

USO INDISCRIMINADO DE TIRZEPATIDA EM CLÍNICAS DE ESTÉTICA: POSSÍVEIS INTERCORRÊNCIAS RENAIS EM INDIVÍDUOS COM COMORBIDADES METABÓLICAS E EXCESSO DE PESO CORPORAL

Izabely Gabriely Damasceno da Silva¹
Gabriela Medeiros de Souza²
Maria Rafaela Alves de Lima³
Gabriel de Oliveira Rezende⁴

RESUMO: A crescente utilização da tirzepatida em contextos estéticos tem despertado preocupações relacionadas à segurança clínica, especialmente quanto ao risco de intercorrências renais em indivíduos com diabetes mellitus e obesidade. A tirzepatida é um agonista duplo dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose, com efeitos sobre o controle glicêmico e a redução do peso corporal. O estudo teve como objetivo evidenciar as possíveis intercorrências renais associadas ao uso indiscriminado da tirzepatida em contextos estéticos, considerando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e os fatores de risco relacionados. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, mediante descritores relacionados à tirzepatida, função renal, obesidade, diabetes mellitus e efeitos adversos. Os resultados demonstraram que náuseas, vômitos, diarreia, redução do apetite e baixa ingestão hídrica podem ocasionar desidratação, hipovolemia, diminuição da perfusão renal e redução da taxa de filtração glomerular. Também foram identificados relatos de distúrbios hidroeletrólíticos, alterações ácido-base, injúria renal pré-renal, lesão tubular aguda e nefrite tubulointersticial. Os riscos foram mais relevantes em pacientes com doença renal preexistente, idosos, indivíduos submetidos ao aumento inadequado das doses e usuários de diuréticos, bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona ou inibidores do SGLT2. Concluiu-se que as intercorrências renais são raras e documentadas principalmente em relatos de caso, mas podem apresentar gravidade clínica. A utilização da tirzepatida requer indicação adequada, escalonamento gradual das doses e monitoramento da função renal, do estado de hidratação e das concentrações de eletrólitos.

Palavras-chave: Controle Glicêmico. Diabetes Tipo 2. GLP-1. Insuficiência Renal. Indivíduos Obesos.

1 INTRODUÇÃO

A crescente valorização da estética corporal na sociedade contemporânea tem impulsionado a busca por intervenções farmacológicas voltadas à redução de peso, muitas vezes dissociadas de indicações clínicas formais. Nesse cenário, observa-se a ampliação do uso de fármacos originalmente destinados ao tratamento de doenças metabólicas, como a tirzepatida, em contextos estéticos, frequentemente sem o devido acompanhamento profissional. A prática

¹ Graduanda em Biomedicina Faculdade Metropolitana de Manaus – Fametro.

² Graduanda em Biomedicina Faculdade Metropolitana de Manaus- Fametro. Graduada em estética e cosmética pela faculdade Uninorte Manaus.

³ Graduanda de Biomedicina faculdade metropolitana de Manaus – Fametro. Graduada em estética e cosmética.

⁴ Professor MSc do curso em graduação em Biomedicina Faculdade Metropolitana de Manaus- Fametro.

suscita preocupações relevantes no campo da saúde, especialmente no que se refere à segurança do paciente e ao risco de intercorrências sistêmicas (Lago *et al.*, 2025; Silveira; Silva; Barbosa, 2025).

A tirzepatida é um agonista duplo dos receptores de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) e GIP (polipeptídeo insulinoatrópico dependente de glicose), sendo indicada principalmente para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e, mais recentemente, para o manejo da obesidade (Staico *et al.*, 2023). Seus efeitos terapêuticos incluem melhora do controle glicêmico, redução do peso corporal e impacto positivo em parâmetros metabólicos, o que contribuiu para sua rápida popularização no meio clínico e, conseqüentemente, fora dele (Silva *et al.*, 2025).

Conforme Folha de São Paulo (2026) a partir dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), as farmácias brasileiras venderam quase meio milhão de caixas de canetas emagrecedoras apenas no mês de janeiro de 2026, sendo a maior parte destinada ao público feminino, com idade média de 47 anos. Destaca-se que o medicamento Mounjaro, cujo princípio ativo é a tirzepatida, foi responsável por aproximadamente 52,8% dessas vendas, evidenciando sua alta adesão e crescente inserção no mercado, inclusive em usos não estritamente terapêuticos.

Apesar dos benefícios clínicos comprovados, o uso indiscriminado da tirzepatida em clínicas de estética tem se tornado uma prática preocupante. A ausência de avaliação médica adequada, aliada à automedicação ou prescrição inadequada, pode potencializar riscos à saúde, sobretudo em indivíduos que já apresentam comorbidades, como diabetes mellitus e obesidade, frequentemente associadas a alterações na função renal (Chávez, 2023; El-Amamy, 2026).

Entre os efeitos adversos mais comuns da tirzepatida, destacam-se sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Embora geralmente considerados leves a moderados, esses eventos podem levar à desidratação, condição que, por sua vez, representa um fator de risco significativo para o desenvolvimento de injúria renal aguda, especialmente em populações vulneráveis (Bastos *et al.*, 2025; Giovanini *et al.*, 2025).

Além disso, Bosh *et al.* (2022) discorrem que, indivíduos com DM2 apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doença renal crônica, o que torna o uso de qualquer intervenção farmacológica ainda mais sensível nesse grupo. Logo, a introdução de medicamentos sem adequada monitorização pode agravar condições preexistentes ou

desencadear novas alterações renais, particularmente quando associada ao uso concomitante de outros fármacos, como diuréticos e anti-inflamatórios não esteroides.

Ademais, ocorre a banalização do uso de medicamentos em contextos não terapêuticos, como a estética, onde muitas vezes há priorização de resultados rápidos em detrimento da segurança clínica (Gois *et al.*, 2025). O que de certo modo, evidencia falhas na regulação e na fiscalização, além de lacunas no conhecimento da população acerca dos riscos envolvidos no uso inadequado de medicamentos (Silva *et al.*, 2025).

