

USO OFF-LABEL DA TIRZEPATIDA: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA TERAPÊUTICA (2022–2026)

Off-label use of tirzepatide: clinical evidence and implications for therapeutic practice (2022–2026)

Maiara Ketzer¹, Ariane Krause Padilha Lorenzetti^{2*}

¹Acadêmico de Graduação, Curso de Farmácia, Uniguairacá, Guarapuava-PR, Brasil.

²Doutora, Departamento de Farmácia, Uniguairacá, Guarapuava-PR, Brasil.

*Autor para correspondência: ariane.lorenzetti@uniguairaca.edu.br

Submetido em: 03.08.2026; Aceito em: 19.08.2026; Publicado em: 20.08.2026.

Resumo: A tirzepatida (Mounjaro®) representa uma inovação no tratamento das doenças cardiometabólicas, atuando como agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1. Inicialmente aprovada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, sua eficácia significativa na redução do peso corporal impulsionou seu uso off-label para obesidade e sobrepeso. Este estudo tem como objetivo analisar as aplicações terapêuticas off-label da tirzepatida descritas na literatura científica entre 2022 e 2026. Trata-se de uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa, realizada nas bases PubMed e Google Acadêmico, utilizando os descritores “tirzepatide”, “Mounjaro” e “off-label use”. Os resultados demonstram que a tirzepatida apresenta benefícios relevantes não apenas no controle glicêmico, mas também na redução do peso corporal, melhora de parâmetros metabólicos e potencial impacto em doenças associadas, como esteatose hepática e risco cardiovascular. Entretanto, seu uso off-label levanta preocupações quanto à segurança, ao uso indiscriminado e à necessidade de acompanhamento clínico adequado. Apesar dos avanços terapêuticos, é fundamental que o uso da tirzepatida seja baseado em evidências científicas e regulamentações vigentes, garantindo maior segurança e eficácia no manejo das doenças metabólicas.

Abstract: Tirzepatide (Mounjaro®) represents an innovation in the treatment of cardiometabolic diseases, acting as a dual agonist of GIP and GLP-1 receptors. Initially approved for the treatment of type 2 diabetes mellitus, its significant efficacy in weight reduction has driven its off-label use for obesity and overweight. This study aims to analyze the off-label therapeutic applications of tirzepatide reported in the scientific literature between 2022 and 2026. This is a narrative literature review with a qualitative approach, conducted using PubMed and Google Scholar databases, applying the descriptors “tirzepatide”, “Mounjaro”, and “off-label use”. The results indicate that tirzepatide provides substantial benefits not only in glycemic control but also in weight loss, improvement of metabolic parameters, and potential effects on associated conditions such as hepatic steatosis and cardiovascular risk. However, its off-label use raises concerns regarding safety, inappropriate use, and the need for proper clinical monitoring. Despite its therapeutic advances, the use of tirzepatide must be guided by scientific evidence and regulatory frameworks to ensure safety and effectiveness in managing metabolic diseases.

Palavras-chave: Tirzepatida; Uso *off-label*; Obesidade; Diabetes mellitus tipo 2.

Keywords: Tirzepatide; Off-label use; Obesity; Type 2 diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, estando diretamente relacionado à obesidade, à resistência à insulina e à disfunção das células beta pancreáticas. Apesar dos avanços terapêuticos, muitos pacientes ainda apresentam controle metabólico inadequado e elevado risco de complicações cardiovasculares e metabólicas, evidenciando limitações das abordagens tradicionais centradas exclusivamente na glicemia^{1,2}. A tirzepatida é um fármaco relativamente recente no contexto da farmacoterapia metabólica, desenvolvido como parte de uma nova geração de medicamentos baseados em incretinas. Seu desenvolvimento está inserido na evolução das terapias para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, que teve início com os agonistas do receptor de GLP-1, como a liraglutida e, posteriormente, a semaglutida, culminando na criação de moléculas com ação combinada, como a tirzepatida^{3,4}.

Os agonistas do receptor de GLP-1, como liraglutida e semaglutida, já demonstravam efeitos importantes no controle glicêmico e na redução do peso corporal. No entanto, a tirzepatida representa um avanço ao atuar simultaneamente nos receptores de GIP e GLP-1, promovendo efeitos metabólicos mais amplos e potencialmente superiores aos observados com terapias anteriores^{5,6}.

Nos últimos anos, observou-se um crescimento expressivo na utilização desses medicamentos, impulsionado tanto por evidências científicas quanto por fatores sociais e econômicos. A elevada eficácia na perda de peso contribuiu para o aumento da demanda e da prescrição, inclusive fora das indicações aprovadas, ampliando o uso off-label da tirzepatida em diferentes contextos clínicos⁷.

