RGe ISSN: 2177-3246

TIRZEPATIDA E OS RISCOS DO USO SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

TIRZEPATIDE AND THE RISKS OF USING IT WITHOUT A PRESCRIPTION

LA TIRZEPATIDA Y LOS RIESGOS DE USARLA SIN RECETA MÉDICA

10.56238/revgeov17n6-005

Bruna Eduarda da Silva
Graduanda
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: brunaaeduardasilvaa@gmail.com

Natalia Dame Alves
Graduanda
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: damenatalia61@gmail.com

Jéssica da Silva Francelino
Enfermeira Pós-graduada em Docência em Enfermagem
Instituição: Centro de Estudos e Desenvolvimento de Educação em Saúde (CEDES) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)
E-mail: jessicafrancelino98@gmail.com

Amanda Oliva Spaziani
Mestra em Ciências da Saúde
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: spazianimedicina@gmail.com

Bruna Marçal Guidoti Eleutério
Doutoranda em Engenharia Biomédica
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: Bruna.eleuterio@ub.edu.br

Fabricio Sidnei da Silva
Doutorado em Engenharia Biomédica
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: Prof.fabricio@ymail.com

Dirce Maria Ignácio dos Santos Gonzaga
Mestra em Ciências Ambientais
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: dirce.gonzaga@ub.edu.br

RGe
ISSN: 2177-3246

Rauer Ferreira Franco
Doutorando em Ciências da Saúde
Instituição: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Universidade Brasil
E-mail: rauer.franco@ub.edu.br

RESUMO
A tirzepatida representa um marco na farmacoterapia metabólica como o primeiro agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). Embora tenha demonstrado uma eficácia sem precedentes na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) e na perda de peso corporal no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade, sua crescente popularização gerou um fenômeno preocupante de uso não prescrito e sem supervisão médica. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a tirzepatida, enfatizando os riscos de seu uso sem prescrição. A análise do perfil de segurança aponta que os eventos adversos mais frequentes são gastrointestinais (náuseas, diarreia e vômitos) , além de riscos graves e raros, como pancreatite aguda, doença biliar, lesão renal aguda e advertências sobre ideação suicida e tumores de células C da tireoide. Conclui-se que o uso sem supervisão elimina a triagem de contraindicações absolutas, predispõe a uma titulação inadequada de doses , anula o monitoramento de interações medicamentosas graves e expõe o usuário aos perigos do mercado não regulamentado, incluindo produtos falsificados e armazenamento inadequado.

Palavras-chave: Tirzepatida. Agonista Dual GIP/GLP-1. Automedicação. Efeitos Adversos. Segurança do Paciente.

ABSTRACT
Tirzepatide represents a milestone in metabolic pharmacotherapy as the first dual agonist of both glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors. Although it has demonstrated unprecedented efficacy in reducing glycated hemoglobin (HbA1c) and body weight for the treatment of type 2 diabetes and obesity , its growing popularization has been accompanied by a worrisome phenomenon of non-prescribed use without medical supervision. The objective of this study is to conduct a literature review on tirzepatide, emphasizing the risks associated with its use without a medical prescription. Safety profile analyses show that the most frequent adverse events are gastrointestinal (nausea, diarrhea, and vomiting) , alongside rare and serious risks such as acute pancreatitis, biliary disease, acute kidney injury, and warnings regarding suicidal ideation and thyroid C-cell tumors. In conclusion, unsupervised use eliminates essential screening for absolute contraindications , leads to inadequate dose titration , prevents monitoring for severe drug interactions, and exposes users to the dangers of unregulated markets, including counterfeit products and improper storage.

Keywords: Tirzepatide. Dual GIP/GLP-1 Agonist. Self-Medication. Adverse Effects. Patient Safety.

RESUMEN
La tirzepatida representa un hito en la farmacoterapia metabólica como el primer agonista dual de los receptores del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Si bien ha demostrado una eficacia sin precedentes en la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y en la promoción de la pérdida de peso en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad, su creciente popularidad ha dado lugar a un preocupante fenómeno de uso no prescrito y sin supervisión médica. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la tirzepatida, haciendo hincapié en los riesgos de su uso sin prescripción médica. El análisis del perfil de seguridad indica que los eventos adversos más frecuentes son gastrointestinales (náuseas, diarrea y vómitos), además de riesgos graves y raros como pancreatitis aguda, enfermedad biliar, lesión renal aguda y advertencias sobre ideación suicida y tumores de células C de la tiroides.

ISSN: 2177-3246

Se concluye que el uso sin supervisión médica elimina la detección de contraindicaciones absolutas, predispone a una titulación inadecuada de la dosis, anula la monitorización de interacciones farmacológicas graves y expone al usuario a los peligros del mercado no regulado, incluidos los productos falsificados y el almacenamiento inadecuado.