De acordo com Packer *et al.* (2025), em contexto fisiopatológico, alterações no equilíbrio hidroeletrólítico decorrentes de efeitos adversos podem impactar diretamente a perfusão renal e a taxa de filtração glomerular. Tais alterações, quando não identificadas e manejadas precocemente, podem evoluir para quadros mais graves, comprometendo a função renal e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Diante do exposto, justifica-se a realização deste estudo pela necessidade de compreender os mecanismos de ação da tirzepatida, seus efeitos adversos e as condições que podem predispor ao surgimento de intercorrências renais. A análise do uso desse medicamento em contextos estéticos permite evidenciar a necessidade de práticas e de maior rigor na prescrição e acompanhamento terapêutico. Sendo os seus objetivos geral: Evidenciar as possíveis intercorrências renais associadas ao uso indiscriminado de Tirzepatida em contextos estéticos em indivíduos com Diabetes Mellitus e obesidade, considerando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e os fatores de risco relacionados. E específicos: Identificar os principais efeitos adversos da tirzepatida com potencial repercussão sobre a função renal; Descrever o mecanismo de ação da tirzepatida e suas implicações fisiopatológicas relacionadas ao equilíbrio hidroeletrólítico e à função renal; Investigar os riscos do uso indiscriminado da tirzepatida em contextos estéticos, especialmente na ausência de acompanhamento profissional, quanto ao desenvolvimento de alterações renais; Discutir as principais intercorrências renais associadas ao uso do medicamento em indivíduos com diabetes mellitus e obesidade;

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva, desenvolvida por meio de uma revisão integrativa da literatura.

A coleta de dados foi realizada por meio de buscas sistematizadas nas bases científicas PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), selecionadas devido à sua relevância e abrangência na área da saúde.

Foram utilizados artigos científicos, com descritores controlados provenientes dos vocabulários DeCS e MeSH, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, tais como: "Tirzepatide", "Kidney Diseases", "Renal Insufficiency", "Obesity", "Diabetes Mellitus", "Adverse Effects" e "Drug Misuse". As estratégias de busca foram adaptadas conforme as especificidades de cada base consultada.

Foram incluídos estudos originais disponíveis na íntegra, publicados no período de 2021 a 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordem o uso da tirzepatida, seus efeitos adversos e possíveis repercussões sobre a função renal, especialmente em indivíduos com diabetes mellitus e obesidade.

Foram excluídos estudos duplicados, revisões narrativas não sistematizadas, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos científicos e trabalhos que não apresentarem relação direta com o objeto de estudo.

Foi realizada nos meses de fevereiro a outubro de 2026 através de levantamento de obras literárias já publicadas, destacando a ideologia dos mesmos.

4

Após a seleção das fontes, foi feita uma leitura criteriosa e análise qualitativa do conteúdo encontrado. As informações serão organizadas de forma sistemática, permitindo a comparação entre os autores, identificação de pontos em comum, divergências e lacunas no conhecimento, a fim de compor uma discussão crítica e fundamentada.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Aspectos Gerais da Tirzepatida

A tirzepatida representa uma inovação farmacológica no tratamento das alterações metabólicas por atuar, em uma única molécula, como agonista dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Trata-se de um peptídeo sintético constituído por 39 aminoácidos, desenvolvido para reproduzir parcialmente as ações fisiológicas das incretinas produzidas no trato gastrointestinal. A combinação das duas atividades hormonais diferencia a tirzepatida dos agonistas seletivos do

receptor de GLP-1 e possibilita efeitos complementares sobre o controle glicêmico, a saciedade e o metabolismo energético (Nauck; D'Alessio, 2022).

O estudo de Frías (2023) descreveu a tirzepatida como um agonista incretínico duplo inicialmente desenvolvido para melhorar o controle glicêmico de adultos com diabetes mellitus tipo 2. O medicamento é administrado por injeção subcutânea uma vez por semana, característica possibilitada por sua ação farmacológica prolongada. Sua utilização pode ocorrer em diferentes etapas do tratamento, conforme as condições clínicas, o controle glicêmico, os medicamentos concomitantes e a tolerabilidade individual. A prescrição, entretanto, deve permanecer associada ao acompanhamento profissional e às intervenções direcionadas ao estilo de vida.

O programa de estudos clínicos SURPASS demonstrou que a tirzepatida pode ser utilizada como monoterapia ou em combinação com outros agentes antidiabéticos. Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, foram observadas reduções relevantes da hemoglobina glicada e do peso corporal, inclusive quando o medicamento foi associado à insulina basal, assim, seus benefícios não se restringem à redução da glicemia, abrangendo alterações metabólicas que podem contribuir para o controle global da doença (Dahl *et al.*, 2022).

A partir da identificação de reduções expressivas do peso corporal nos estudos sobre diabetes, a tirzepatida passou a ser investigada especificamente para o tratamento da obesidade. Jastreboff *et al.* (2022), no ensaio clínico SURMOUNT-1, acompanharam adultos com obesidade ou sobrepeso associado a complicações, mas sem diabetes, durante 72 semanas. As reduções médias do peso foram de aproximadamente 15,0%, 19,5% e 20,9% com as doses semanais de 5, 10 e 15 mg, respectivamente, enquanto o grupo placebo apresentou redução de 3,1%. Os resultados demonstraram uma resposta dependente da dose e evidenciaram o potencial do medicamento no tratamento crônico da obesidade.

A efetividade também foi identificada entre pessoas que apresentavam simultaneamente obesidade ou sobrepeso e diabetes mellitus tipo 2. No estudo SURMOUNT-2, a administração semanal de tirzepatida, associada à intervenção no estilo de vida, promoveu redução clinicamente significativa do peso corporal e melhora de indicadores cardiometabólicos. Entretanto, a magnitude da redução ponderal nessa população foi inferior à observada em pessoas sem diabetes, diferença que pode estar relacionada às particularidades metabólicas da doença, à duração do diabetes e ao uso concomitante de outras terapias (Garvey *et al.*, 2023).

Aronne *et al.* (2024) verificaram que a continuidade do tratamento no estudo SURMOUNT-4, os participantes que permaneceram utilizando tirzepatida após a fase inicial continuaram perdendo peso, enquanto aqueles que foram transferidos para placebo apresentaram recuperação ponderal. Tão logo, reconhece a obesidade como doença crônica e indica que a suspensão do tratamento farmacológico pode favorecer a reversão parcial dos benefícios, caso não existam outras estratégias capazes de sustentar o equilíbrio energético.

Quanto à segurança, os eventos adversos mais frequentes são de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, diarreia, vômitos, constipação e desconforto abdominal, em que se apresentam em intensidade leve ou moderada e ocorrem com maior frequência durante o período de aumento das doses (Galvão Neto; Silva; Souza, 2025). A introdução gradual do medicamento contribui para melhorar a tolerabilidade, mas sua utilização requer avaliação clínica, sobretudo em indivíduos com histórico de doenças pancreáticas, biliares ou gastrointestinais. Dessa forma, apesar dos resultados favoráveis sobre a glicemia e o peso corporal, a tirzepatida deve integrar uma alimentação adequada, à prática de atividade física e ao acompanhamento multiprofissional (Nauck; D'Alessio, 2022; Frías, 2023).