Esse cenário levou ao fortalecimento da necessidade de regulamentação e controle na dispensação desses medicamentos, com ênfase na exigência de prescrição médica e no acompanhamento adequado dos pacientes, visando reduzir riscos associados ao uso indiscriminado^{2,8}.

A prevalência crescente do DM2 acompanha o aumento global da obesidade, configurando uma importante crise de saúde pública. Essas condições estão associadas a elevado impacto na morbimortalidade e nos custos dos sistemas de saúde, reforçando a necessidade de novas estratégias terapêuticas⁷.

Além disso, o DM2 está frequentemente associado a outras alterações metabólicas, como dislipidemia, hipertensão arterial e doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica, caracterizando-se como uma doença sistêmica e multifatorial. Esse cenário demanda abordagens terapêuticas mais abrangentes².

Nesse contexto, a evolução da farmacoterapia metabólica tem buscado o desenvolvimento de medicamentos capazes de atuar simultaneamente em múltiplas vias fisiológicas. Os hormônios incretínicos, como o GLP-1 e o GIP, desempenham papel central na regulação da secreção de insulina e do metabolismo energético, tornando-se alvos terapêuticos relevantes^{3,9}.

A tirzepatida surge nesse cenário como um fármaco inovador, atuando como agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1. Essa atuação combinada permite efeitos metabólicos mais amplos, incluindo melhora do controle glicêmico, redução do apetite e modulação do balanço energético^{3,9}. O GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) exerce seus efeitos principalmente por meio do aumento da secreção de insulina dependente da glicose, da redução da liberação de glucagon e do retardo do esvaziamento gástrico, além de atuar em centros reguladores do apetite no sistema nervoso central, promovendo maior sensação de saciedade. Por outro lado, o GIP (polipeptídeo insulínico dependente da glicose) também estimula a secreção de insulina e apresenta papel relevante na regulação do metabolismo energético, com efeitos adicionais sobre a sensibilidade à insulina e o tecido adiposo.

A ativação simultânea desses dois receptores promove uma ação complementar e potencialmente sinérgica, resultando em maior eficácia no controle glicêmico e na redução do peso corporal quando comparada às terapias que atuam em apenas uma dessas vias. Essa abordagem farmacológica mais abrangente permite atuar em diferentes mecanismos fisiopatológicos do diabetes tipo 2 e da obesidade, representando um avanço em relação aos agonistas isolados do receptor de GLP-1 disponíveis anteriormente^{3,9}.

Além disso, estudos demonstram que a tirzepatida promove melhora da sensibilidade à insulina, redução do peso corporal e benefícios adicionais em parâmetros cardiometabólicos, como pressão arterial e perfil lipídico^{10,11}.

O desenvolvimento dessa classe terapêutica está relacionado à melhor compreensão do DM2 como uma doença cardiometabólica sistêmica, o que impulsionou a busca por fármacos capazes de atuar em diferentes eixos fisiopatológicos simultaneamente^{3,12}.

A tirzepatida foi inicialmente aprovada para o tratamento do DM2, demonstrando eficácia superior em comparação a outros medicamentos disponíveis, especialmente na redução da hemoglobina glicada e do peso corporal⁵. Entretanto, a observação consistente e significativa nos ensaios clínicos levou à expansão de seu uso para além das indicações aprovadas. Estudos demonstram reduções de peso que podem ultrapassar 20% do peso corporal em alguns pacientes^{6,10}.

Paralelamente, fatores socioculturais, como a influência das redes sociais e a valorização estética, têm impulsionado a popularização desses medicamentos, inclusive entre indivíduos sem indicação clínica formal¹³.

Apesar dos benefícios terapêuticos, o uso crescente levanta preocupações relacionadas à segurança e ao uso indiscriminado. Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia^{7,9}. Além disso, o uso em larga escala pode revelar efeitos ainda não completamente estabelecidos, especialmente no longo prazo, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo⁶.

Com tudo isso, órgãos reguladores e diretrizes clínicas têm enfatizado a importância do uso racional desses medicamentos, baseado em evidências científicas, a fim de garantir segurança e eficácia no tratamento das doenças metabólicas².

Diante desse contexto, torna-se relevante analisar criticamente as evidências científicas referentes às aplicações terapêuticas off-label da tirzepatida, considerando seus benefícios, limitações, diferentes esquemas de dosagem, perfil de segurança e implicações para a prática clínica e farmacêutica. Espera-se, assim, contribuir para o fortalecimento do uso racional desse medicamento e subsidiar a tomada de decisão baseada em evidências.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, com o objetivo de analisar o uso off-label da tirzepatida e suas aplicações terapêuticas descritas na literatura científica recente.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, no período de março de 2026, utilizando os descritores: “tirzepatide”, “Mounjaro” e “off-label use”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

No Google Acadêmico, foram identificados aproximadamente 5.570 resultados. Após a aplicação de filtros como período de publicação (2022–2026), idioma (português e inglês) e relevância temática, foram selecionados 142 estudos potencialmente elegíveis, a Figura 1 traz o fluxograma de seleção dos artigos.

