

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES PARA A ADMINISTRAÇÃO DE TIRZEPATIDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: ASPECTOS CLÍNICOS, FARMACOLÓGICOS E DE SEGURANÇA

CONTRAINDICATIONS AND PRECAUTIONS FOR THE ADMINISTRATION OF TIRZEPATIDE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CLINICAL, PHARMACOLOGICAL, AND SAFETY ASPECTS

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.068-029>

Daniela Avila Rojas

Médica, Pós-graduada em Pediatria pela PUC-RJ
E-mail: Daniavilar_1994@hotmail.com

Luana Maysa Piccin Verri

Medicina pela UFRR
E-mail: LUPECCINI@hotmail.com

Alexia Suzart Fernandes da Silva

Medicina pela Universidad Privada del Este – UPE
E-mail: Alexia.suzart@outlook.com

Lindoeres de Sousa Alves

Médico, Especialista em Clínica Médica
E-mail: lindoeres@gmail.com

Tiago Nascimento Bispo

Medicina pela UniRV
E-mail: tiagoneo44@gmail.com

Leonardo Cortes de Aguiar Franco

Médico pela Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP)
E-mail: leo.cortes@me.com

Marcos Vinícius de Freitas Rêgo Montenegro

Medicina UnP Universidade Potiguar
E-mail: marcosvrego@hotmail.com

Resumo

A tirzepatida é um agonista dual dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), inicialmente desenvolvida para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e posteriormente incorporada ao manejo farmacológico da obesidade em determinadas populações. Seu uso em crianças e adolescentes exige distinção entre as diferentes indicações terapêuticas, uma vez que a autorização regulatória varia conforme a idade, a doença tratada e o país. No Brasil, em 2026, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ampliou a indicação do Mounjaro®

para diabetes mellitus tipo 2 em pacientes pediátricos a partir de 10 anos, enquanto a indicação para controle crônico do peso permanece destinada a adultos. As principais contraindicações relacionadas à tirzepatida incluem história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide, síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2) e hipersensibilidade grave ao fármaco ou aos componentes da formulação. Além das contraindicações formais, determinadas condições exigem cautela ou podem representar situações clínicas nas quais a administração deve ser evitada ou cuidadosamente individualizada, como gastroparesia grave, antecedentes de pancreatite, doença biliar, risco de desidratação, alterações renais secundárias à depleção volêmica e uso concomitante de medicamentos hipoglicemiantes. Em crianças e adolescentes, essas questões assumem importância particular devido às características específicas do crescimento, desenvolvimento puberal, composição corporal e necessidades nutricionais. Este artigo revisa as contraindicações formais, precauções, potenciais riscos e limitações das evidências relacionadas ao uso pediátrico da tirzepatida.

Palavras-chave: Agonistas GIP/GLP-1; Adolescência; Contraindicações; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade pediátrica; Pediatria; Segurança medicamentosa; Tirzepatida.

Abstract

Tirzepatide is a dual agonist of the glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors; it was initially developed for the treatment of type 2 diabetes mellitus and subsequently incorporated into the pharmacological management of obesity in specific populations. Its use in children and adolescents requires distinguishing between different therapeutic indications, as regulatory approval varies according to age, the condition being treated, and the country. In Brazil, the National Health Surveillance Agency (Anvisa) expanded the indication for Mounjaro® to include type 2 diabetes mellitus in pediatric patients aged 10 years and older, whereas the indication for chronic weight management remains restricted to adults. Key contraindications associated with tirzepatide include a personal or family history of medullary thyroid carcinoma, multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN 2), and severe hypersensitivity to the drug or formulation components. Beyond formal contraindications, certain conditions require caution or represent clinical situations where administration should be avoided or carefully individualized—such as severe gastroparesis, a history of pancreatitis, biliary disease, risk of dehydration, renal impairment secondary to volume depletion, and concomitant use of hypoglycemic agents. In children and adolescents, these issues are particularly significant due to specific characteristics regarding growth, pubertal development, body composition, and nutritional needs. This article reviews the formal contraindications, precautions, potential risks, and evidence limitations regarding the pediatric use of tirzepatide.

Keywords: Adolescence; Contraindications; GIP/GLP-1 agonists; Medication safety; Pediatric obesity; Pediatrics; Tirzepatide; Type 2 diabetes mellitus.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade pediátrica e o diabetes mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes constituem importantes problemas de saúde pública. O aumento da prevalência dessas condições estimulou a investigação de novas alternativas farmacológicas capazes de atuar simultaneamente sobre mecanismos metabólicos, controle glicêmico, ingestão alimentar e peso corporal³.