3.2 Mecanismo de ação da Tirzepatida

6

O mecanismo de ação da tirzepatida baseia-se na ativação simultânea dos receptores de GIP e GLP-1, dois hormônios incretínicos liberados após a ingestão de alimentos, em que os receptores pertencem à família dos receptores acoplados à proteína G e, quando estimulados, aumentam a produção intracelular de adenosina monofosfato cíclico, desencadeando sinais relacionados à secreção de insulina e à regulação metabólica. A molécula apresenta atividade semelhante à do GIP natural no receptor de GIP, enquanto sua ação no receptor de GLP-1 possui características farmacológicas particulares (Mayendraraj *et al.*, 2022).

Zhao *et al.* (2022) analisaram a estrutura molecular da tirzepatida e demonstraram que sua interação com os receptores de GIP e GLP-1 ocorre por meio de contatos específicos. Embora a mesma molécula seja capaz de ativar ambos os receptores, sua afinidade, potência e forma de sinalização não são idênticas. No receptor de GIP, a tirzepatida apresenta elevada atividade agonista, enquanto no receptor de GLP-1 produz um padrão diferenciado de sinalização, denominado agonismo tendencioso. A acilação da molécula com uma cadeia de ácido graxo também favorece sua ligação à albumina e prolonga sua meia-vida, possibilitando a administração semanal.

O estudo de Nauck e D'Alessio (2022) indicou que a ativação dos receptores incretínicos presentes nas células beta pancreáticas aumenta a secreção de insulina de maneira dependente da concentração de glicose. O efeito insulínico torna-se mais intenso quando a glicemia está elevada e diminui à medida que os níveis glicêmicos se aproximam dos valores fisiológicos. Tal característica contribui para um risco relativamente menor de hipoglicemia quando a tirzepatida não é associada à insulina ou às sulfonilureias. A estimulação dos receptores também favorece a síntese de insulina e a manutenção da capacidade funcional das células beta.

Thomas *et al.* (2021) identificaram que o tratamento com tirzepatida melhorou marcadores relacionados à função das células beta e à sensibilidade à insulina em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. Foram observadas modificações nos índices de resistência insulínica, nas relações entre pró-insulina e insulina e em marcadores como adiponectina, IGFBP-1 e IGFBP-2. Parte da melhora da sensibilidade à insulina ocorreu independentemente da redução do peso corporal, indicando que o agonismo combinado dos receptores de GIP e GLP-1 produz efeitos metabólicos próprios, além daqueles decorrentes do emagrecimento.

O estudo de Heise *et al.* (2022) verificou que a tirzepatida também interfere na regulação do glucagon, hormônio produzido pelas células alfa pancreáticas e responsável por estimular a produção hepática de glicose. Em condições de hiperglicemia, o medicamento reduziu a secreção inadequada de glucagon, as elevações glicêmicas após as refeições e as concentrações de glicose em jejum. Também foram observadas melhoras da sensibilidade à insulina e da função das células beta pancreáticas, com resultados superiores aos identificados no grupo tratado com agonista seletivo do receptor de GLP-1.

Kaneko (2022) destacou que os efeitos da tirzepatida envolvem órgãos periféricos e regiões do sistema nervoso central relacionadas à fome, à saciedade e à recompensa alimentar. A ativação dos receptores de GIP e GLP-1 pode aumentar a sensação de plenitude, reduzir a fome e diminuir a ingestão energética. A atividade relacionada ao GLP-1 também pode retardar temporariamente o esvaziamento gástrico, sobretudo no início do tratamento, reduzindo a velocidade de absorção dos nutrientes e as elevações pós-prandiais da glicose. A diminuição da ingestão energética favorece a redução do peso e do tecido adiposo, podendo contribuir para a melhora da resistência à insulina, da pressão arterial, do perfil lipídico e da inflamação metabólica. Assim, a ação pancreática, a sinalização cerebral, a modulação gastrointestinal e a melhora da sensibilidade à insulina integram os principais mecanismos metabólicos da tirzepatida.

3.3 Implicações fisiopatológicas relacionadas ao equilíbrio hidroeletrólítico e à função renal

A tirzepatida pode interferir no equilíbrio hidroeletrólítico principalmente por meio dos efeitos adversos gastrointestinais e da redução da ingestão de líquidos, Manarelli *et al.* (2026) identificaram que o uso inadequado ou sem acompanhamento pode ocasionar náuseas persistentes, vômitos intensos e outros distúrbios gastrointestinais, favorecendo desidratação e alterações hidroeletrólíticas capazes de contribuir para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.

Quando as perdas gastrointestinais não são compensadas pela ingestão de líquidos, ocorre redução do volume extracelular e do volume circulante efetivo. A hipovolemia diminui o fluxo sanguíneo renal e ativa o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a secreção do hormônio antidiurético. Tais respostas procuram preservar a pressão arterial e a perfusão dos órgãos, mas também aumentam a retenção renal de água e sódio. Se a redução do volume intravascular persistir, a pressão de filtração glomerular diminui e pode ocorrer injúria renal aguda de origem pré-renal, principalmente em idosos e indivíduos com reserva renal limitada (Burga, 2025).

Burga (2025) descreveu um paciente de 72 anos, com diabetes, obesidade e doença renal crônica estágio G4, cuja creatinina aumentou de 3,1 para 6,1 mg/dL após o início da tirzepatida. O paciente apresentou náuseas, perda de 15 kg e utilizava simultaneamente empagliflozina, valsartana e furosemida. A função renal melhorou após a redução da dose, sem necessidade de terapia renal substitutiva. O caso indica associação temporal, mas não permite atribuir isoladamente o evento à tirzepatida, pois a doença renal preexistente e os demais medicamentos também poderiam ter contribuído para o comprometimento da filtração glomerular.

Sathiavagesan, Sundaram e Abraham (2025) relataram uma ocorrência mais grave em um paciente com doença renal diabética que desenvolveu náusea, anorexia, desidratação e oligúria seis dias após a primeira dose de tirzepatida. A creatinina aumentou de 2,0 para 6,8 mg/dL, o potássio alcançou 6,3 mmol/L e o bicarbonato diminuiu para 14 mmol/L. A biópsia renal demonstrou lesão tubular aguda sobreposta à nefropatia diabética, e o paciente necessitou de duas sessões de hemodiálise. Nesse caso, a hipercalemia e a acidose metabólica foram relacionadas à perda da capacidade renal de eliminar potássio e ácidos após a deterioração da função renal.