Palabras clave: Tirzepatida. Agonista Dual GIP/GLP-1. Automedicación. Efectos Adversos. Seguridad del Paciente.

1 INTRODUÇÃO

A tirzepatida representa um marco na farmacoterapia metabólica como o primeiro agonista duplo dos receptores GIP (polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose) e GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1) aprovado para uso clínico.[1][2] Aprovada pela FDA em maio de 2022 para tratamento do diabetes tipo 2 e posteriormente em 2023 para obesidade, a tirzepatida demonstrou eficácia sem precedentes na redução de hemoglobina glicada (HbA1c) e perda de peso corporal.[3][4]

No entanto, a crescente popularização deste medicamento tem sido acompanhada por um fenômeno preocupante: o uso não prescrito e sem supervisão médica adequada. Este trabalho de conclusão de curso tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica abrangente sobre a tirzepatida, com ênfase especial nos riscos associados ao seu uso sem prescrição médica, fornecendo subsídios científicos para a compreensão dos perigos desta prática.

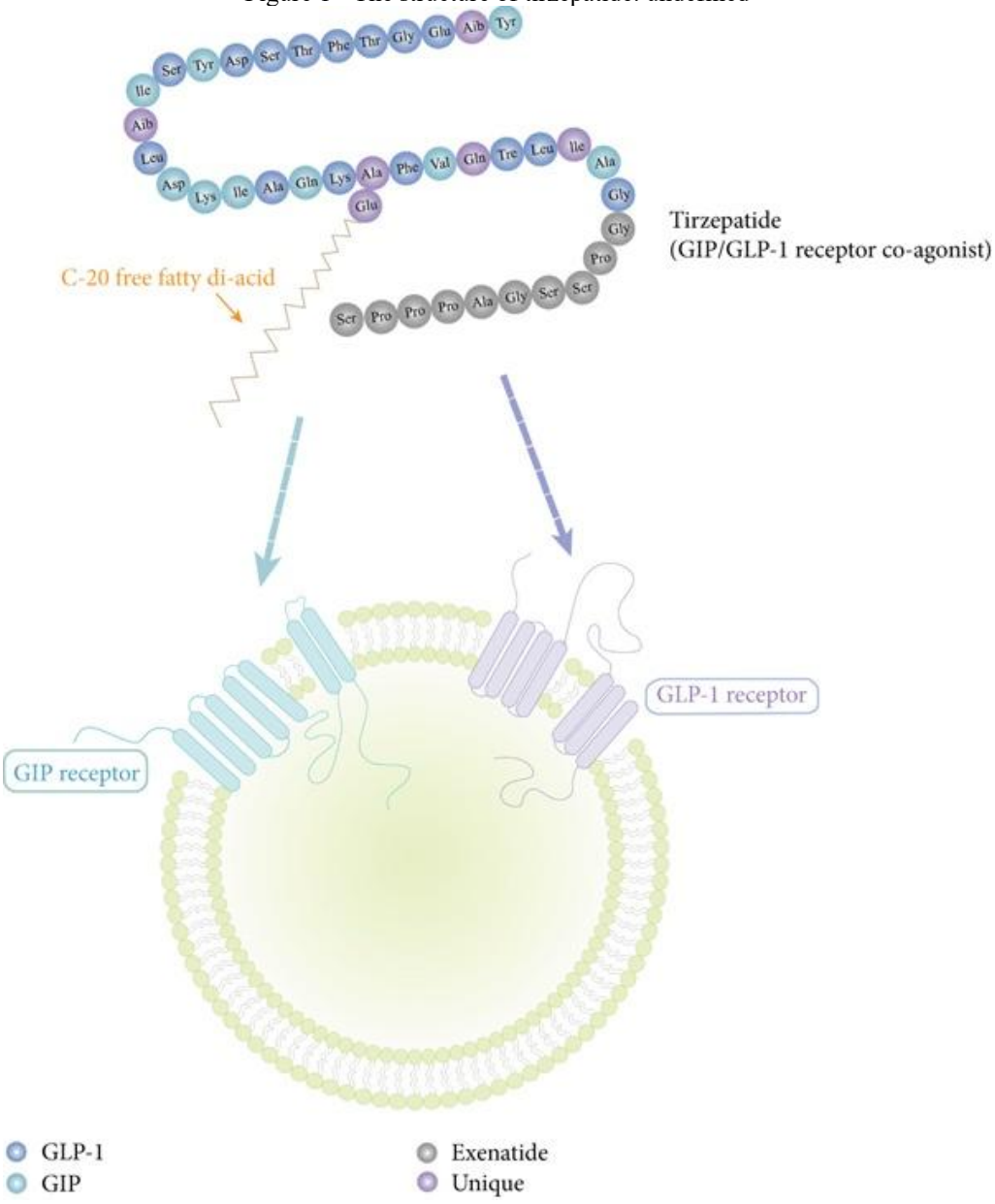
A relevância deste tema para a biomedicina reside na necessidade de compreender não apenas os mecanismos farmacológicos e a eficácia clínica da tirzepatida, mas também os riscos inerentes ao seu uso inadequado, contribuindo para a educação em saúde e a prevenção de eventos adversos evitáveis.

