

PERFIL DE EVENTOS ADVERSOS GASTROINTESTINAIS RELACIONADOS À TIRZEPATIDA EM ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

GASTROINTESTINAL ADVERSE EVENT PROFILE ASSOCIATED WITH TIRZEPATIDE IN ADULTS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Pedro Henrique Lacerda Costa¹, Anthony Gueury Macedo Amaral¹, Tarcísio Viana Cardoso²
Thiago Camargos Farnezi¹

¹ Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Guanambi.

² Professor do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Guanambi.

pedrohenriquelacerda.med@gmail.com

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Este estudo teve como objetivo investigar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais associados ao uso da tirzepatida em adultos. Foi realizada uma busca nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus e Web of Science, complementada pela busca de registros no ClinicalTrials.gov e pela análise manual das referências dos estudos incluídos. A seleção dos estudos foi conduzida de forma sistematizada, seguindo as etapas recomendadas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). Foram identificados 21 estudos, dos quais 2 foram removidos por duplicidade. Dos 19 estudos submetidos à triagem por título e resumo, 8 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 11 estudos restantes foram avaliados na íntegra, sendo 5 excluídos por não apresentarem metanálise, resultando em 6 estudos incluídos na revisão. Foram consideradas revisões sistemáticas com metanálise publicadas entre 2023 e 2025, que avaliaram a relação entre o uso da tirzepatida e a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais. Os estudos incluídos apontaram maior frequência de eventos gastrointestinais entre os participantes tratados com tirzepatida, com destaque para náuseas, diarreia e vômitos. Observou-se tendência de aumento da frequência desses eventos conforme o escalonamento da dose, com frequências globais de eventos gastrointestinais de 39,05%, 45,57% e 49,25% nas doses de 5, 10 e 15 mg, respectivamente, em uma das metanálises avaliadas. Na comparação com outros tratamentos, a tirzepatida apresentou maior risco para determinados eventos, especialmente náuseas e diarreia. Os achados reforçam a associação entre o uso da tirzepatida e a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais, particularmente nas doses mais elevadas. Entretanto, permanecem limitações relacionadas à disponibilidade de dados sobre a duração e a resolução dos sintomas após a interrupção da terapia e sobre seus efeitos em longo prazo. Conclui-se que são necessários estudos futuros com acompanhamento prolongado e metodologias padronizadas para melhor caracterização do perfil gastrointestinal da tirzepatida.

Palavras-chave: Tirzepatida. Eventos adversos gastrointestinais. Náusea. Diarreia. Vômitos. Segurança farmacológica.

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate, through an integrative literature review, the occurrence of gastrointestinal adverse events associated with the use of tirzepatide in adults. A search was conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus, and Web of Science databases, supplemented by a search of records on ClinicalTrials.gov and a manual review of the references from the included studies. Study selection was conducted systematically, following the steps recommended by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). A total of 21 studies were identified, of which 2 were excluded due to duplication. Of the 19 studies screened by title and abstract, 8 were excluded for failing to meet the inclusion criteria. The remaining 11 studies were evaluated in full, with 5 excluded for not presenting a meta-analysis, resulting in 6 studies included in the review. We considered systematic reviews with meta-analyses published between 2023 and 2025 that evaluated the relationship between tirzepatide use and the occurrence of gastrointestinal adverse events. The included studies reported a higher frequency of gastrointestinal events among participants treated with tirzepatide, particularly nausea, diarrhea, and vomiting. A trend toward an increase in the frequency of these events was observed as the dose increased, with overall frequencies of gastrointestinal events of 39.05%, 45.57%, and 49.25% at doses of 5, 10, and 15 mg, respectively, in one of the meta-analyses evaluated. Compared with other treatments, tirzepatide was associated with a higher risk of certain events, particularly nausea and diarrhea. These findings reinforce the association between tirzepatide use and the occurrence of gastrointestinal adverse events, particularly at higher doses. However, limitations remain regarding the availability of data on the duration and resolution of symptoms after discontinuation of therapy and on its long-term effects. It is concluded that future studies with prolonged follow-up and standardized methodologies are needed to better characterize the gastrointestinal profile of tirzepatide.

Keywords: Tirzepatide. Gastrointestinal adverse events. Nausea. Diarrhea. Vomiting. Drug safety.