As implicações hidroeletrólíticas podem variar conforme o tipo, a intensidade e a duração das manifestações gastrointestinais. Kammaripalle *et al.* (2025) descreveram uma

paciente em uso de 15 mg semanais de tirzepatida que apresentou vômitos e diarreia prolongados, seguidos de potássio de 2,2 mmol/L, magnésio de 1,1 mg/dL, cálcio de 5,6 mg/dL e bicarbonato de 15 mmol/L. A paciente evoluiu com fibrilação ventricular e parada cardíaca. Os autores consideraram que as perdas gastrointestinais associadas à dose elevada provocaram os distúrbios eletrolíticos que favoreceram a arritmia. Ainda assim, trata-se de um relato isolado, não sendo possível determinar a frequência dessa complicação entre os usuários do medicamento.

Além das alterações decorrentes da desidratação, foi descrita uma possível interferência na regulação renal da água. Shah *et al.* (2025) relataram uma paciente que apresentou convulsões quatro dias após iniciar tirzepatida, com sódio sérico de 122 mmol/L, baixa osmolaridade plasmática e urina inadequadamente concentrada. Os resultados foram compatíveis com síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. A normalização do sódio após a suspensão do medicamento e a restrição hídrica sustentou uma possível associação. Contudo, o mecanismo permanece incerto e foi documentado em apenas um caso, não sendo possível afirmar que a hiponatremia constitua uma reação frequente ou definitivamente causada pela tirzepatida.

3.4 Principais efeitos adversos da Tirzepatida com potencial repercussão sobre a função renal

Os efeitos adversos mais frequentes da tirzepatida envolvem o sistema gastrointestinal, principalmente náuseas, diarreia, vômitos, constipação, dor abdominal, dispepsia e redução do apetite. Tong *et al.* (2023), em revisão sistemática e metanálise, verificaram que náuseas, vômitos, constipação, diarreia e diminuição do apetite ocorreram com maior frequência entre pacientes tratados com tirzepatida do que nos grupos de comparação. Embora essas manifestações geralmente sejam leves ou moderadas, sua persistência pode comprometer a ingestão de líquidos e provocar perdas gastrointestinais, estabelecendo uma via indireta para a deterioração da função renal.

Os vômitos e a diarreia podem ocasionar desidratação e redução do volume circulante efetivo. Consequentemente, ocorre diminuição da perfusão dos rins e ativação de respostas compensatórias destinadas à manutenção da pressão arterial, incluindo vasoconstrição renal e retenção de água e sódio. Quando a redução do volume intravascular é acentuada ou prolongada, essas respostas podem não ser suficientes para preservar a filtração glomerular, favorecendo o aparecimento de azotemia pré-renal e injúria renal aguda. O risco tende a ser maior durante a

titulação das doses ou quando as manifestações gastrointestinais não são acompanhadas adequadamente (Crisafulli *et al.*, 2026).

Espino *et al.* (2023) relataram injúria renal aguda em uma mulher de 42 anos com diabetes e hipertensão que havia iniciado recentemente o uso de tirzepatida. A paciente apresentou creatinina de 3,23 mg/dL e taxa de filtração glomerular estimada de 16 mL/min/1,73 m². Após a identificação do medicamento como possível fator associado, a tirzepatida foi suspensa e realizou-se hidratação intravenosa, seguida de melhora rápida da função renal.

Almansour (2025) descreveu outro efeito adverso capaz de repercutir sobre os rins, a redução acentuada da ingestão alimentar devido a náusea, anorexia e sensação prolongada de saciedade podem diminuir simultaneamente a ingestão de água, energia e eletrólitos. De modo que, a injúria renal aguda ocorre após aumento acelerado da dose de tirzepatida em um paciente com múltiplas comorbidades. O quadro apresentou acidose metabólica e hipercalemia, alterações compatíveis com perda aguda da capacidade renal de regular o equilíbrio ácido-base e eliminar potássio. O caso evidencia que a progressão inadequada da dose, a polifarmácia e a presença de doenças preexistentes podem aumentar a vulnerabilidade renal.

Bodanowitz *et al.* (2025) relataram uma paciente de 66 anos que desenvolveu fraqueza, náuseas, vômitos e elevação expressiva da creatinoquinase após receber uma dose aumentada do medicamento. A destruição das fibras musculares libera mioglobina, potássio e outros componentes intracelulares na circulação. A mioglobina filtrada pelos glomérulos pode provocar obstrução tubular, vasoconstrição intrarrenal e toxicidade oxidativa, mecanismos capazes de desencadear lesão tubular aguda.

Além da injúria secundária à desidratação, existem relatos iniciais de possível comprometimento renal intrínseco. Eldib *et al.* (2026) descreveram um paciente com diabetes tipo 2 e doença renal crônica estágio 3b que apresentou elevação progressiva da creatinina durante o tratamento com tirzepatida. A avaliação clínica e histopatológica foi compatível com nefrite intersticial, caracterizada por processo inflamatório no interstício e nos túbulos renais. Em que o tipo de lesão pode reduzir a capacidade de concentração urinária, comprometer a reabsorção tubular e diminuir a filtração glomerular.

3.5 Riscos do uso indiscriminado da Tirzepatida em contextos estéticos e no desenvolvimento de alterações renais

O estudo de Gandhi, Bhatt e Parhizgar (2025) analisou notificações de injúria renal aguda registradas no sistema de farmacovigilância da *Food and Drug Administration* entre janeiro de 2022 e setembro de 2025. Foram identificadas 432 notificações relacionadas à tirzepatida, incluindo hospitalizações, incapacidades e mortes. Apesar de a análise não ter encontrado um sinal de desproporcionalidade superior ao observado com a semaglutida, os registros demonstraram que eventos renais graves podem ocorrer durante o tratamento. As informações do sistema não permitem confirmar causalidade, frequência ou uso especificamente estético, mas reforçam a necessidade de avaliação clínica antes da prescrição, especialmente porque a utilização sem indicação adequada pode dificultar a identificação de doenças renais preexistentes, interações medicamentosas e condições que favorecem a desidratação.