2 ESTRUTURA MOLECULAR E MECANISMO DE AÇÃO

2.1 ESTRUTURA QUÍMICA

A tirzepatida é um peptídeo sintético acilado composto por 39 aminoácidos, cuja estrutura é baseada primariamente na sequência do GIP nativo.[1][4] Uma característica distintiva de sua estrutura é a presença de uma cadeia de ácido graxo di-ácido C20 ligada a um resíduo de lisina, modificação que facilita a ligação à albumina e prolonga significativamente a meia-vida da molécula.[2][5]

Figure 1 - The structure of tirzepatide. undefined



Fonte: Autores.

Esta modificação estrutural permite uma meia-vida de aproximadamente 116,7 horas (cerca de 5 dias), viabilizando a administração subcutânea semanal.[1][2] A estrutura molecular foi engenhada para ativar tanto os receptores GIP quanto os receptores GLP-1, embora com afinidades diferentes - apresenta afinidade comparável aos receptores GIP, mas ligação mais fraca aos receptores GLP-1 em comparação com o GLP-1 nativo.[5]

2.2 MECANISMO DE AÇÃO DUAL

O mecanismo de ação da tirzepatida envolve a ativação simultânea de dois sistemas incretínicos complementares:[1][6]

Ativação do Receptor GLP-1: O GLP-1 é um hormônio incretínico que estimula a secreção de insulina em estados hiperglicêmicos, suprime a secreção de glucagon em condições hiperglicêmicas

ou euglicêmicas, retarda o esvaziamento gástrico, diminui o apetite e reduz o peso corporal.[1] Os receptores GLP-1 estão expressos nas células beta pancreáticas e em regiões cerebrais que regulam a ingestão alimentar.[1][2]

Ativação do Receptor GIP: O GIP é o principal hormônio incretínico em indivíduos saudáveis e possui propriedades insulinotrópicas. Diferentemente do GLP-1, o GIP é glucagonotrópico de maneira dependente de glicose - em condições hiperglicêmicas, estimula a liberação de insulina e reduz os níveis de glucagon; em condições euglicêmicas ou hipoglicêmicas, os níveis de glucagon são aumentados.[1] Os receptores GIP são abundantes no tecido adiposo, onde o GIP aumenta a capacidade de tamponamento lipídico pós-prandial do tecido adiposo branco e a sensibilidade à insulina, potencialmente prevenindo a deposição ectópica de gordura.[1]

Sinergia dos Mecanismos: Estudos pré-clínicos demonstraram que o agonismo combinado de GIP e GLP-1 produz efeitos robustos de perda de peso independentes da sensibilidade à insulina e do metabolismo lipídico.[4] Em camundongos obesos induzidos por dieta, o agonismo combinado mostrou maior ação anoréxica comparado à semaglutida, aumentando a saciedade e saciação, reduzindo a preferência por dietas ricas em gordura e diminuindo a preferência por sabor doce.[4]

A hipótese é que o componente GIP do agonismo dual atua centralmente para potencializar a redução induzida por GLP-1 na ingestão alimentar.[1] Esta ação sinérgica resulta em efeitos superiores no controle glicêmico e redução de peso corporal comparados aos agonistas seletivos de GLP-1.[6][3]

2.3 FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

As propriedades farmacocinéticas da tirzepatida foram caracterizadas em estudos clínicos:[2]

- **Absorção:** Administração subcutânea semanal
- **Meia-vida:** Aproximadamente 5 dias (116,7 horas)
- **Metabolismo:** Os metabólitos são excretados através da urina e fezes
- **Ajustes de dose:** As propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas da tirzepatida foram similares em pacientes com insuficiência renal e hepática, não sendo necessário ajuste de dose nessas condições[2][7][8]

A tirzepatida aumenta a secreção de insulina, reduz a liberação de glucagon de maneira dependente de glicose, diminui os níveis de glicose em jejum e pós-prandial, promove saciedade, diminui o peso corporal e retarda o esvaziamento gástrico.[2]

3 EFICÁCIA CLÍNICA

3.1 EFICÁCIA NO DIABETES TIPO 2: PROGRAMA SURPASS

O programa de ensaios clínicos de fase III SURPASS (SURPASS-1 a SURPASS-6) avaliou a eficácia e segurança da tirzepatida em pacientes com diabetes tipo 2.[3][4][9][10]