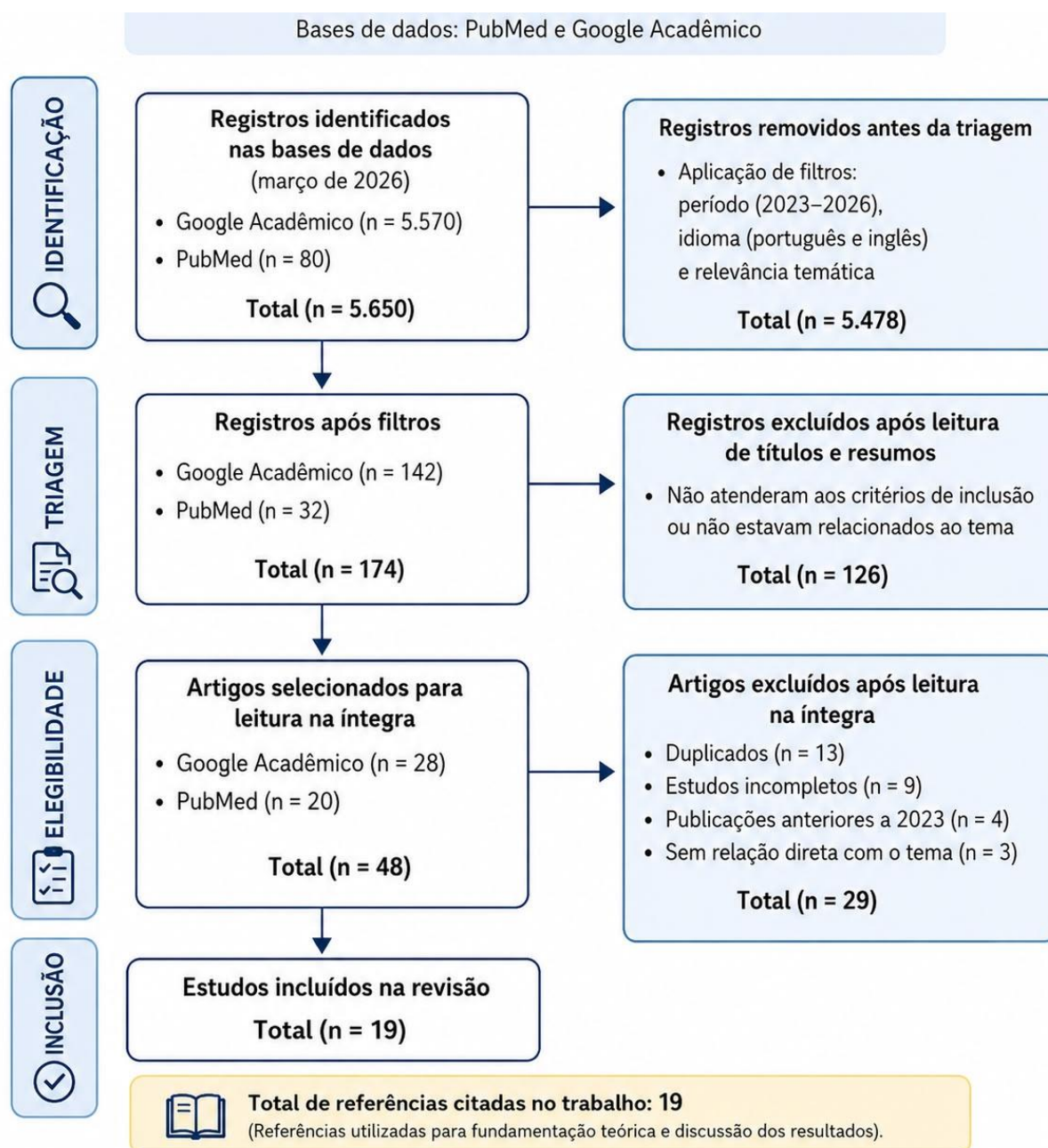
Na base PubMed, a busca inicial resultou em 80 estudos, sendo posteriormente refinada para 32 artigos ao utilizar a estratégia de busca corrigida com o termo “off-label”.