Farhat *et al.* (2024) relataram o caso de um homem de 59 anos que iniciou tirzepatida e, após sucessivas doses, desenvolveu fraqueza, náuseas, vômitos, diarreia, redução da eliminação urinária e episódios de quase síncope. Na admissão hospitalar, o paciente apresentava sódio sérico de 115 mmol/L e creatinina de 6,62 mg/dL, caracterizando hiponatremia grave e injúria renal aguda. A melhora da creatinina após a reposição intravenosa de líquidos indicou que a redução do volume circulante provocada pelas perdas gastrointestinais contribuiu para o comprometimento renal. O caso demonstra que a continuidade do medicamento diante de sintomas persistentes, situação possível no uso voltado exclusivamente ao emagrecimento, pode permitir a progressão da desidratação até a ocorrência de insuficiência renal.

11

O estudo de Iqbal *et al.* (2024) descreveu cetoacidose em uma mulher sem diabetes que utilizava tirzepatida para perda de peso. A redução acentuada do apetite e da ingestão calórica favoreceu a utilização de gorduras como fonte energética e a produção excessiva de corpos cetônicos, resultando em acidose metabólica. Embora o caso não tenha apresentado a injúria renal como desfecho principal, a cetoacidose pode repercutir sobre a função dos rins por provocar desidratação, diurese osmótica, redução da perfusão renal e alterações do potássio. O relato evidencia que o uso estético não elimina os riscos metabólicos e que indivíduos sem diabetes também podem desenvolver complicações quando a ingestão alimentar é excessivamente reduzida.

Nduma, Malapati e Vibhuti (2025) documentaram hipercalcemia grave em uma paciente de 65 anos com obesidade, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágio 3, após o início da tirzepatida durante o uso contínuo de hidroclorotiazida. A concentração corrigida de cálcio atingiu 4,58 mmol/L e esteve associada à alteração do estado mental. A

suspensão da tirzepatida e da hidroclorotiazida, acompanhada de hidratação intravenosa e administração de calcitonina, normalizou os níveis de cálcio. Os autores consideraram uma possível interação entre os medicamentos, mas não estabeleceram causalidade definitiva. A hipercalcemia pode reduzir a capacidade renal de concentração da urina, favorecer poliúria, desidratação, vasoconstrição renal e diminuição da filtração glomerular, demonstrando o risco da utilização sem análise prévia dos medicamentos e das comorbidades.

El-Reshaid e Al-Bader (2025) relataram nefrite intersticial aguda em uma paciente de 43 anos após a exposição à tirzepatida, com aumento da creatinina sérica de 330 para 740 $\mu\text{mol/L}$ e desenvolvimento de sobrecarga hídrica. A biópsia renal demonstrou inflamação tubulointersticial, sugerindo uma forma de lesão renal intrínseca diferente da injúria provocada apenas por desidratação. A melhora após a suspensão do medicamento e o tratamento imunossupressor sustentou uma possível associação, embora um relato isolado não permita estabelecer a frequência nem comprovar definitivamente a relação causal. O achado indica que a deterioração renal durante o uso não deve ser automaticamente atribuída apenas às perdas gastrointestinais.

Sharafeldin, Alhamdan e Khaliq (2025) descreveram as consequências do uso não supervisionado e do aumento inadequado da dose de tirzepatida em um paciente que buscava controle do peso corporal. A superdosagem resultou em hipoglicemia grave, alterações eletrolíticas, comprometimento multiorgânico e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, ventilação mecânica e terapia renal substitutiva. O caso apresenta relação direta com o uso indiscriminado, pois a administração ocorreu sem o escalonamento e o acompanhamento necessários.

Dessa forma, o emprego da tirzepatida em contextos estéticos sem avaliação clínica pode aumentar os riscos de desidratação, distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica e injúria renal, sobretudo quando há doses excessivas, redução alimentar intensa, interação medicamentosa ou doença renal não diagnosticada. Entretanto, como parte relevante das evidências deriva de relatos de caso e sistemas de farmacovigilância, os eventos não devem ser apresentados como frequentes, mas como complicações potenciais que justificam prescrição e monitoramento rigorosos.

3.6 Principais intercorrências renais associadas ao uso do medicamento em indivíduos com diabetes mellitus e obesidade

O estudo de Kamrul-Hasan *et al.* (2025), uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados, não identificou aumento do risco geral de eventos renais adversos, injúria renal aguda, nefrolitíase ou infecção urinária entre os pacientes tratados com tirzepatida. Entretanto, os ensaios clínicos incluídos apresentaram duração limitada e foram desenvolvidos principalmente para avaliar controle glicêmico e redução do peso corporal. Dessa forma, eventos renais raros ou relacionados a condições individuais, como doença renal crônica, desidratação e uso concomitante de outros medicamentos, podem não ter sido suficientemente identificados.

Heerspink *et al.* (2022), em uma análise secundária do estudo SURPASS-4, avaliaram pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e elevado risco cardiovascular. Embora os resultados médios não tenham demonstrado deterioração renal generalizada, ocorreram alterações iniciais na taxa de filtração glomerular estimada, possivelmente relacionadas às mudanças hemodinâmicas, metabólicas e corporais produzidas pelo tratamento. Os achados populacionais não excluem intercorrências individuais, principalmente entre pacientes com nefropatia diabética, baixa reserva funcional renal ou condições capazes de reduzir a perfusão dos rins.

O estudo de Almansour (2025) relatou injúria renal aguda em um paciente de 66 anos com obesidade mórbida, hipertensão, pré-diabetes e uso de diversos medicamentos, após o aumento acelerado da dose de tirzepatida. O paciente apresentou elevação da creatinina, hipercalcemia e acidose metabólica. A intercorrência foi associada à combinação entre titulação inadequada, redução da ingestão alimentar, possíveis alterações hemodinâmicas e polifarmácia. O caso demonstrou que pessoas com obesidade e múltiplas comorbidades podem apresentar maior vulnerabilidade renal, mesmo na ausência de doença renal avançada previamente reconhecida.

Sathiavageesan, Sundaram e Abraham (2025) documentaram lesão tubular aguda em um paciente com diabetes mellitus tipo 2, obesidade, hipertensão e doença renal diabética após a primeira dose de tirzepatida. O paciente apresentou náuseas, anorexia, redução acentuada da ingestão oral, desidratação e oligúria, acompanhadas pelo aumento da creatinina de 2,0 para 6,8 mg/dL. Também foram identificadas hipercalcemia e acidose metabólica, sendo necessárias duas sessões de hemodiálise. A biópsia confirmou lesão tubular aguda sobreposta à nefropatia diabética, demonstrando que a hipoperfusão prolongada pode evoluir de uma alteração pré-renal para uma lesão renal estrutural.