SURPASS-1 (Monoterapia): Este estudo duplo-cego, randomizado, de fase 3 avaliou a tirzepatida como monoterapia em pacientes com diabetes tipo 2.[4] As reduções ajustadas por placebo na HbA1c foram de 21 mmol/mol (1,91%), 21 mmol/mol (1,93%) e 23 mmol/mol (2,11%) com tirzepatida 5, 10 e 15 mg semanalmente, respectivamente.[9] Notavelmente, 87-92% dos participantes atingiram a meta de HbA1c 7,0% recomendada pela American Diabetes Association, e 31-52% alcançaram normoglicemia (HbA1c 5,7%) sem risco aumentado de hipoglicemia clinicamente significativa.[4]

Em relação ao peso corporal, a tirzepatida demonstrou reduções médias significativas em todas as doses. A proporção de participantes que atingiram perda de peso ≥5%, ≥10% e ≥15% foi substancial, demonstrando benefícios além do controle glicêmico.[4]

SURPASS-2 (Comparação com Semaglutida): Este estudo comparou diretamente a tirzepatida com a semaglutida 1,0 mg semanal, um agonista seletivo de GLP-1.[1] A tirzepatida demonstrou superioridade tanto no controle glicêmico quanto na perda de peso. As reduções de peso foram de 8,5%, 11,0% e 13,0% nas doses de 5, 10 e 15 mg de tirzepatida, respectivamente, comparado a 6,7% com semaglutida 1 mg.[1]

SURPASS-6 (Adição à Insulina Basal): Este estudo avaliou a tirzepatida versus insulina lispro adicionada à insulina basal em pacientes com diabetes tipo 2.[10] A tirzepatida demonstrou superioridade significativa na redução de HbA1c e peso corporal. Além disso, a incidência de hipoglicemia clinicamente significativa foi substancialmente menor com tirzepatida (9-12% dos participantes) comparado à insulina lispro (48%), com taxas de eventos de 0,4 versus 4,4 eventos/paciente-ano.[10]

Meta-análise do Programa SURPASS: Uma meta-análise incluindo sete ensaios clínicos com 6.609 participantes confirmou a superioridade dose-dependente da tirzepatida na redução de HbA1c versus todos os comparadores, com diferenças médias variando de -17,71 mmol/mol (-1,62%) a -22,35 mmol/mol (-2,06%) versus placebo.[3]

3.2 EFICÁCIA NA OBESIDADE: PROGRAMA SURMOUNT

O programa SURMOUNT investigou especificamente a eficácia da tirzepatida para tratamento da obesidade.[11][12]

SURMOUNT-1: Este estudo de 72 semanas avaliou a tirzepatida em participantes com obesidade sem diabetes tipo 2.[12] A dose mais alta (15 mg) resultou em redução média de peso de

22,5%, com quase 40% dos participantes perdendo ≥25% do peso corporal. As taxas de participantes que atingiram perda de peso ≥5% variaram de 67-78%, ≥10% de 31-47%, e ≥15% de 13-27%.[12]

Os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais (náusea, diarreia e constipação), ocorrendo em mais participantes nos grupos tirzepatida do que no grupo placebo, sendo geralmente transitórios, leves a moderados em gravidade, e ocorrendo principalmente durante o período de escalonamento de dose.[12]

SURMOUNT-2: Em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2, a tirzepatida reduziu o peso em média 12,8% e 14,7% nas doses de 10 e 15 mg, respectivamente, com redução de HbA1c de 2,2%. Quase metade dos participantes alcançou valores normais de HbA1c (5,7%).[11]

SURMOUNT-3 e SURMOUNT-4: Estes estudos demonstraram que combinar tirzepatida com intervenção intensiva no estilo de vida ou continuar tratamento por 88 semanas resultou em redução de peso de até 26,6% e 26%, respectivamente.[11] No SURMOUNT-3, as taxas de descontinuação devido a eventos adversos foram de 10,5% no grupo tirzepatida versus 2,1% no grupo placebo.[11]

3.3 PREVENÇÃO DE DIABETES E OUTRAS INDICAÇÕES

Prevenção de Diabetes: Um estudo recente publicado em 2025 avaliou a tirzepatida para tratamento da obesidade e prevenção de diabetes em participantes com pré-diabetes.[13] Os resultados demonstraram eficácia significativa na redução de peso e prevenção da progressão para diabetes tipo 2. Quatro casos de pancreatite confirmada por adjudicação foram reportados, distribuídos uniformemente entre os grupos de tratamento, incluindo placebo, e nenhum foi classificado como grave.[13]

Apneia Obstrutiva do Sono: Em dezembro de 2024, a tirzepatida tornou-se o primeiro medicamento prescrito aprovado para tratamento de apneia obstrutiva do sono moderada a grave em adultos com obesidade.[14] Os estudos demonstraram melhoria significativa nos parâmetros de apneia do sono, com perfil de segurança consistente com estudos anteriores.[14]