INTRODUÇÃO

A tirzepatida é um agente terapêutico de ação incretínica que apresenta eficácia no controle metabólico e na redução do peso corporal em adultos¹. Esse fármaco atua simultaneamente sobre os receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), caracterizando-se como um agonista dual desses receptores². A ativação dessas vias promove aumento da secreção de insulina de maneira dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade, contribuindo para seus efeitos sobre o metabolismo da glicose e o peso corporal². No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) descreve, em seus

documentos que as reações gastrointestinais estão entre as manifestações adversas mais frequentemente associadas ao fármaco, ocorrendo predominantemente durante a fase de escalonamento da dose (início do tratamento e transição para doses maiores) e tendendo a atenuar-se com o uso contínuo³. Embora esses eventos sejam, em sua maioria, leves a moderados, sua ocorrência pode comprometer a tolerabilidade e a continuidade da terapia^{1,4}. Dessa forma, compreender a relação entre a ação farmacológica da tirzepatida e a ocorrência de eventos gastrointestinais é fundamental para a avaliação de seu perfil de segurança e para o adequado manejo clínico dos pacientes adultos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, desenvolvida a partir da identificação, seleção, análise e síntese de evidências científicas disponíveis sobre os eventos adversos gastrointestinais associados ao uso da tirzepatida em adultos. A condução da seleção dos estudos seguiu as etapas recomendadas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), contemplando identificação, triagem, avaliação de elegibilidade e inclusão dos estudos. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus e Web of Science, complementada pela busca de registros no ClinicalTrials.gov e pela análise manual das referências dos estudos incluídos. Utilizou-se a seguinte estratégia de busca com operadores booleanos AND e OR: (Tirzepatide) AND (Gastrointestinal Diseases OR Adverse Effects). Foram considerados elegíveis estudos publicados entre 2023 e 2025, com texto completo disponível gratuitamente, em idioma inglês, que investigassem a relação entre o uso da tirzepatida e a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais. Foram incluídas exclusivamente revisões sistemáticas com metanálise. Foram excluídas revisões sistemáticas sem metanálise, editoriais, publicações sem dados pertinentes ao objetivo da revisão, artigos com acesso restrito e estudos duplicados. A seleção dos estudos foi realizada por três revisores de forma independente, mediante leitura dos títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos dos estudos potencialmente elegíveis. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso. Inicialmente, foram identificados 21 estudos. Após a remoção de 2 estudos duplicados, 19 foram submetidos à triagem por título e resumo, dos quais 8 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 11 estudos restantes foram avaliados na íntegra quanto à elegibilidade, sendo 5 excluídos por não apresentarem metanálise. Ao final, 6 estudos foram incluídos na revisão

integrativa. Para a extração dos dados, utilizou-se um instrumento padronizado contemplando autoria, ano de publicação, delineamento do estudo, tamanho da amostra, dosagem de tirzepatida e principais eventos adversos gastrointestinais relatados. A síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa, caracterizando uma abordagem qualitativa de análise, considerando a complementaridade dos achados entre os estudos selecionados e sua relação com o objetivo da revisão.

RESULTADOS

Os estudos analisados demonstraram maior frequência de eventos adversos gastrointestinais entre os participantes tratados com tirzepatida, com destaque para a náusea, diarreia e vômitos. Na avaliação global, as revisões apresentaram concordância quanto à prevalência desses sintomas, apesar de algumas diferenças nas metodologias, no perfil das populações estudadas e nas formas de avaliar o impacto da dose¹.

Na revisão sistemática com metanálise de Mishra et al.² envolvendo 10 ensaios clínicos e 6.836 pacientes, avaliaram os eventos adversos associados ao uso da tirzepatida e identificaram os eventos gastrointestinais. Notaram que a ocorrência geral desses eventos aumentou de acordo com a dose administrada, passando de 39,05% com 5 mg para 45,57% com 10 mg e 49,25% com 15 mg. Ao analisar os sintomas nas doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg, respectivamente, observaram que a náusea ocorreu em 13,27%, 17,89% e 24,08% dos participantes, enquanto a diarreia acometeu 13,19%, 17,22% e 20,79%. Os episódios de vômito seguiram o mesmo padrão de aumento, passando de 5,67% para 8,32% e chegando a 13,98%. Esses dados sugerem uma elevada frequência de eventos adversos gastrointestinais, como maior prevalência de náusea, vômitos e diarreia, além de sugerir uma relação dose-dependente².

Esse cenário também foi corroborado por a metanálise de Tong et al.⁴ com análise sequencial conduzida comparando a tirzepatida com o placebo, observaram frequências de eventos gastrointestinais semelhantes, correspondendo a 36,4% com 5 mg, 44,2% com 10 mg e 48,9% com 15 mg. Além disso, o estudo também demonstrou aumento progressivo do risco relativo à medida que a dose era elevada. O risco de ocorrência desses eventos foi 2,24 vezes maior com 5 mg, 3,08 vezes maior com 10 mg e 3,59 vezes maior com 15 mg. Em conjunto, esses achados evidenciam que o escalonamento da dose está associado ao aumento da probabilidade de ocorrência de eventos adversos gastrointestinais⁴.