Após a leitura dos títulos e resumos em ambas as bases, foram selecionados 48 artigos para leitura na íntegra. Ao final da análise criteriosa, 19 estudos foram incluídos nesta revisão.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados entre 2022 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, e relacionados ao uso clínico e off-label da tirzepatida. Foram excluídos artigos duplicados, estudos incompletos, publicações anteriores a 2023 e trabalhos sem relação direta com o tema.

Entre as limitações desta revisão, destaca-se a quantidade ainda limitada de estudos de longo prazo envolvendo o uso off-label da tirzepatida, especialmente em populações heterogêneas. Além disso, parte das evidências disponíveis concentra-se em ensaios clínicos recentes, o que pode limitar a compreensão completa acerca dos efeitos prolongados e da segurança em larga escala. Outro fator relevante refere-se à rápida evolução das evidências científicas relacionadas às terapias incretinomiméticas, tornando necessária atualização constante da literatura.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa a respeito do tema, com fatores de identificação, triagem, elegibilidade e finalmente, os materiais incluídos na presente revisão.



Fonte: O autor, por meio da IA GPT-5.5, OpenAI.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela a seguir apresenta uma síntese dos principais estudos publicados entre 2022 e 2026 sobre o uso da tirzepatida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões de literatura, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas, destacando a população estudada, as doses utilizadas e os principais desfechos observados. De modo geral, as evidências demonstram que a tirzepatida promove redução significativa do peso corporal e da hemoglobina glicada (HbA1c), além de contribuir para melhorias em parâmetros metabólicos e cardiovasculares, consolidando-se como uma das terapias farmacológicas mais promissoras para o manejo dessas condições. A Tabela 1 traz os principais resultados dos estudos avaliados sobre o uso off-label da tirzepatida nos últimos 4 anos.

Os estudos analisados foram organizados em três principais eixos temáticos: controle glicêmico, redução do peso corporal e efeitos cardiometabólicos adicionais.

Em relação ao controle glicêmico, os ensaios clínicos demonstram que a tirzepatida promove reduções significativas da hemoglobina glicada (HbA1c), frequentemente superiores a 2%, além de melhora consistente da glicemia de jejum e pós-prandial, indicando elevada eficácia terapêutica no manejo do diabetes mellitus tipo 2⁵.

No que se refere à redução do peso corporal, os resultados evidenciam perdas variando entre 6% e mais de 20% do peso inicial, posicionando a tirzepatida como uma das terapias farmacológicas mais eficazes atualmente disponíveis para o tratamento da obesidade^{6,10}.

Além disso, foram observados benefícios adicionais em parâmetros cardiometabólicos, incluindo melhora do perfil lipídico, redução da pressão arterial e impacto positivo em condições associadas, como a esteatose hepática, reforçando seu potencial terapêutico ampliado¹¹.

Em relação ao peso corporal, os resultados são igualmente relevantes, com reduções variando entre 6% e mais de 20% do peso inicial, dependendo da dose e da duração do tratamento.

Esses achados posicionam a tirzepatida como uma das terapias farmacológicas mais eficazes atualmente disponíveis para emagrecimento^{6,10}.

Além dos efeitos sobre glicemia e peso, estudos demonstram benefícios adicionais em parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico e diminuição de marcadores inflamatórios. Também há evidências de impacto positivo na esteatose hepática^{13,14}.

Esses resultados podem ser explicados pelo mecanismo de ação da tirzepatida, que atua como agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1. Essa atuação promove efeitos sinérgicos, como aumento da secreção de insulina dependente de glicose, redução do glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e modulação do apetite^{3,14,15}.

O crescimento do uso off-label da tirzepatida tem sido impulsionado tanto pelos resultados clínicos relacionados à perda de peso quanto pela expansão das terapias incretinomiméticas no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Além disso, fatores sociais, incluindo a ampla divulgação em mídias digitais e o interesse crescente em medicamentos voltados ao emagrecimento, contribuíram para a ampliação do uso dessas terapias além das indicações inicialmente aprovadas^{5,16,17}.

No entanto, esse crescimento levanta preocupações importantes. Embora os benefícios sejam evidentes, o uso sem indicação clínica adequada pode expor pacientes a riscos desnecessários, especialmente considerando a limitação de dados sobre segurança a longo prazo¹⁸.

Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, especialmente no início do tratamento. Ainda assim, o uso prolongado e em larga escala pode revelar efeitos ainda não totalmente conhecidos⁴. Outro ponto relevante é a banalização do uso desses medicamentos, frequentemente associados a padrões estéticos, o que pode contribuir para a medicalização excessiva da obesidade e o uso irracional de fármacos¹⁹. Além disso, a alta demanda pode comprometer o acesso de pacientes com indicação formal, como aqueles com DM2, levantando questões éticas e de saúde pública⁸.