A tirzepatida apresenta mecanismo farmacológico singular por atuar como agonista dos receptores GIP e GLP-1. Sua ação aumenta a secreção de insulina dependente da glicose, reduz a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e promove redução da ingestão alimentar².

Inicialmente estudada predominantemente em adultos, a tirzepatida passou a apresentar evidências crescentes em populações mais jovens. Entretanto, a existência de estudos pediátricos não significa que todas as indicações aprovadas para adultos possam ser automaticamente extrapoladas para crianças e adolescentes¹.

Essa distinção é fundamental. No Brasil, em abril de 2026, a Anvisa autorizou a utilização do Mounjaro para tratamento do diabetes mellitus tipo 2 em pacientes pediátricos **a partir de 10 anos de idade**. As demais indicações permaneceram inalteradas⁵.

Por outro lado, para controle crônico do peso, a indicação aprovada pela Anvisa permanece direcionada a adultos com critérios específicos de IMC e comorbidades. A própria agência registra que a segurança e a eficácia do medicamento para essa indicação não foram estabelecidas em indivíduos menores de 18 anos².

O seguinte artigo objetivou revisar as principais contraindicações, precauções e situações clínicas que podem limitar ou impedir a administração de tirzepatida em crianças e adolescentes, considerando as evidências farmacológicas disponíveis e o contexto regulatório brasileiro atualizado até setembro de 2026.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo, realizada com o objetivo de revisar as contraindicações e precauções para a administração de tirzepatida em crianças e adolescentes. A busca bibliográfica foi realizada em agosto de 2026 nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e Latindex, abrangendo publicações dos últimos 15 anos. Foram utilizados os descritores: tirzepatida; Pediatria; Adolescência; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade pediátrica; Contraindicações; Segurança medicamentosa; Agonistas GIP/GLP-1 de forma isolada ou combinada.

Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para identificação dos estudos potencialmente elegíveis. Em seguida, os artigos selecionados foram analisados na íntegra quanto aos objetivos, metodologia, resultados e discussão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MECANISMO DE AÇÃO DA TIRZEPATIDA

A tirzepatida é um peptídeo sintético de ação prolongada que atua como agonista dual dos receptores do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Sua ação promove aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, melhora da sensibilidade à insulina, redução da ingestão alimentar, aumento da saciedade e retardo do esvaziamento gástrico².

A ativação desses receptores, particularmente em vias metabólicas e neuroendócrinas, contribui para a redução da ingestão calórica e, conseqüentemente, do peso corporal. Entretanto, os efeitos sobre a motilidade gastrointestinal e a ingestão alimentar também estão associados à ocorrência de eventos adversos, sobretudo náuseas, vômitos, diarreia, constipação e outros sintomas gastrointestinais¹.

3.2 USO PEDIÁTRICO E AUSÊNCIA DE CONTRAINDICAÇÃO ETÁRIA ABSOLUTA

Não é adequado considerar a idade inferior a 18 anos, isoladamente, como contraindicação absoluta ao uso da tirzepatida. A avaliação deve considerar a indicação terapêutica, a faixa etária autorizada, o diagnóstico clínico e o perfil individual de risco do paciente⁴.

No Brasil, essa distinção tornou-se particularmente relevante após a ampliação da indicação da tirzepatida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicada em abril de 2026, que passou a contemplar pacientes pediátricos **a partir de 10 anos de idade para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2**. A decisão regulatória foi fundamentada na avaliação de dados técnico-científicos relacionados à qualidade, segurança e eficácia do medicamento para essa população⁵.

Entretanto, essa autorização não deve ser extrapolada para outras indicações. Para o **controle crônico do peso**, a indicação aprovada pela Anvisa permanece direcionada a adultos, e a agência informa que a segurança e a eficácia da tirzepatida para essa finalidade não foram estabelecidas em indivíduos menores de 18 anos⁷.

Dessa forma, o uso pediátrico da tirzepatida deve ser analisado de acordo com a indicação clínica específica. Em pacientes com 10 anos ou mais e diabetes mellitus tipo 2, existe indicação regulatória no Brasil; por outro lado, a utilização em menores de 18 anos exclusivamente para controle ponderal não deve ser automaticamente considerada equivalente à indicação aprovada para adultos¹⁰.

Essa distinção é fundamental para a prática clínica e para a interpretação das contraindicações, uma vez que **ausência de indicação aprovada para determinada população ou finalidade terapêutica não corresponde, necessariamente, a uma contraindicação farmacológica absoluta**. A decisão terapêutica deve considerar ainda as contraindicações formais, as advertências de segurança, as comorbidades, o estado nutricional, o crescimento e o desenvolvimento do paciente³.

Consequentemente, **idade isoladamente não constitui uma contraindicação absoluta à tirzepatida**, mas a indicação clínica precisa ser rigorosamente definida².