3.4 BENEFÍCIOS CARDIOMETABÓLICOS ADICIONAIS

Além do controle glicêmico e perda de peso, a tirzepatida demonstrou melhorias em múltiplos fatores de risco cardiometabólico:[9][4]

- **Perfil lipídico:** Redução de colesterol total, triglicerídeos, VLDL e LDL, com aumento de HDL[4]
- **Sensibilidade à insulina:** Melhoria significativa na resistência à insulina avaliada por HOMA-IR[4]

- **Pressão arterial:** Redução da pressão arterial sistólica
- **Gordura hepática:** Melhoria do conteúdo de gordura hepática e redução de tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal[9]
- **Segurança cardiovascular:** Análises pós-hoc pré-especificadas mostraram que a tirzepatida não aumentou o risco de MACE (eventos cardiovasculares adversos maiores) em participantes com diabetes tipo 2 comparado a controles[3][9]

4 PERFIL DE SEGURANÇA E EVENTOS ADVERSOS

4.1 EVENTOS ADVERSOS GASTROINTESTINAIS

Os eventos adversos mais frequentes com tirzepatida são gastrointestinais, incluindo náusea, diarreia, constipação e vômitos.[13][12][11][10][5][14] Esses eventos foram geralmente leves a moderados, transitórios e ocorreram principalmente durante o período de escalonamento de dose.[13][12][11]

No SURMOUNT-1, náusea ocorreu em 24,6-33,3% dos participantes com tirzepatida versus 9,5% com placebo; diarreia em 18,7-23,0% versus 7,3%; e vômitos em 8,3-12,2% versus 1,7%.[12] No SURMOUNT-3, as três reações adversas mais comuns foram náusea (tirzepatida: 39,7%; placebo: 14,0%), diarreia (tirzepatida: 31,0%; placebo: 9,2%) e constipação (tirzepatida: 23,0%; placebo: 6,8%).[11]

No SURPASS-6, os eventos gastrointestinais mais frequentes com tirzepatida incluíram náusea (14-26%), diarreia (11-15%) e vômitos (5-13%).[10] A maioria dos casos foi leve a moderada em gravidade, transitória e ocorreu durante o período de escalonamento de dose.[10]

Meta-análises confirmaram aumento das chances de eventos gastrointestinais, particularmente náusea, com tirzepatida comparada a outros agonistas GLP-1 de longa ação.[9] Interessantemente, alguns estudos sugerem que a tirzepatida pode ter uma frequência ligeiramente menor de efeitos colaterais gastrointestinais do que agonistas GLP-1 seletivos, possivelmente devido ao seu efeito agonista dual desequilibrado, favorecendo a atividade GIPR sobre GLP-1R.[5]

4.2 EVENTOS ADVERSOS GRAVES

Pancreatite: Casos raros de pancreatite aguda foram reportados.[13][12][8][14] No SURMOUNT-1, houve quatro casos confirmados por adjudicação, distribuídos uniformemente entre grupos de tratamento, incluindo placebo, e nenhum foi classificado como grave.[12] No estudo de prevenção de diabetes, foram reportados quatro casos (três nos grupos tirzepatida e um no placebo).[13] No SURPASS-6, não houve casos de pancreatite adjudicada.[10] Nos estudos de apneia do sono, houve dois casos confirmados de pancreatite aguda no grupo tirzepatida do trial 2.[14]

Doença Biliar: A incidência de colelitíase foi geralmente similar entre grupos tirzepatida e placebo, embora colecistite e colecistite aguda tenham sido reportadas com maior frequência nos

grupos tirzepatida, com incidências baixas (≤0,6%).[12] No SURPASS-6, nove participantes tratados com tirzepatida e dois tratados com insulina lispro reportaram colelitíase.[10] Há um pequeno risco aumentado de doenças da vesícula biliar ou biliares que pode estar associado aos agonistas de GLP-1, podendo ser dependente de dose, duração ou indicação.[8]

Hipoglicemia: Quando usada em monoterapia ou sem sulfonilureias/insulina, a tirzepatida não aumenta o risco de hipoglicemia.[7][5] No SURPASS-1, não houve casos de hipoglicemia clinicamente significativa (54 mg/dL) ou grave com tirzepatida.[4] Em pacientes com diabetes tipo 2, hipoglicemia ocorre em cerca de 4%, mas é rara (0,5%) em pacientes sem diabetes.[7] No SURPASS-6, quando adicionada à insulina basal, a incidência de hipoglicemia clinicamente significativa foi substancialmente menor com tirzepatida (9-12%) comparado à insulina lispro (48%).[10]

Lesão Renal Aguda: Ocorreu raramente segundo relatos pós-comercialização, principalmente em pacientes com náusea, vômito, diarreia ou desidratação.[7]