Nduma, Malapati e Vibhuti (2025) relataram hipercalcemia grave em uma paciente com obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e doença renal crônica estágio 3 que utilizava

hidroclorotiazida. Poucos dias após iniciar a tirzepatida, a paciente apresentou alteração do estado mental e concentração corrigida de cálcio de 4,58 mmol/L. A hipercalcemia pode provocar poliúria, perda de água, vasoconstrição renal e redução da taxa de filtração glomerular, agravando a função renal. Os autores consideraram a possibilidade de interação entre a tirzepatida e o diurético tiazídico, mas ressaltaram que a relação causal ainda não foi definitivamente estabelecida.

Eldib *et al.* (2026) descreveram nefrite tubulointersticial em um paciente com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágio 3b durante o tratamento com tirzepatida. A creatinina aumentou progressivamente de 1,1 para 2,11 mg/dL, e a biópsia renal demonstrou infiltrado inflamatório tubulointersticial com eosinófilos e fibrose. Diferentemente da injúria associada à desidratação, essa intercorrência sugeriu possível lesão renal intrínseca de natureza inflamatória. Contudo, como a evidência derivou de um único relato, não foi possível estabelecer a frequência do evento nem confirmar definitivamente a causalidade.

O estudo de Shen *et al.* (2026), baseado em dados de farmacovigilância, identificou náuseas, diarreia, vômitos, constipação e dor abdominal entre os eventos gastrointestinais mais frequentemente notificados durante o uso da tirzepatida. Embora o estudo não tenha avaliado diretamente a função renal, a persistência de vômitos e diarreia pode provocar perda de líquidos, sódio, potássio e bicarbonato. Em indivíduos com diabetes mellitus ou obesidade, a redução do volume circulante pode diminuir a perfusão renal e favorecer injúria renal aguda, principalmente quando os sintomas não são reconhecidos e tratados precocemente.

14

Gu *et al.* (2026), em uma análise atualizada do sistema de farmacovigilância da Food and Drug Administration, verificaram que as notificações relacionadas à tirzepatida incluíram diferentes eventos clínicos após sua comercialização. Os registros contribuíram para a identificação de sinais de segurança que podem não ser detectados nos ensaios clínicos, especialmente eventos raros e ocorrências em pacientes com múltiplas comorbidades. Entretanto, notificações espontâneas não comprovam que o medicamento tenha causado diretamente o evento, pois podem apresentar informações incompletas, duplicidade de registros e influência de outros medicamentos ou doenças.

A metanálise em rede de Liang *et al.* (2026) comparou os perfis de injúria renal aguda associados a diferentes agonistas dos receptores de GLP-1 e inibidores do SGLT2. Na classificação probabilística, doses elevadas de tirzepatida apresentaram maior possibilidade de associação com injúria renal aguda do que doses menores. Esse resultado não significa que a

complicação seja frequente nem estabelece causalidade direta, mas sugere que o aumento das doses pode ampliar as manifestações gastrointestinais, a redução da ingestão hídrica e a instabilidade hemodinâmica em indivíduos suscetíveis.

Packer *et al.* (2025), em uma análise do estudo SUMMIT com pacientes que apresentavam obesidade e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, examinaram a influência da doença renal crônica sobre os efeitos da tirzepatida. Durante o acompanhamento, foi observada uma redução inicial da taxa de filtração glomerular calculada pela creatinina, sem alteração equivalente quando a estimativa foi realizada pela cistatina C. A diferença pode estar relacionada à redução da massa muscular e da produção de creatinina durante o emagrecimento, demonstrando que mudanças nesse marcador nem sempre representam uma deterioração renal verdadeira. A avaliação renal durante perdas ponderais expressivas deve, portanto, considerar outros marcadores e o contexto clínico do paciente.

Kido, Carey e Caccamo (2024) discutiram a possibilidade de interações entre a tirzepatida e medicamentos frequentemente utilizados por pessoas com diabetes, obesidade, hipertensão e insuficiência cardíaca. Diuréticos, bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e inibidores do SGLT2 podem modificar o volume intravascular e a hemodinâmica glomerular. Quando esses medicamentos são associados à redução da ingestão alimentar, aos vômitos ou à diarreia provocados pela tirzepatida, pode ocorrer aumento do risco de hipotensão, desidratação e injúria renal aguda. A intercorrência resulta, portanto, da interação entre características individuais, efeitos gastrointestinais e tratamentos concomitantes, e não necessariamente de toxicidade renal direta.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou que o uso indiscriminado da tirzepatida em contextos estéticos pode estar associado a intercorrências renais, sobretudo quando realizado sem avaliação clínica, prescrição adequada e acompanhamento profissional. Embora os estudos clínicos não tenham demonstrado nefrotoxicidade generalizada, foram identificados casos de comprometimento renal relacionados à desidratação, ao aumento inadequado da dose, à redução acentuada da ingestão alimentar, à polifarmácia e à presença de comorbidades.

Os principais efeitos adversos com potencial repercussão renal foram náuseas, vômitos, diarreia, anorexia e redução da ingestão hídrica. Quando persistentes, essas manifestações podem provocar hipovolemia, hipotensão, diminuição da perfusão renal e queda da taxa de filtração glomerular. Também foram descritos distúrbios hidroeletrólíticos, como

hiponatremia, hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia e hipercalcemia, além de alterações ácido-base, especialmente acidose metabólica.

Quanto ao mecanismo fisiopatológico, verificou-se que a maior parte das alterações renais ocorreu indiretamente, em razão das perdas gastrointestinais e da redução do volume circulante efetivo. A hipoperfusão renal pode inicialmente provocar injúria pré-renal e, quando prolongada, evoluir para lesão tubular aguda. Também foram encontrados relatos raros de comprometimento renal intrínseco, como nefrite tubulointersticial. Entretanto, tais ocorrências foram documentadas principalmente em relatos de caso, não sendo possível estabelecer sua frequência nem atribuir causalidade definitiva à tirzepatida.

O uso sem acompanhamento profissional pode aumentar os riscos pela utilização de doses inadequadas, escalonamento acelerado e ausência de monitoramento da função renal e dos eletrólitos. Indivíduos com diabetes mellitus e obesidade apresentam vulnerabilidade adicional devido à possibilidade de doença renal crônica, hipertensão, insuficiência cardíaca e uso concomitante de diuréticos, bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e inibidores do SGLT2. Concluiu-se que a tirzepatida deve ser utilizada somente mediante indicação clínica e acompanhamento profissional, com atenção à hidratação, aos sintomas gastrointestinais persistentes, à creatinina, à taxa de filtração glomerular e às concentrações séricas de eletrólitos.