3.3 CONTRAINDICAÇÕES FORMAIS

3.3.1 História pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide

Uma das principais contraindicações da tirzepatida é a presença de **história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT)**. A contraindicação decorre principalmente de dados pré-clínicos. Em estudos realizados em ratos, a tirzepatida provocou aumento dependente da dose e da duração da exposição na ocorrência de tumores das células C da tireoide³.

Embora a relevância desses achados para seres humanos não esteja estabelecida de forma definitiva, a contraindicação regulatória permanece. Em pacientes pediátricos, essa questão possui particular importância porque doenças hereditárias associadas ao carcinoma medular de tireoide podem se manifestar precocemente².

3.3.2 Síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 e carcinoma medular da tireoide

A síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2) constitui contraindicação formal ao uso de tirzepatida. Da mesma forma, a presença de história pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide (CMT) contraindica a administração do medicamento. Essas contraindicações estão descritas nas informações oficiais de prescrição da tirzepatida³.

A MEN 2 é uma síndrome hereditária de predisposição a neoplasias endócrinas, frequentemente relacionada a variantes patogênicas do gene RET, e apresenta associação importante com o carcinoma medular da tireoide. Em razão de seu caráter hereditário, a investigação da história familiar assume particular relevância na avaliação de crianças e adolescentes candidatos ao tratamento¹.

A preocupação com a tirzepatida decorre principalmente de evidências pré-clínicas. Estudos em animais demonstraram aumento, dependente da dose e do tempo de exposição, da ocorrência de tumores das células C da tireoide. Entretanto, permanece incerto se esses achados possuem relevância clínica direta para seres humanos. Apesar dessa incerteza, as informações regulatórias mantêm a contraindicação para pacientes com história pessoal ou familiar de CMT ou diagnóstico de MEN 2⁴.

Na população pediátrica, a anamnese deve contemplar especificamente história pessoal de doença tireoidiana, presença de nódulos ou massas cervicais, antecedentes de carcinoma medular da tireoide e ocorrência de MEN 2 ou neoplasias endócrinas relacionadas em familiares. Diante de história familiar sugestiva de síndrome hereditária, recomenda-se avaliação especializada, particularmente em endocrinologia pediátrica e, quando indicado, genética médica, antes da consideração do tratamento⁶.

Durante o acompanhamento, manifestações como massa ou nódulo cervical, disfagia, dispneia ou rouquidão persistente devem ser prontamente investigadas, pois podem estar associadas a doença tireoidiana. As informações oficiais do medicamento ressaltam, contudo, que o valor do monitoramento rotineiro da calcitonina sérica ou da ultrassonografia tireoidiana para rastreamento precoce de CMT em usuários de tirzepatida permanece incerto⁷.

É importante ressaltar que a presença de qualquer doença tireoidiana não constitui automaticamente contraindicação à tirzepatida. A contraindicação é especificamente relacionada à história pessoal ou familiar de CMT e à presença de MEN 2. Portanto, condições como hipotireoidismo, tireoidite ou outros distúrbios tireoidianos devem ser diferenciados dessas situações de contraindicação formal⁵.

Em crianças e adolescentes, essa avaliação assume importância adicional em razão da possibilidade de manifestações precoces de síndromes hereditárias e da necessidade de individualização da terapêutica. Assim, a investigação adequada dos antecedentes familiares deve preceder a prescrição quando houver elementos clínicos ou familiares sugestivos de CMT ou MEN 2¹.

3.3.3 Hipersensibilidade à tirzepatida

A hipersensibilidade grave à tirzepatida ou a qualquer componente da formulação constitui contraindicação formal à sua administração. Embora incomuns, foram relatadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia e angioedema, que podem apresentar evolução rápida e potencialmente ameaçadora à vida⁶.

A ocorrência de manifestação compatível com reação de hipersensibilidade grave durante o tratamento requer interrupção imediata da tirzepatida e avaliação médica, com instituição do tratamento específico conforme a gravidade do quadro. A reexposição ao fármaco deve ser evitada em pacientes que tenham apresentado reação grave atribuível à tirzepatida⁷.

Antes do início do tratamento, recomenda-se investigar antecedentes de alergias medicamentosas, reações anafiláticas, angioedema e hipersensibilidade a componentes da formulação. Na população pediátrica, essa avaliação assume particular importância, devendo qualquer reação adversa grave ser adequadamente documentada no prontuário, incluindo manifestações clínicas, gravidade, medidas terapêuticas adotadas e provável relação temporal com a administração do medicamento⁸.