Eventos Cardiovasculares e Mortalidade: No SURMOUNT-1, onze mortes foram reportadas: 4 (0,6%) no grupo tirzepatida 5 mg, 2 (0,3%) no grupo 10 mg, 1 (0,2%) no grupo 15 mg, e 4 (0,6%) no grupo placebo.[12] No estudo de prevenção de diabetes, dez mortes foram reportadas, com sete ocorrendo nos grupos tirzepatida e três no grupo placebo.[13] Nenhuma das mortes foi considerada relacionada ao tratamento do estudo pelos investigadores.[10]

Saúde Mental: Baseado na experiência com outros medicamentos para perda de peso, a tirzepatida carrega advertência sobre aumento de comportamento e ideação suicida.[11][7] Nos estudos de apneia do sono, houve cinco casos de transtorno depressivo grave ou ideação/comportamento suicida em ambos os estudos (dois com tirzepatida e três com placebo).[14] Pacientes devem ser monitorados e o medicamento não deve ser prescrito a pacientes com história de tentativas suicidas ou ideação ativa.[11][7]

4.3 TAXAS DE DESCONTINUAÇÃO

As taxas de descontinuação devido a eventos adversos variaram entre estudos. No SURMOUNT-1, 4,3-7,1% dos participantes com tirzepatida descontinuaram versus 2,6% com placebo.[12] Nos estudos SURMOUNT-1 e -2 combinados, a descontinuação devido a eventos adversos ocorreu em 4,8%, 6,3% e 6,7% dos pacientes recebendo tirzepatida 5 mg, 10 mg e 15 mg, respectivamente, e 3,4% dos pacientes recebendo placebo.[11] No SURMOUNT-3, 10,5% e 2,1% dos pacientes nos grupos tirzepatida e placebo, respectivamente, descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos.[11] No SURMOUNT-4, as proporções foram 1,8% e 0,9%.[11]

A dose de 15 mg apresentou maior taxa de descontinuação independentemente do comparador.[12] As descontinuações devido a eventos adversos gastrointestinais no SURPASS-1 foram de 2-7% com tirzepatida versus 1% com placebo.[4]

4.4 CONTRAINDICAÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Advertência em Caixa Preta: A tirzepatida possui advertência em caixa preta sobre tumores de células C da tireoide, baseada em dados de ratos com significância incerta para humanos. É contraindicada em pacientes com história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide e em pacientes com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2).[11][7][5][8]

Precauções Adicionais:

- Cautela em pacientes com história de doença biliar ou pancreatite[8]
- Cautela em pacientes com história de retinopatia diabética
- O retardo do esvaziamento gástrico pode alterar a absorção de medicamentos orais, particularmente contraceptivos orais. Recomenda-se método contraceptivo não oral ou método de barreira por 4 semanas após início e após cada escalonamento de dose[11][7][8]
- Não deve ser usado em gestantes e deve ser descontinuado se gravidez ocorrer[7][8]
- Dados insuficientes sobre presença no leite materno[7][8]
- Não estudado em crianças[7][8]
- Não requer ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal ou hepática[7][8]

4.5 DADOS DE FARMACOVIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Uma análise do sistema de notificação de eventos adversos da FDA (FAERS) investigou o perfil de segurança real da tirzepatida.[15] O estudo detectou notificação desproporcional de eventos gastrointestinais (náusea com ROR 4,01, IC 95% 3,85-4,19), distúrbios pancreato-biliares (pancreatite com ROR 3,63, IC 95% 3,15-4,19), retinopatia diabética (ROR 4,14, IC 95% 2,34-7,30) e carcinoma medular de tireoide (ROR 13,67, IC 95% 4,35-42,96).[15]

No entanto, a tirzepatida exibiu risco similar de eventos gastrointestinais e carcinoma medular de tireoide e risco menor da maioria dos eventos adversos pancreato-biliares e retinopatia diabética versus agonistas GLP-1.[15] O perfil de segurança foi similar ao dos agonistas GLP-1, sem risco aumentado de eventos adversos pancreato-biliares, retinopatia diabética e carcinoma medular de tireoide.[15]

5 RISCOS DO USO SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

5.1 AUSÊNCIA DE TRIAGEM PARA CONTRAINDICAÇÕES

O uso de tirzepatida sem supervisão médica elimina a triagem essencial para contraindicações absolutas, incluindo:

História de Carcinoma Medular de Tireoide ou MEN 2: A tirzepatida é absolutamente contraindicada em pacientes com história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide ou

síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2.[11][7][5][8] Sem avaliação médica adequada, indivíduos com essas condições podem inadvertidamente usar o medicamento, expondo-se a riscos graves.

História de Pancreatite: Embora a pancreatite seja rara com tirzepatida, pacientes com história prévia de pancreatite requerem cautela especial.[8] O uso não supervisionado impede a avaliação adequada deste risco.