Diante desse cenário, diretrizes nacionais e internacionais reforçam a necessidade de prescrição baseada em critérios clínicos bem definidos, priorizando segurança e eficácia no tratamento².

Embora a tirzepatida apresente benefícios clínicos expressivos, especialmente na redução do peso corporal e no controle glicêmico, seu uso off-label requer cautela devido aos potenciais riscos associados à utilização prolongada e muitas vezes indiscriminada. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem náuseas, vômitos, diarreia, constipação e desconforto abdominal, especialmente durante as fases iniciais de titulação da dose²⁰.

Além dos eventos gastrointestinais, a literatura também discute possíveis riscos relacionados à pancreatite, colelitíase e alterações nutricionais decorrentes da perda de peso acelerada, embora muitos desses efeitos ainda necessitem de maior esclarecimento científico. Outro aspecto relevante refere-se à limitação de estudos de longo prazo envolvendo populações diversas, o que reforça a necessidade de monitoramento contínuo e farmacovigilância.

Tabela 1. Principais estudos incluídos na revisão do uso *off-label* da tierzapatida.

Nº	Autor/Ano	Tipo de estudo	População	Dose de tierzapatida	Principais resultados
1	Jastreboff et al. (2022) – SURMOUNT-1	Ensaio clínico randomizado	Adultos com obesidade ou sobrepeso sem DM2	5, 10 e 15 mg	Redução média do peso corporal de até 20,9%; melhora significativa dos parâmetros metabólicos.
2	Ludvik et al. (2023) – SURPASS-3	Ensaio clínico randomizado	Pacientes com DM2	5, 10 e 15 mg	Maior redução da HbA1c e do peso quando comparada à insulina degludeca.
3	Frias et al. (2023)	Ensaio clínico	Pacientes com DM2	5, 10 e 15 mg	Superioridade em relação à semaglutida no controle glicêmico e perda ponderal.
4	Rubino et al. (2022)	Revisão	Adultos com obesidade	Diversas doses	Confirma elevada eficácia para redução do peso corporal e melhora metabólica.
5	Rivera et al. (2025)	Ensaio clínico	Adultos com obesidade	10 e 15 mg	Melhora da pressão arterial, perfil lipídico e circunferência abdominal.
6	Min e Bain (2023)	Revisão narrativa	DM2 e obesidade	Todas as doses	Discussão do mecanismo de ação dual GIP/GLP-1 e dos benefícios clínicos.
7	Nauck e Meier (2024)	Revisão	Terapias incretinomiméticas	Não aplicável	Atualização sobre o papel da tierzapatida na farmacoterapia metabólica.
8	Srinivasan et al. (2024)	Revisão	Usuários de agonistas GLP-1/GIP	Todas	Avaliação dos principais eventos adversos e segurança em longo prazo.
9	Ansari, Khoo e Tan (2024)	Revisão	Obesidade e DM2	Não aplicável	Expansão das indicações e perspectivas futuras para os agonistas incretínicos.
10	Le Roux et al. (2024)	Revisão	Obesidade	Diversas doses	Comparação entre novas terapias farmacológicas para obesidade.
11	Ma et al. (2023)	Revisão	Doenças metabólicas	Não aplicável	Novos avanços das terapias baseadas em incretinas.
12	American Diabetes Association (2025)	Diretriz clínica	Pacientes com DM2	Conforme indicação clínica	Recomenda a tierzapatida como opção de alta eficácia para controle glicêmico e perda de peso.
13	Sociedade Brasileira de Diabetes (2024/2025)	Diretriz	População brasileira	Conforme protocolo	Recomenda acompanhamento multiprofissional e uso racional.
14	World Health Organization (2024)	Documento técnico	População geral	Não aplicável	Destaca o impacto da obesidade como problema de saúde pública.
15	Khan et al. (2023)	Revisão epidemiológica	População mundial	Não aplicável	Evidencia o crescimento do DM2 e necessidade de novas terapias.
16	Hocking e Sumithran (2023)	Revisão	Obesidade	Não aplicável	Discussão sobre uso crescente dos agonistas incretínicos.
17	SURMOUNT-2 (2023)	Ensaio clínico	Obesidade associada ao DM2	10 e 15 mg	Perda ponderal superior ao placebo e melhora metabólica.
18	SURMOUNT-4 (2024)	Ensaio clínico	Obesidade	10 ou 15 mg	Manutenção da perda de peso durante seguimento prolongado.
19	Meta-análise (2024)	Revisão sistemática e meta-análise	Estudos clínicos sobre tierzapatida	Diversas doses	Confirmou superioridade da tierzapatida na perda de peso e redução da HbA1c em comparação com outros tratamentos.