16

Para estudos futuros, recomenda-se a realização de pesquisas prospectivas com acompanhamento prolongado, capazes de estimar a frequência das alterações renais e avaliar sua relação com a dose, o tempo de uso e as condições clínicas dos pacientes. Também são necessários estudos que incluam pessoas que utilizam tirzepatida com finalidade estética, especialmente para investigar os efeitos da ausência de acompanhamento profissional e identificar quais grupos apresentam maior risco de complicações.

REFERÊNCIAS

ALMANSOUR, Abdulelah H. Acute kidney injury after accelerated dosing of tirzepatide in a patient with multiple comorbidities: a case report. **American Journal of Case Reports**, v. 26, e950781, 2025. DOI: 10.12659/AJCR.950781.

ARONNE, Louis J. *et al.* Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 331, n. 1, p. 38-48, 2024. DOI: 10.1001/jama.2023.24945.

BASTOS, Rodolfo Alvarenga *et al.* Tirzepatida, Agonista Do Receptor Duplo De Gip E Glp-1, No Tratamento De Diabetes Mellitus Tipo 2: Eficácia E Segurança. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 5, n. 4, p. e545133-e545133, 2024.

BODANOWITZ, Julia M. *et al.* Case report: rhabdomyolysis following initiation of tirzepatide. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, art. 1660785, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1660785.

BOSCH, C.; CARRIAZO, S.; SOLER, M. J.; ORTIZ, A.; FERNANDEZ-FERNANDEZ, B. Tirzepatide and prevention of chronic kidney disease. **Clinical Kidney Journal**, v. 16, n. 5, p. 797–808, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac274>. Acesso em: 23 mar. 2026.

BURGA, Miguel Alfredo Moura. Injúria renal aguda associada à tirzepatida. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 47, n. 2, supl. 1, e-CMN25058, 2025. DOI: 10.65034/BJNAbstract-CMN25058.

CHÁVEZ, Mariana. Tirzepatida: un avance revolucionario en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. **Revista Veritas de Difusão Científica**, v. 4, n. 1, p. 96-110, 2023.

CRISAFULLI, Salvatore *et al.* Comparative gastrointestinal safety of dulaglutide, semaglutide, and tirzepatide in adults with type 2 diabetes. **Annals of Internal Medicine**, v. 179, n. 1, p. 1-11, 2026. DOI: 10.7326/ANNALS-25-01724.

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**, v. 327, n. 6, p. 534-545, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.0078.

EL-AMAWY, H. S. Tirzepatide in dermatology: cutaneous adverse events, emerging therapeutic roles, and cosmetic implications – a comprehensive review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 101, n. 1, p. 501255, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501255>. Acesso em: 23 mar. 2026.

17

ELDIB, Mohamed *et al.* Tirzepatide-associated interstitial kidney injury. **JCEM Case Reports**, v. 4, n. 6, luag125, 2026. DOI: 10.1210/jcemcr/luag125.

EL-RESHAID, Kamel; AL-BADER, Shaikha. Acute interstitial nephritis due to tirzepatide (Mounjaro). **Open Journal of Nephrology**, v. 15, n. 3, p. 363-368, 2025. DOI: 10.4236/ojneph.2025.153034.

ESPINO, Andy Aleman *et al.* An incidental finding of a glucagon-like peptide 1 (GLP-1)-induced acute kidney injury: a case report. **Cureus**, v. 15, n. 9, e45261, 2023. DOI: 10.7759/cureus.45261.

FARHAT, F. *et al.* A silent menace of Mounjaro: acute renal failure associated with tirzepatide. **Journal of the Endocrine Society**, v. 8, supl. 1, bvae163.1027, 2024. DOI: 10.1210/jendso/bvae163.1027.

FOLHA DE SÃO PAULO. **Mulheres de 40 a 49 anos lideram compra de canetas emagrecedoras no país; Mounjaro é o mais vendido.** Folha de São Paulo, 2026. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2026/03/mulheres-de-40-a-49-anos-lideram->

compra-de-canetas-emagrecedoras-no-pais-mounjaro-e-o-mais-vendido.shtml. Acesso em: 23 mar. 2026.

FONTES, Lívia Beatriz Almeida; SOUZA, Glaucia Lemos de. Tirzepatida: uma nova farmacoterapia para diabetes mellitus tipo 2. **Revista Científica UNIFAGOC – Saúde**, 2023. DOI: 10.61224/2525-5045.2023.1097.

FRÍAS, Juan Pablo. An update on tirzepatide for the management of type 2 diabetes: a focus on the phase 3 clinical development program. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**, v. 18, n. 2, p. 111-130, 2023. DOI: 10.1080/17446651.2023.2184796.

GALVÃO NETO, José Antônio Coelho; SILVA, Cayo Tavares da; SOUZA, Fabia Julliana Jorge de. Aspectos farmacológicos e clínicos da Tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa sobre seu mecanismo de ação e eficácia terapêutica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 11, n. 11, p. 3111-3122, 2025. DOI: 10.51891/rease.viii.22179. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/22179>. Acesso em: 23 mar. 2026.

GANDHI, Ayush; BHATT, Nilay; PARHIZGAR, Alireza. Comparative renal safety of tirzepatide and semaglutide: an FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) disproportionality study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 21, art. 7678, 2025. DOI: 10.3390/jcm14217678.

GARVEY, W. Timothy *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet**, v. 402, n. 10402, p. 613-626, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.

18

GIOVANINI, Aline Brollo *et al.* Riscos e benefícios do uso da semaglutida e tirzepatida na redução de peso corporal. **Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde (ISSN: 3085-7244)**, v. 2, n. 1, p. 91-104, 2025.

GOIS, Nãna Porfirio de *et al.* Tirzepatida e Estética Corporal: Potencial terapêutico no emagrecimento e seus efeitos adversos. **Revista Contemporânea**, v. 5, n. 7, p. e8741-e8741, 2025.

GU, S. Adverse events associated with tirzepatide: updated pharmacovigilance analysis using FAERS (2022 Q1–2025 Q1) with an adapted time-to-onset method. **Drug, Healthcare and Patient Safety**, v. 18, p. 556918, 2026. DOI: 10.2147/DHPS.S556918.

HEERSPINK, Hiddo J. L. *et al.* Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 10, n. 11, p. 774-785, 2022. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00243-1.