História de Doença Biliar: Pacientes com história de doença biliar requerem monitoramento cuidadoso, pois há risco aumentado de colecistite e colelitíase.[12][8]

Saúde Mental: A tirzepatida não deve ser prescrita a pacientes com história de tentativas suicidas ou ideação ativa.[11][7] Sem avaliação psiquiátrica adequada, indivíduos vulneráveis podem usar o medicamento sem o monitoramento necessário.

5.2 TITULAÇÃO INADEQUADA E EVENTOS ADVERSOS GASTROINTESTINAIS

A tirzepatida requer titulação cuidadosa iniciando em 2,5 mg semanalmente com escalonamento gradual mensal para minimizar eventos adversos gastrointestinais.[4][11] O esquema de escalonamento otimizado foi desenvolvido especificamente para melhorar a tolerabilidade gastrointestinal.[4]

Riscos da Titulação Inadequada:

- **Eventos gastrointestinais graves:** Náusea, vômito e diarreia severos podem ocorrer em até 3% dos pacientes. Sem titulação adequada, esses eventos podem ser mais frequentes e graves[7]
- **Desidratação e desequilíbrios eletrolíticos:** Eventos gastrointestinais graves podem levar a desidratação significativa e desequilíbrios eletrolíticos, particularmente perigosos em pacientes vulneráveis
- **Lesão renal aguda:** A desidratação secundária a eventos gastrointestinais pode precipitar lesão renal aguda, conforme reportado em dados pós-comercialização[7]
- **Descontinuação prematura:** Eventos adversos graves devido a titulação inadequada podem levar à descontinuação prematura do tratamento, impedindo que pacientes que poderiam se beneficiar do medicamento o utilizem adequadamente

5.3 AUSÊNCIA DE MONITORAMENTO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Contraceptivos Orais: A tirzepatida retarda o esvaziamento gástrico, podendo reduzir a eficácia de contraceptivos orais.[11][7][8] Pacientes devem usar método contraceptivo não oral ou adicionar método de barreira por 4 semanas após início e após cada escalonamento de dose.[11][7][8] Sem orientação médica, mulheres em idade fértil podem ter falha contraceptiva.

Sulfonilureias e Insulina: Quando a tirzepatida é usada em combinação com sulfonilureias ou insulina, há risco significativamente aumentado de hipoglicemia.[10][5] No SURPASS-6, a incidência

de hipoglicemia clinicamente significativa foi de 9-12% com tirzepatida versus 48% com insulina lispro quando adicionada à insulina basal.[10] Sem supervisão médica, pacientes podem não ajustar adequadamente as doses desses medicamentos, resultando em hipoglicemia grave.

Outros Medicamentos Orais: O retardo do esvaziamento gástrico pode afetar a absorção de diversos medicamentos orais.[11][8] Sem avaliação médica, interações clinicamente significativas podem passar despercebidas.

5.4 USO EM POPULAÇÕES NÃO ESTUDADAS

Gestação: A tirzepatida não deve ser usada em gestantes e deve ser descontinuada se gravidez ocorrer.[7][8] Dados são insuficientes para determinar o risco em gestantes.[8] Sem supervisão médica, mulheres podem inadvertidamente usar tirzepatida durante a gestação, expondo o feto a riscos desconhecidos.

Lactação: Não há dados sobre a presença de tirzepatida no leite materno.[7][8] Sem orientação médica, lactantes podem usar o medicamento sem conhecimento dos riscos potenciais para o lactente.

Crianças e Adolescentes: A tirzepatida não foi estudada em crianças.[7][8] O uso não supervisionado em populações pediátricas expõe indivíduos em desenvolvimento a riscos desconhecidos.

Idosos: Apenas pequenas proporções de pacientes em ensaios clínicos tinham mais de 65 anos.[7] Pacientes idosos podem ter maior vulnerabilidade a eventos adversos, particularmente desidratação e lesão renal aguda.

5.5 IMPOSSIBILIDADE DE MANEJO DE COMPLICAÇÕES

Pancreatite Aguda: Embora rara, a pancreatite aguda é uma complicação potencialmente grave que requer reconhecimento e manejo imediatos.[13][12][8][14] Sem supervisão médica, pacientes podem não reconhecer os sintomas ou buscar atendimento apropriado em tempo hábil.

Lesão Renal Aguda: Conforme reportado em dados pós-comercialização, lesão renal aguda pode ocorrer, principalmente em contexto de desidratação.[7] Sem monitoramento médico, esta complicação pode progredir para insuficiência renal grave.

Doença Biliar Aguda: Colecistite aguda requer manejo médico ou cirúrgico apropriado.[12][10] Pacientes sem supervisão médica podem não reconhecer os sintomas ou buscar tratamento adequado.