É importante diferenciar reações de hipersensibilidade de eventos adversos gastrointestinais comuns da tirzepatida, como náuseas, vômitos e diarreia, que não caracterizam, por si só, alergia ao medicamento. Sinais como edema de face, lábios ou língua, dificuldade respiratória, urticária generalizada, hipotensão ou comprometimento das vias aéreas devem ser considerados sinais de alerta para reação de hipersensibilidade grave e requerem atendimento médico imediato⁹.

3.4 GASTROPARESIA GRAVE E ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS

A tirzepatida promove retardo do esvaziamento gástrico, efeito farmacológico que pode intensificar sintomas gastrointestinais. Por esse motivo, seu uso não é recomendado em pacientes com gastroparesia grave ou com comprometimento significativo da motilidade gastrointestinal³.

É importante diferenciar essa condição de uma contraindicação formal: a gastroparesia grave constitui uma situação clínica de importante cautela, na qual os riscos potenciais devem ser cuidadosamente avaliados antes da administração³.

Os eventos adversos gastrointestinais mais frequentemente associados à tirzepatida incluem náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dor abdominal, podendo, em casos mais intensos, resultar em desidratação e comprometimento da função renal².

Na população pediátrica, a presença de náuseas persistentes, vômitos recorrentes, dor ou distensão abdominal, saciedade precoce ou intolerância alimentar deve motivar investigação clínica antes e durante o tratamento. A ocorrência de sintomas gastrointestinais intensos ou persistentes durante a terapia requer reavaliação da tolerabilidade, do estado de hidratação e da necessidade de manutenção do tratamento².

Em crianças e adolescentes, a avaliação deve ser particularmente criteriosa, considerando que a redução significativa da ingestão alimentar e a perda ponderal excessiva podem interferir no estado nutricional, crescimento e desenvolvimento. A utilização da tirzepatida, quando clinicamente indicada, deve ocorrer com acompanhamento médico e monitoramento adequado desses parâmetros¹⁰.

4 CONCLUSÃO

A tirzepatida representa uma importante inovação farmacológica no tratamento de doenças metabólicas, mas sua utilização em crianças e adolescentes requer distinção rigorosa entre indicação, contraindicação e precaução.

As principais contraindicações formais são a história pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide, a síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 e a hipersensibilidade grave à tirzepatida ou aos componentes da formulação.

Além dessas contraindicações, condições como gastroparesia grave, pancreatite, doença biliar, risco de desidratação, uso concomitante de medicamentos hipoglicemiantes e condições que comprometam o estado nutricional exigem avaliação clínica cuidadosa.

No Brasil, a situação regulatória deve ser atualizada no artigo: **desde abril de 2026, a tirzepatida possui indicação para diabetes mellitus tipo 2 em pacientes pediátricos a partir de 10 anos**. Entretanto, **isso não autoriza a extrapolação dessa indicação para o tratamento da obesidade pediátrica**, cuja indicação brasileira permanece estabelecida para adultos.

Dessa maneira, a principal conclusão clínica é que **a idade inferior a 18 anos, isoladamente, não constitui contraindicação absoluta à tirzepatida; o diagnóstico, a indicação terapêutica, a faixa etária, as contraindicações formais e as condições clínicas individuais devem ser avaliados conjuntamente**.

A utilização em crianças e adolescentes deve ocorrer exclusivamente mediante indicação médica apropriada, acompanhamento clínico e monitoramento de crescimento, desenvolvimento, estado nutricional, efeitos gastrointestinais e parâmetros metabólicos.

REFERÊNCIAS

1. HANNON, Tamara S. et al. Efficacy and safety of tirzepatide in children and adolescents with type 2 diabetes (SURPASS-PEDS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 406, n. 10511, p. 1484-1496, 2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01774-X.
2. JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
3. JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. **New England Journal of Medicine**, v. 392, p. 958-971, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2410819.
4. ZENG, Qingyue et al. Safety issues of tirzepatide (pancreatitis and gallbladder or biliary disease) in type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 1214334, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1214334.
5. BENNY, Olivia et al. Dose-response analysis of tirzepatide and acute pancreatitis: na international systematic review and quantitative meta-analysis of randomised trials. **Pancreatology**, v. 26, n. 4, p. 552-565, 2026. DOI: 10.1016/j.pan.2026.03.021.
6. FRIAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022.
7. ROSENSTOCK, Julio et al. 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. **The Lancet**, v. 398, n. 10295, p. 143-155, 2021.

8. DEL PRATO, Stefano et al. Tirzepatide versus insulin glargine once daily in patients with type 2 diabetes and inadequate glycaemic control (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 398, n. 10313, p. 1811-1824, 2021.
9. LUDVIK, Bernhard 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**, v. 398, n. 10300, p. 583-598, 2021.
10. ROSENSTOCK, Julio et al. Efficacy and safety of tirzepatide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 327, n. 6, p. 534-545, 2022.