Ampliando o perfil dos pacientes avaliados no estudo publicado por Ismaiel et al.⁵, foi conduzida uma metanálise com indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Mesmo com essa mudança de população, os resultados seguiram a mesma tendência: os eventos gastrointestinais, especialmente diarreia, náusea, vômitos, redução do apetite e constipação, permaneceram entre os efeitos adversos mais frequentemente relatados⁵.

Para contextualizar a tirzepatida em relação a outros tratamentos, o estudo Xie et al. conduziu uma metanálise em rede bayesiana que reuniu 48 ensaios clínicos e aproximadamente 28 mil participantes. Na análise global dos medicamentos avaliados, a náusea foi o evento adverso mais frequente, com ocorrência de 21,49%, seguida por diarreia (10,62%), vômitos (9,10%), dispepsia (8,67%), constipação (7,92%) e redução do apetite (5,49%). Na comparação entre os fármacos analisados, a tirzepatida apresentou os maiores riscos para náusea e diarreia, destacando esses eventos a relevância em seu perfil de segurança⁶.

Em conjunto, as evidências apresentadas nas diferentes revisões realizadas demonstram concordância quanto ao perfil de eventos adversos gastrointestinais associados à tirzepatida, com predominância de náusea e diarreia, seguidas por vômitos, dispepsia e constipação. Um aspecto relevante identificado na literatura é a limitação de dados sobre a evolução desses sintomas após a suspensão da tirzepatida.

CONCLUSÃO

Ao revisar os estudos selecionados, foi possível perceber a relação entre Tirzepatida e efeitos adversos gastrointestinais. A escolha dos artigos considerou, aspectos fundamentais como a clareza metodológica, os critérios de inclusão e a consistência dos dados apresentados. Como toda revisão, este trabalho também tem suas limitações. A diversidade dos métodos utilizados, a variação nos instrumentos de avaliação e a ausência de avaliações sistemáticas sobre a duração e a resolução dos eventos gastrointestinais após a interrupção do tratamento representa uma lacuna importante na literatura e limita a compreensão do perfil de segurança no período pós-tratamento. Esses aspectos precisam ser levados em conta ao interpretar os achados. Além disso, ainda faltam estudos de longo prazo que avaliem de forma aprofundada como o uso prolongado da Tirzepatida impacta, de fato, em sintomas gastrointestinais. É urgente que pesquisas futuras explorem essas conexões com mais profundidade, utilizando marcadores padronizados e metodologias consistentes. Mesmo diante dessas limitações, as evidências reunidas nesta

revisão deixam claro que este fármaco tem sim uma relação a distúrbios gastrointestinais. Os achados da presente revisão apontam para a real necessidade de uso prescrito por profissional médico e necessidade de acompanhamento especializado constante. A relação de Tirzepatida está associada a efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreias. No Brasil, há necessidade de orientação de seus efeitos adversos mediante ao seu uso para tratamento de diabetes mellitus e obesidade. Investir no cuidado contra a diabetes mellitus tipo 2 e obesidade não é apenas um compromisso ético com as futuras gerações, mas também uma das estratégias mais eficazes para construir um país mais justo, saudável e com oportunidades reais de desenvolvimento humano para todos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lin F, Yu B, Ling B, Lv G, Shang H, Zhao X, et al. Weight loss efficiency and safety of tirzepatide: a systematic review. PLoS One. 2023;18(5):e0285197. doi:10.1371/journal.pone.0285197.
2. Mishra R, Raj R, Elshimy G, Zapata I, Kannan L, Majety P, et al. Adverse events related to tirzepatide. J Endocr Soc. 2023;7(4):bvad016. doi:10.1210/jendso/bvad016
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Mounjaro® (tirzepatida): novo registro [Internet]. Brasília, DF: Anvisa; 2023 set 25 [citado 2026 ago 15]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/mounjaro-r-tirzepatida-novo-registro>
4. Tong K, Yin S, Yu Y, Yang X, Hu G, Zhang F, et al. Gastrointestinal adverse events of tirzepatide in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and trials sequential analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102(43):e35488. doi:10.1097/MD.00000000000035488.
5. Ismaiel A, Scarlata GGM, Boitos I, Leucuta DC, Popa SL, Al Srouji N, et al. Gastrointestinal adverse events associated with GLP-1 RA in non-diabetic patients with overweight or obesity: a systematic review and network meta-analysis. Int J Obes (Lond). 2025;49:1946-1957. doi:10.1038/s41366-025-01859-6.
6. Xie X, Yang S, Deng S, Liu Y, Xu Z, He B. Comparative gastrointestinal adverse effects of GLP-1 receptor agonists and multi-target analogs in type 2 diabetes: a Bayesian network meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1613610. doi:10.3389/fphar.2025.1613610.