O uso indiscriminado da tirzepatida para fins predominantemente estéticos também representa um desafio ético e clínico importante, principalmente quando realizado sem acompanhamento multiprofissional adequado. Nesse contexto, a atuação dos profissionais de saúde torna-se essencial para orientar o uso racional do medicamento, avaliar contraindicações e monitorar possíveis complicações decorrentes do tratamento.

Diante dos achados apresentados, observa-se que os objetivos deste estudo foram alcançados, ao evidenciar que a tirzepatida possui elevada eficácia terapêutica; entretanto, seu uso off-label crescente, muitas vezes desvinculado de critérios clínicos adequados, representa um desafio relevante para a prática em saúde. Nesse contexto, torna-se fundamental o fortalecimento de estratégias que promovam o uso racional do medicamento, incluindo a prescrição baseada em evidências, o acompanhamento contínuo por profissionais de saúde e a educação dos pacientes quanto aos riscos associados ao uso indiscriminado^{21,22}.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a RDC nº 973/2025, que alterou os critérios de prescrição e dispensação de medicamentos agonistas do receptor de GLP-1, incluindo a tirzepatida e a semaglutida, passando a exigir retenção de receita médica na comercialização desses medicamentos²³. Tais medidas visam reduzir o uso inadequado e ampliar o acesso seguro aos pacientes com indicação clínica formal.

Outro aspecto relevante refere-se ao aumento do risco de comercialização irregular e falsificação desses medicamentos, impulsionado pela alta demanda associada a fins estéticos. Esse cenário representa uma preocupação adicional de saúde pública, uma vez que produtos falsificados podem comprometer a eficácia do tratamento e expor os usuários a riscos desconhecidos²⁴.

Dessa forma, evidencia-se a necessidade de integração entre políticas públicas, regulação sanitária e prática clínica, com o objetivo de minimizar o uso indiscriminado, garantir o acompanhamento adequado dos pacientes e promover a segurança no uso da tirzepatida. Assim, o avanço terapêutico representado por esse fármaco deve ser acompanhado de medidas que assegurem seu uso ético, racional e baseado em evidências.

Os 19 estudos incluídos nesta revisão compreenderam ensaios clínicos randomizados de fase III, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas internacionais publicadas entre 2022 e 2025. Em conjunto, as evidências demonstram que a tirzepatida apresenta elevada eficácia no controle glicêmico e na redução do peso corporal, com resultados dependentes da dose administrada e do perfil clínico dos pacientes^{2,15,21,25}.

Nos estudos do programa SURMOUNT, observou-se uma relação dose-resposta consistente. A dose inicial de 2,5 mg é utilizada exclusivamente para adaptação gastrointestinal, não sendo considerada uma dose de manutenção. Posteriormente, recomenda-se aumento gradual para 5 mg, com incrementos de 2,5 mg a cada quatro semanas, até atingir doses de 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg ou 15 mg, conforme a resposta clínica e a tolerabilidade do paciente. Esse esquema reduz a incidência de náuseas, vômitos e diarreia, principais eventos adversos relacionados ao tratamento^{5,9,16}.

Em pacientes com obesidade sem diabetes mellitus tipo 2, o estudo SURMOUNT-1 demonstrou que as maiores reduções de peso ocorreram com as doses de 10 mg e 15 mg, alcançando perdas superiores a 20% do peso corporal após 72 semanas. Resultados semelhantes foram observados no estudo SURMOUNT-2, realizado com indivíduos portadores de obesidade associada ao diabetes mellitus tipo 2, evidenciando melhora significativa tanto do peso quanto da hemoglobina glicada^{6,19,26}.

Quando comparada à semaglutida, a tirzepatida apresentou reduções superiores da hemoglobina glicada (HbA1c) e maior perda ponderal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Esses benefícios são atribuídos ao agonismo simultâneo dos receptores GIP e GLP-1, promovendo aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade^{5,17,27}.

A metanálise mais recente demonstrou que todas as doses de manutenção da tirzepatida foram superiores ao placebo na redução do peso corporal e no controle glicêmico. Entretanto, verificou-se aumento progressivo da frequência de eventos gastrointestinais conforme o aumento da dose, especialmente náuseas, vômitos, diarreia e constipação. Esses achados reforçam a importância da titulação gradual da dose e do acompanhamento clínico durante todo o tratamento²⁶⁻²⁸.

Sob a perspectiva farmacêutica, a individualização da dose constitui aspecto essencial para o sucesso terapêutico. A escolha da dose deve considerar idade, índice de massa corporal, presença de diabetes mellitus tipo 2, comorbidades, resposta clínica e tolerabilidade do paciente. Dessa forma, a atuação do farmacêutico torna-se fundamental na orientação quanto ao armazenamento adequado da caneta, técnica correta de aplicação, rodízio dos locais de administração, reconhecimento precoce de efeitos adversos e incentivo à adesão ao tratamento, contribuindo para maior segurança e efetividade terapêutica^{1,2,8}.

