EVENTOS ADVERSOS GASTROINTESTINAIS DA TIRZEPATIDA: ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS CLÍNICAS RECENTES

Júlia de Oliveira Castilho
Alice Araujo Garona
Giovana Pimentel Vieira
Letícia de Oliveira Farah
Mellany Cruz Brito
Daniela Mendonça Sueth

A modernização dos hábitos de vida, caracterizada pelo sedentarismo, alimentação inadequada e aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, tem contribuído significativamente para o crescimento das doenças crônicas não transmissíveis. Esse cenário favorece o aumento de comorbidades, como obesidade e diabetes mellitus tipo 2, além de elevar o risco de complicações cardiovasculares e metabólicas, impactando diretamente a morbimortalidade da população. Nesse contexto, terapias baseadas no eixo incretínico, como os agonistas do receptor de GLP-1, ganharam destaque por seus efeitos no controle glicêmico e na redução ponderal. Mais recentemente, a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, demonstrou superior eficácia metabólica. Contudo, seu uso está frequentemente associado a eventos adversos, especialmente gastrointestinais, que podem impactar a adesão ao tratamento. O presente estudo tem como objetivo analisar os principais efeitos adversos gastrointestinais associados ao uso da tirzepatida. A metodologia consistiu em uma revisão da literatura realizada por meio da análise de artigos científicos publicados entre 2022 e 2025, utilizando os descritores “Tirzepatide” e “Adverse effects”, incluindo ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os eventos adversos gastrointestinais associados ao uso da tirzepatida são os mais frequentemente relatados durante o tratamento, ocorrendo principalmente durante a fase de escalonamento da dose e apresentando caráter geralmente transitório. Entre os principais efeitos observados, destacam-se náuseas, com incidência entre 25% e 29%, diarreia (19% a 23%) e vômitos (8% a 13%). Outros eventos gastrointestinais incluem dispepsia, distensão abdominal, constipação, dor abdominal, desconforto abdominal e eructação. Verifica-se ainda que náuseas, vômitos e diarréia apresentam comportamento dose-dependente. Eventos adversos menos frequentes, porém descritos, incluem pancreatite aguda e doenças da vesícula biliar, como colelitíase e colecistite. Os efeitos adversos gastrointestinais observados com o uso da tirzepatida estão relacionados ao seu mecanismo de ação no sistema incretínico, especialmente pela ação sobre os receptores de GLP-1, responsáveis pelo retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade. Embora esses efeitos contribuam para a redução ponderal e melhora

metabólica, sintomas como náuseas, vômitos e diarreia podem comprometer a tolerabilidade ao tratamento, principalmente durante o período inicial e em doses mais elevadas. Dessa forma, o acompanhamento clínico e o escalonamento gradual da dose tornam-se estratégias importantes para minimizar os sintomas e favorecer a continuidade terapêutica. A tirzepatida apresentou perfil de segurança semelhante ao dos agonistas do receptor de GLP-1, embora as doses de 10 mg e 15 mg estejam associadas à maior ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais, maior taxa de descontinuação do tratamento e possível aumento do risco de hipoglicemia. Apesar disso, demonstrou eficácia significativa no controle glicêmico, na resistência à insulina e na perda de peso, consolidando-se como alternativa promissora para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Dessa forma, seu uso deve ser individualizado, considerando o perfil clínico, a tolerabilidade e as contraindicações de cada paciente. Além disso, estudos prospectivos de longo prazo são necessários para melhor avaliação da segurança, eficácia sustentada e impacto em desfechos clínicos relevantes.

Palavras-chaves: Tirzepatida, Efeitos Adversos, Trato Gastrointestinal, Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon (GLP-1) e Hipoglicemiantes.

Referências:

1. Ismail A, Amer MS, Tawheed A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: Evolution, gastrointestinal adverse effects, and future directions. **World J Gastrointest Pharmacology and Therapeutics** 2025; 16(3): 107148. DOI: https://dx.doi.org/10.4292/wjgpt.v16.i3.107148
2. Meng Z, Yang M, Wen H, Xiong C Zhou S, and Wang Y (2023). A systematic review of the safety of tirzepatide-a new dual GLP1 and GIP agonist - is its safety pro le acceptable? **Front. Endocrinol**. 14:1121387. DOI: 10.3389/fendo.2023.1121387
3. MISHRA, Rahul et al. *Adverse Events Related to Tirzepatide*. **Journal of the Endocrine Society**, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 1-9, 2023. DOI: 10.1210/jendso/bvad016.
4. DAHL, Dominik 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**, Chicago, v. 327, n. 6, p. 534-545, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.0078.