HEISE, Tim *et al.* Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 10, n. 6, p. 418-429, 2022. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00064-5.

IQBAL, Pathan Mohamad Rafe *et al.* Tirzepatide-induced ketoacidosis in non-diabetic patients. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 11, 004357, 2024. DOI: 10.12890/2024_004357.

JASTREBOFF, Ania M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

KAMMARIPALLE, Thirumala Keerthi Chandrika *et al.* Life-threatening ventricular fibrillation linked to high-dose tirzepatide-induced gastrointestinal side effects. **Cureus**, v. 17, n. 6, e85366, 2025. DOI: 10.7759/cureus.85366.

KAMRUL-HASAN, A. B. M. *et al.* Renal effects and safety of tirzepatide in subjects with and without diabetes: a systematic review and meta-analysis. **World Journal of Diabetes**, v. 16, n. 2, 2025.

KANEKO, Satoru. Tirzepatide: a novel, once-weekly dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes. **Drug Discoveries & Therapeutics**, v. 16, n. 4, p. 149-154, 2022. DOI: 10.5582/ddt.2022.01048.

KIDO, K.; CAREY, B.; CACCAMO, M.; BIANCO, C.; SOKOS, G. Call to action for drug interactions between tirzepatide and heart failure guideline-directed medical therapy. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 64, n. 1, p. 169-173, 2024. DOI: 10.1016/j.japh.2023.09.011.

LAGO, Larissa Mocellin *et al.* O uso da Tirzepatida no tratamento da obesidade: revisão sistemática de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 6, p. 158-177, 2025.

19

LIANG, C. S. *et al.* Differential acute kidney injury profiles of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors: a network meta-analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 9, art. 4137, 2026. DOI: 10.3390/ijms27094137.

MANARELLI, Ana Carolina Cavaleiro *et al.* Uso indiscriminado da tirzepatida (Mounjaro®): análise das principais reações adversas. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 12, n. 2, p. 1-20, 2026. DOI: 10.51891/rease.v12i2.24084.

MAYENDRARAJ, Anuj *et al.* GLP-1 and GIP receptor signaling in beta cells: a review of receptor interactions and co-stimulation. **Peptides**, v. 151, art. 170749, 2022. DOI: 10.1016/j.peptides.2022.170749.

NAUCK, Michael A.; D'ALESSIO, David A. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. **Cardiovascular Diabetology**, v. 21, art. 169, 2022. DOI: 10.1186/s12933-022-01604-7.

NDUMA, Basil; MALAPATI, Sai Nikhitha; VIBHUTI, Veeranna. A potential association between tirzepatide and hypercalcemia in the setting of chronic hydrochlorothiazide use. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports**, v. 2025, n. 3, e250067, 2025. DOI: 10.1530/EDM-25-0067.

PACKER, M.; ZILE, M. R.; KRAMER, C. M.; MURAKAMI, M.; OU, Y.; BORLAUG, B. A.; SUMMIT TRIAL STUDY GROUP. Interplay of chronic kidney disease and the effects of tirzepatide in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and obesity: the SUMMIT Trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 85, n. 18, p. 1721-1735, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.03.009>. Acesso em: 23 mar. 2026.

PACKER, M.; ZILE, M. R.; KRAMER, C. M.; MURAKAMI, M.; OU, Y.; BORLAUG, B. A.; SUMMIT TRIAL STUDY GROUP. Interplay of chronic kidney disease and the effects of tirzepatide in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and obesity: the SUMMIT trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 85, n. 18, p. 1721-1735, 2025. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.03.009

SATHIAVAGEESAN, Subrahmanian; SUNDARAM, Vivek; ABRAHAM, Anila. Acute tubular injury following a single dose of tirzepatide in a patient with diabetic kidney disease: a cautionary case. **Postgraduate Medical Journal**, v. 102, n. 1206, p. 385-386, 2025. DOI: 10.1093/postmj/qgaf153.

SHAH, I. *et al.* Tirzepatide-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion presenting with severe hyponatremia. **JCEM Case Reports**, v. 3, n. 12, luaf261, 2025. DOI: 10.1210/jcemcr/luaf261.

SHARAFELDIN, Mahmoud; ALHAMDAN, Noor; KHALIQ, Ayesha. Severe adverse effects of tirzepatide overdose requiring intensive care unit admission and complex rehabilitation. **Cureus**, v. 17, n. 12, e98681, 2025. DOI: 10.7759/cureus.98681.

SHEN, P. *et al.* Gastrointestinal adverse events associated with tirzepatide: a bibliometric and pharmacovigilance analysis. **PLOS ONE**, v. 21, n. 3, e0344289, 2026. DOI: 10.1371/journal.pone.0344289.

SILVA, E. G. DA; GONÇALVES, E. J. V. DE A.; SILVA, E. R. F. DA; CARVALHO, E. P. M.; CARDOSO, H. M. V. L.; SILVA, L. A.; PORTO, L. E.; VASCONCELOS, R. A. DE V.; FARIAS, F. L. DE V.; CAIAFFO, V. Novas fronteiras no tratamento da obesidade: uma abordagem farmacológica. **RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 19, n. 122, p. 934-945, 17 dez. 2025.

SILVEIRA, José Mateus Sousa; DA SILVA, Rayana Moreno; BARBOSA, Victor Augusto Araújo. O uso de Tirzepatida no tratamento da obesidade e seus efeitos colaterais: uma revisão integrativa. **Revista Arte, Ciência e Tecnologia**, v. 32, n. 1, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/2405020.32.1-11>

STAICO, Bruna Machado *et al.* O uso de análogos de GLP-1 liraglutida, semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 4, n. 4, p. e442950-e442950, 2023.

THOMAS, Melissa K. *et al.* Dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide improves beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 2, p. 388-396, 2021. DOI: 10.1210/clinem/dgaa863.

TONG, Kevin *et al.* Gastrointestinal adverse events of tirzepatide in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **Cureus**, v. 15, n. 10, e46744, 2023. DOI: 10.7759/cureus.46744.

URVA, Sandeep *et al.* Effects of renal impairment on the pharmacokinetics of tirzepatide. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 60, n. 8, p. 1049-1059, 2021. DOI: 10.1007/s40262-021-00996-y.

ZHAO, Fei *et al.* Structural insights into multiplexed pharmacological actions of tirzepatide and peptide 20 at the GIP, GLP-1 or glucagon receptors. **Nature Communications**, v. 13, art. 1057, 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-28683-0.