Embora as evidências atuais demonstrem resultados bastante promissores, os estudos destacam a necessidade de acompanhamento em longo prazo, especialmente em pacientes submetidos ao uso off-label. Além disso, o crescimento da utilização da tirzepatida para fins estéticos reforça a necessidade de prescrição baseada em critérios clínicos, monitorização multiprofissional e educação do paciente, evitando o uso indiscriminado e seus potenciais riscos^{15,16,25}.

CONCLUSÕES

A tirzepatida consolida-se como uma das terapias mais inovadoras no tratamento das doenças cardiometabólicas, especialmente no diabetes mellitus tipo 2 e na obesidade, demonstrando elevada eficácia tanto no controle glicêmico quanto na redução significativa do peso corporal. Seu mecanismo de ação diferenciado, baseado no agonismo duplo dos receptores de GIP e GLP-1, representa um avanço importante na abordagem integrada dessas condições.

Entretanto, a crescente utilização off-label evidencia desafios relevantes para a prática clínica. Embora os benefícios terapêuticos sejam consistentes na literatura, o uso sem indicação adequada, muitas vezes impulsionado por fatores estéticos e socioculturais, levanta preocupações quanto à segurança, à medicalização excessiva e ao uso racional de medicamentos.

Outro ponto crítico refere-se à ausência de dados robustos sobre segurança a longo prazo em populações diversas, o que reforça a necessidade de monitoramento contínuo e de novos estudos clínicos. Além disso, o aumento da demanda pode gerar impactos no acesso ao tratamento por pacientes com indicação formal, configurando um problema de saúde pública.

Dessa forma, torna-se fundamental que o uso da tirzepatida seja orientado por evidências científicas atualizadas, diretrizes clínicas e regulamentações sanitárias, garantindo maior segurança e efetividade terapêutica. Paralelamente, é essencial o desenvolvimento de políticas que promovam o uso racional desses medicamentos, evitando sua banalização.

Os estudos também demonstraram que a eficácia da tirzepatida apresenta relação direta com a dose administrada. As doses de manutenção entre 5 mg e 15 mg proporcionaram reduções progressivamente maiores do peso corporal e melhor controle glicêmico, enquanto a dose de 2,5 mg mostrou-se indicada apenas para a fase inicial de titulação, com o objetivo de reduzir a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais. Dessa forma, a individualização do tratamento e o escalonamento gradual da dose constituem estratégias essenciais para otimizar os resultados clínicos e melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento.

Embora os benefícios clínicos sejam expressivos, o uso off-label da tirzepatida exige cautela. A crescente utilização para fins estéticos, frequentemente desvinculada de critérios clínicos, pode favorecer o uso irracional do medicamento, aumentar o risco de eventos adversos e comprometer o acesso de pacientes que apresentam indicação formal para o tratamento. Nesse contexto, torna-se indispensável que a prescrição seja fundamentada em evidências científicas, diretrizes clínicas atualizadas e acompanhamento multiprofissional.

Destaca-se, ainda, a importância da atuação do farmacêutico na promoção do uso racional da tirzepatida, por meio da orientação quanto à conservação do medicamento, técnica correta de aplicação, monitorização de efeitos adversos, incentivo à adesão terapêutica e educação em saúde. Essa atuação contribui para maior segurança, efetividade clínica e qualidade de vida dos pacientes em tratamento.

Por fim, observa-se que, embora a literatura científica disponível apresente resultados bastante promissores, ainda são necessários estudos de longo prazo que avaliem a segurança e a efetividade da tirzepatida em diferentes populações e nas diversas condições em que seu uso off-label vem sendo empregado. A continuidade das pesquisas permitirá consolidar as evidências existentes e subsidiar futuras recomendações clínicas para utilização segura e racional desse medicamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Centro Universitário UniGuairacá pelo apoio institucional, à Prof.^a Dra. Ariane Krause Padilha Lorenzett pela orientação e aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Daniel Brustolin Ludwig e Prof.^a Dra. Tatiana Patrícia Babinski, pelas valiosas contribuições e sugestões para o aprimoramento deste trabalho.

