatida exerça efeito direto de reposição estrogênica ou que seja capaz de reverter a insuficiência ovariana característica da menopausa. Entretanto, existe interação complexa entre tecido adiposo, metabolismo e esteroides sexuais. A redução da adiposidade pode modificar a atividade metabólica e endócrina do tecido adiposo, potencialmente alterando a disponibilidade periférica de determinados esteroides⁴.

Além disso, a melhora da resistência à insulina e da hiperinsulinemia pode modificar indiretamente vias metabólicas relacionadas à função reprodutiva. Essas hipóteses, contudo, não devem ser confundidas com demonstração de efeito hormonal direto da tirzepatida. Até o momento, os dados disponíveis não permitem recomendar o medicamento com a finalidade de elevar estradiol, reduzir FSH ou tratar sintomas decorrentes da deficiência estrogênica³.

3.8 TIRZEPATIDA E SINTOMAS DA MENOPAUSA

A redução ponderal e a melhora dos parâmetros metabólicos promovidas pela tirzepatida podem repercutir favoravelmente sobre a qualidade de vida, capacidade funcional, mobilidade e estado geral de saúde de mulheres com obesidade durante a transição menopausal e no período pós-menopausal. A redução da adiposidade, particularmente visceral, pode contribuir para melhora da resistência à insulina, do perfil lipídico e de outros fatores associados ao risco cardiometabólico².

Entretanto, os benefícios metabólicos e ponderais não devem ser interpretados como evidência de eficácia direta sobre os sintomas decorrentes da deficiência estrogênica. Atualmente, não há evidências clínicas suficientes para estabelecer a tirzepatida como tratamento específico dos sintomas vasomotores da menopausa, incluindo fogachos e sudorese noturna, nem para o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa, caracterizada por manifestações como secura vaginal, dispareunia, irritação vulvovaginal e sintomas urinários¹.

Da mesma forma, não há evidências suficientes para recomendar a tirzepatida com a finalidade de corrigir alterações hormonais próprias da menopausa, como a redução dos níveis de estradiol ou a elevação das gonadotrofinas. Eventuais modificações hormonais decorrentes da redução da adiposidade e da melhora da resistência à insulina devem ser consideradas efeitos indiretos e não equivalem à reposição hormonal³.

Outro aspecto relevante consiste na possível repercussão da perda ponderal sobre a composição corporal. Em mulheres pós-menopausadas, a preservação da massa muscular e da saúde óssea constitui importante componente do manejo clínico, especialmente diante das alterações relacionadas ao envelhecimento e à deficiência estrogênica. Dessa forma, o tratamento com tirzepatida deve ser associado, quando apropriado, à prática de exercícios físicos, particularmente treinamento resistido, e à adequada avaliação nutricional.

Portanto, a tirzepatida deve ser compreendida principalmente como uma estratégia farmacológica para o manejo da obesidade e de suas repercussões metabólicas, e não como terapia específica da menopausa. Quando houver indicação clínica de terapia hormonal da menopausa, sua utilização deve ser avaliada de maneira independente, considerando sintomas, riscos, benefícios, contraindicações e características individuais da paciente¹.

Assim, a distinção entre **tratamento da obesidade e tratamento da deficiência estrogênica é fundamental**: embora a redução da adiposidade possa melhorar o perfil cardiometabólico e a qualidade de vida, ela não substitui a abordagem específica das manifestações decorrentes da deficiência hormonal menopausal³.

4 CONCLUSÃO

A tirzepatida apresenta-se como uma alternativa farmacológica relevante no tratamento da obesidade e das alterações metabólicas associadas, com efeitos consistentes na redução do peso corporal, da adiposidade e na melhora do controle glicêmico. No contexto da menopausa, esses efeitos assumem particular importância diante das alterações metabólicas e da redistribuição da composição corporal frequentemente observadas durante a transição menopausal e no período pós-menopausal.

Embora exista plausibilidade biológica para a interação entre redução da adiposidade, metabolismo energético e função endócrina, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer efeitos hormonais diretos da tirzepatida ou indicá-la como tratamento da deficiência estrogênica. Seus benefícios, nesse contexto, parecem estar predominantemente relacionados à melhora do perfil metabólico e da composição corporal.

Nesse sentido, são necessários estudos prospectivos e especificamente direcionados a mulheres peri e pós-menopausadas, com avaliação integrada de composição corporal, parâmetros metabólicos, perfil hormonal, sintomas menopausais, massa muscular e saúde óssea. Tais investigações poderão esclarecer a magnitude dos benefícios, bem como os possíveis efeitos indiretos da tirzepatida sobre o ambiente hormonal e as repercussões clínicas decorrentes da menopausa.

Conclui-se, portanto, que a tirzepatida pode constituir uma ferramenta terapêutica relevante no manejo da obesidade e do risco cardiometabólico em mulheres durante e após a transição menopausal. Entretanto, sua utilização deve ocorrer de forma individualizada e integrada a medidas de modificação do estilo de vida, estratégias de preservação da massa muscular e avaliação da saúde óssea, sem substituir as terapias específicas destinadas ao tratamento das manifestações e consequências da deficiência estrogênica quando clinicamente indicadas.

REFERÊNCIAS

1. ANALA AD, SAIFUDEEN ISH, IBRAHIM M, NANDA M, NAAZ N, ATKIN SL. A utilidade potencial da tirzepatida para o tratamento da síndrome dos ovários policísticos. **J Clin Med.** 2023; 12(14):4575. DOI: 10.3390/jcm12144575. PMID: 37510690; PMCID: PMC10380206.
2. BURR, E.; ROYTMAN, M.; POIRIER, É.; KOLBUSZEWSKA, M.; PFAUS, J. G.; KOMISARUK, B. R.; GOLDSTEIN, I.; RUBIN, R. O uso da tirzepatida para tratar com sucesso o

distúrbio da excitação genital persistente/disestesia genitopélvica: relato de caso. **Sexual Medicine**, v. 13, n. 4, p. qfaf073, 2025. DOI: 10.1093/sexmed/qfaf073.

3. ELI LILLY AND COMPANY. Efeito da tirzepatida sobre a farmacocinética de anticoncepcional oral combinado em mulheres saudáveis (NCT04172987). **Plano de Análise Estatística**, 29 jan. 2020. Disponível em: https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/87/NCT04172987/SAP_001.pdf.
4. FERDOUS, J.; HOSSAIN, M. M.; FAIKA, M. J.; BEGUM, M.; MAHJABEEN, S.; JAHAN, A.; KHAN, M. Z.; HOSSAIN, M. M. Papel da tirzepatida no controle da obesidade entre mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **International Journal of Diabetes and Endocrinology**, v. 10, n. 2, p. 37-44, 2025. DOI: 10.11648/j.ijde.20251002.12. Disponível em: <https://doi.org/10.11648/j.ijde.20251002.12>