Hipoglicemia Grave: Em pacientes usando tirzepatida com sulfonilureias ou insulina, hipoglicemia grave pode ocorrer.[10] Sem orientação sobre reconhecimento e manejo de hipoglicemia, pacientes estão em risco de complicações graves, incluindo perda de consciência, convulsões e morte.

5.6 RISCOS ESPECÍFICOS DO MERCADO NÃO REGULAMENTADO

Produtos Falsificados: O mercado não regulamentado pode conter produtos falsificados sem o princípio ativo adequado, com dosagens incorretas, ou contaminados com substâncias perigosas.

Armazenamento Inadequado: A tirzepatida requer armazenamento refrigerado adequado. Produtos obtidos fora de canais regulamentados podem ter sido armazenados inadequadamente, comprometendo a eficácia e segurança.

Ausência de Rastreabilidade: Produtos obtidos sem prescrição médica carecem de rastreabilidade em caso de recalls ou identificação de lotes problemáticos.

Técnica de Administração Inadequada: Sem orientação médica ou de enfermagem, pacientes podem usar técnica de injeção inadequada, resultando em absorção errática, infecções no local de injeção, ou outras complicações.

6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E LEGAIS

A tirzepatida é um medicamento de prescrição obrigatória aprovado pela FDA e agências regulatórias internacionais. Sua dispensação sem prescrição médica viola regulamentações sanitárias e expõe fornecedores a sanções legais. Profissionais de saúde, incluindo biomédicos, têm responsabilidade ética de promover o uso racional de medicamentos e educar a população sobre os riscos do uso não supervisionado de medicamentos de prescrição. É fundamental desenvolver estratégias de educação em saúde pública para conscientizar a população sobre: Os riscos do uso de medicamentos sem prescrição médica; A importância da supervisão médica no tratamento da obesidade e diabetes; Alternativas seguras e eficaz nós tratamentos.

REFERÊNCIAS

1. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. The New England Journal of Medicine. 2021;385(6):503-515. doi:10.1056/NEJMoa2107519.

2. Tirzepatide: A Dual Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide and Glucagon-Like Peptide-1 Agonist for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. Wong E, Cope R, Dima L, Nguyen T. American Journal of Therapeutics. 2023 Jan-Feb 01;30(1):e26-e35. doi:10.1097/MJT.0000000000001588.

3. Tirzepatide, a Dual GIP/GLP-1 Receptor Co-Agonist for the Treatment of Type 2 Diabetes With Unmatched Effectiveness Regrading Glycaemic Control and Body Weight Reduction. Nauck MA, D'Alessio DA. Cardiovascular Diabetology. 2022;21(1):169. doi:10.1186/s12933-022-01604-7.

4. Efficacy and Safety of a Novel Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist Tirzepatide in Patients With Type 2 Diabetes (SURPASS-1): A Double-Blind, Randomised, Phase 3 Trial. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al. Lancet (London, England). 2021;398(10295):143-155. doi:10.1016/S0140-6736(21)01324-6.

5. Research Progress on the GIP/GLP-1 Receptor Coagonist Tirzepatide, a Rising Star in Type 2 Diabetes. Ma Z, Jin K, Yue M, Chen X, Chen J. Journal of Diabetes Research. 2023;2023:5891532. doi:10.1155/2023/5891532.

6. GIPR/GLP-1R Dual Agonist Therapies for Diabetes and Weight Loss-Chemistry, Physiology, and Clinical Applications. Campbell JE, Müller TD, Finan B, et al. Cell Metabolism. 2023;35(9):1519-1529. doi:10.1016/j.cmet.2023.07.010.

7. Tirzepatide (Zepbound) for the Treatment of Obesity. Coppenrath V, Mazyck B. American Family Physician. 2024;110(2):199-200.

8. Tirzepatide (Mounjaro) for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Rebitch CB. American Family Physician. 2023;108(1):93-94.

9. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Diabetes Care. 2022;45(11):2753-2786. doi:10.2337/dci22-0034.

10. Tirzepatide vs Insulin Lispro Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes: The SURPASS-6 Randomized Clinical Trial. Rosenstock J, Frías JP, Rodbard HW, et al. JAMA. 2023;330(17):1631-1640. doi:10.1001/jama.2023.20294.

11. Clinical Management of Obesity – Third Edition. Caroline M. Apovian MD, Louis Aronne MD, Sarah R. Barenbaum MD. The Obesity Society (2025).

12. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. The New England Journal of Medicine. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

13. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. The New England Journal of Medicine. 2025;392(10):958-971. doi:10.1056/NEJMoa2410819.

14. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. The New England Journal of Medicine. 2024;391(13):1193-1205. doi:10.1056/NEJMoa2404881.

15. The Real-World Safety Profile of Tirzepatide: Pharmacovigilance Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Database. Caruso I, Di Gioia L, Di Molfetta S, et al. Journal of Endocrinological Investigation. 2024;47(11):2671-2678. doi:10.1007/s40618-024-02441-z.