DECLARAÇÃO SOBRE O USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores declaram que utilizaram o ChatGPT (GPT-5.5, OpenAI) exclusivamente como ferramenta de apoio à revisão linguística e organização inicial do texto, e para geração do fluxograma apresentado nas metodologias. Todo o conteúdo foi revisado criticamente, validado pelos autores e estes assumem total responsabilidade pelas informações apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Kaabi J Al. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107-111. doi:10.2991/JEGH.K.191028.001
2. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1 Suppl 1):S27-S49. doi:10.2337/DC25-S002
3. Meier JJ, Nauck MA. Incretin-based therapies: where will we be 50 years from now? *Diabetologia*. 2015;58(8):1745-1750. doi:10.1007/S00125-015-3608-6
4. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery* 2021 21:3. 2021;21(3):201-223. doi:10.1038/s41573-021-00337-8
5. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503-515. doi:10.1056/NEJMOA2107519
6. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMOA2206038
7. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024;403(10431):1027-1050. doi:10.1016/S0140-6736(23)02750-2
8. Bertoluci MC, Forti AC, Pititto B de A, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - Edição 2025. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - Edição 2025*. Published online August 11, 2025. doi:10.29327/5660187
9. Min T, Bain SC. The Role of Tirzepatide, Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist, in the Management of Type 2 Diabetes: The SURPASS Clinical Trials. *Diabetes Ther*. 2021;12(1):143-157. doi:10.1007/S13300-020-00981-0
10. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2):138. doi:10.1001/JAMA.2021.23619
11. Snell-Bergeon JK, Kaur G, Renner D, Akturk HK, Beatson C, Garg SK. Effectiveness of Semaglutide and Tirzepatide in Overweight and Obese Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2025;27(1):1-9. doi:10.1089/DIA.2024.0328
12. Fredrick TW, Camilleri M, Acosta A. Pharmacotherapy for Obesity: Recent Updates. *Clin Pharmacol*. 2025;17:305. doi:10.2147/CPAA.S497904
13. Cheung KA, Lindblad AJ, Potter J, Moe SS. Tirzepatide for weight loss. *Canadian Family Physician*. 2025;71(11-12):729. doi:10.46747/CFP.711112729
14. Tang Y, Zhang L, Zeng Y, Wang X, Zhang M. Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13. doi:10.3389/FPHAR.2022.1016639

15. Garg SK, Akturk HK, Kaur G, Beatson C, Snell-Bergeon J. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Overweight and Obese Adult Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2024;26(6):367-374. doi:10.1089/DIA.2024.0050
16. Aronne LJ. Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity-Reply. *JAMA*. 2024;331(19):1676. doi:10.1001/JAMA.2024.2603
17. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10313):1811-1824. doi:10.1016/S0140-6736(21)02188-7
18. Wen J, Nadora D, Truong A, et al. Exploring the Effects of Tirzepatide on Obstructive Sleep Apnea: A Literature Review. *Cureus*. 2025;17(3). doi:10.7759/CUREUS.80164
19. Ribeiro K, Barcelos LL. Off-label pharmacological treatment of obesity: a systematic review of clinical studies. *International Journal of Nutrology*. 2023;16(1). doi:10.54448/IJN23101
20. Li J, Xie J, Han Y, Zhang W, Wang Y, Jiang Z. A real-world disproportionality analysis of tirzepatide-related adverse events based on the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. *Endocr J*. 2025;72(3):273-283. doi:10.1507/ENDOCRJ.EJ24-0286
21. Castellana E, Budau PM, Chiappetta MR. Overview of Diabetes Medications: Traditional and New-Generation Agents and Their Off-Label Use for Weight Loss. *J Pharm Technol*. 2026;42(3). doi:10.1177/87551225261422610
22. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025;393(1):26-36. doi:10.1056/NEJMOA2416394
23. Anvisa proíbe plataforma que oferece consultas e entrega de medicamentos — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Accessed July 1, 2026. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-proibe-plataforma-que-oferece-consultas-e-entrega-de-medicamentos>
24. WHO WHO. Diabetes [Internet]. World Health Organization. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. 2024. Accessed June 30, 2026. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
25. Turnock LA, Hearne E, Germain J, Hirst M, Townshend HD, Lazuras L. Off-label GLP-1 weight-loss medicine use among online bodybuilders: Folk pharmacology, risk and harm reduction. *International Journal of Drug Policy*. 2025;142. doi:10.1016/j.drugpo.2025.104854
26. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10300):583-598. doi:10.1016/S0140-6736(21)01443-4
27. Rivera Gutierrez R, Tama E, Bechenati D, et al. Effect of Tirzepatide on Body Weight and Diabetes Control in Adults With Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity. *Mayo Clin Proc*. 2025;100(2):265-275. doi:10.1016/J.MAYOCP.2024.07.006
28. Edwards K, Li X, Lingvay I. Clinical and Safety Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Type 1 Diabetes: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(4):920-930. doi:10.1210/CLINEM/DGAC618