EFEITOS NEUROPSIQUIÁTRICOS DA TIRZEPATIDA E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE DA MULHER: UMA REVISÃO DOS IMPACTOS PSICOLÓGICOS, COGNITIVOS E EMOCIONAIS

NEUROPSYCHIATRIC EFFECTS OF TIRZEPATIDE AND THEIR IMPLICATIONS FOR WOMEN'S HEALTH: A REVIEW OF PSYCHOLOGICAL, COGNITIVE, AND EMOTIONAL IMPACTS

https://doi.org/10.63330/aurumpub.068-079

Albert Nilo da Costa
Medicina pela UFMG, Especialista em Neurociências pela UNIFESP. Professor do Curso de Pós-Graduação médica AFYA
E-mail: albertniloc@gmail.com

Adalid Cuellar Vedia
Médico pela Universidad Mayor Real Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca
E-mail: adalidc38@gmail.com

Natalia Soares Lima
Médica pela UNINOVAFAPI
E-mail: nataliasoares019@gmail.com

Sofia Eichenberger
Medicina Santa Marcelina
E-mail: sofia.eichen@hotmail.com

Barbara Bottega
Médica, pós-graduada em Psiquitria (IBC Med) e Neurociências (PUC PR)

Francisco Pinto de Morais Neto
Medicina - Universidade Christus (Unichristus)
E-mail: fpmoraisneto@hotmail.com

Resumo

Introdução: A tirzepatida é um medicamento de ação incretínica que atua nos receptores dos polipeptídeos insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Sua utilização tem se expandido no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, condições associadas a repercussões metabólicas, cardiovasculares e psicossociais. Nesse contexto, a investigação de possíveis efeitos neuropsiquiátricos e de suas implicações para a saúde da mulher constitui uma área relevante de pesquisa clínica. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas disponíveis sobre os possíveis efeitos neuropsiquiátricos da tirzepatida, considerando manifestações psicológicas, emocionais e cognitivas, bem como aspectos específicos da saúde feminina, incluindo saúde reprodutiva, imagem corporal e vulnerabilidade a transtornos alimentares. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura,

fundamentada em publicações científicas sobre tirzepatida, agonistas dos receptores de GLP-1, segurança psiquiátrica e saúde da mulher, além de informações regulatórias sobre o medicamento. Foram considerados estudos clínicos, revisões sistemáticas e análises de farmacovigilância. A interpretação dos achados levou em conta as limitações metodológicas e a diferença entre associação estatística e causalidade. **Resultados e discussão:** As evidências disponíveis não demonstram aumento consistente do risco de ideação ou comportamento suicida associado aos agonistas dos receptores de GLP-1. Análises clínicas específicas da tirzepatida também apresentam resultados tranquilizadores quanto aos sintomas depressivos em populações selecionadas. Entretanto, estudos de farmacovigilância identificaram sinais que justificam investigações adicionais sobre alterações do sono, comportamento alimentar e possíveis manifestações neuropsiquiátricas. Na saúde da mulher, merecem atenção os efeitos indiretos da perda ponderal, as expectativas relacionadas à imagem corporal, a possibilidade de alterações menstruais e a interação com contraceptivos orais. Ainda não há evidências suficientes para estabelecer relações causais entre tirzepatida e comprometimento cognitivo ou alterações psiquiátricas específicas em mulheres. **Conclusão:** A tirzepatida apresenta benefícios metabólicos relevantes, mas sua utilização deve ser acompanhada de avaliação clínica individualizada. A investigação de sintomas emocionais, alterações do sono, mudanças no comportamento alimentar e questões reprodutivas pode contribuir para uma assistência mais segura. São necessários estudos prospectivos que avaliem especificamente as diferenças relacionadas ao sexo, aos estágios hormonais e às condições psiquiátricas preexistentes.

Palavras-chave: Efeitos Neuropsiquiátricos; Função Cognitiva; Obesidade; Saúde da Mulher; Saúde Mental; Saúde Reprodutiva; Tirzepatida.

Abstract

Introduction: Tirzepatide is an incretin-based medication that acts on receptors for glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Its use has expanded in the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity—conditions associated with various metabolic, cardiovascular, and psychosocial repercussions. In this context, investigating potential neuropsychiatric effects and their implications for women's health represents an important area of clinical research. **Objective**: To analyze the available scientific evidence regarding the potential neuropsychiatric effects of tirzepatide, considering psychological, emotional, and cognitive manifestations, as well as specific aspects of women's health, including reproductive health, body image, and vulnerability to eating disorders. **Methodology**: This is a narrative literature review based on scientific publications concerning tirzepatide, GLP-1 receptor agonists, psychiatric safety, and women's health, alongside regulatory information about the medication. The review encompasses clinical trials, systematic reviews, and pharmacovigilance

analyses. The interpretation of findings accounts for methodological limitations and the distinction between statistical association and causality. **Results and Discussion**: Available evidence does not demonstrate a consistent increase in the risk of suicidal ideation or behavior associated with GLP-1 receptor agonists. Clinical analyses specific to tirzepatide also show reassuring results regarding depressive symptoms in selected populations. However, pharmacovigilance studies have identified signals that warrant further investigation into sleep disturbances, eating behaviors, and potential neuropsychiatric manifestations. Regarding women's health, areas requiring attention include the indirect effects of weight loss, expectations related to body image, potential menstrual irregularities, and interactions with oral contraceptives. There is currently insufficient evidence to establish causal links between tirzepatide and cognitive impairment or specific psychiatric alterations in women. **Conclusion**: While tirzepatide offers significant metabolic benefits, its use should be accompanied by an individualized clinical assessment. Monitoring for emotional symptoms, sleep disturbances, changes in eating behavior, and reproductive health issues can contribute to safer patient care. Prospective studies are needed to specifically evaluate differences related to sex, hormonal stages, and pre-existing psychiatric conditions.

Keywords: Cognitive Function; Mental Health; Neuropsychiatric Effects; Obesity; Reproductive Health; Tirzepatide; Women's Health.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 representam importantes desafios para a saúde pública contemporânea, estando associados ao aumento da morbimortalidade cardiovascular, a alterações metabólicas e a repercussões sobre a qualidade de vida. Além das consequências orgânicas, essas condições podem estar relacionadas a sofrimento psicológico, estigmatização social, insatisfação com a imagem corporal e maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos[1].

Entre as estratégias farmacológicas empregadas no tratamento dessas condições, destaca-se a tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1. Sua ação promove efeitos sobre a secreção de insulina dependente da glicose, a regulação do glucagon, o esvaziamento gástrico e os mecanismos envolvidos no controle do apetite. Esses efeitos contribuem para o controle glicêmico e para a redução do peso corporal[2].

Embora os benefícios metabólicos da tirzepatida sejam bem estabelecidos em populações estudadas, sua utilização crescente suscita questionamentos sobre possíveis repercussões no sistema nervoso central, no comportamento alimentar e na saúde mental. Essa discussão é especialmente importante porque os sistemas incretínicos participam de processos fisiológicos relacionados à saciedade, à motivação e à regulação energética[5].

Na saúde da mulher, essa investigação adquire particular importância. As experiências relacionadas à obesidade, à imagem corporal, à saúde reprodutiva e às oscilações hormonais podem influenciar a percepção dos resultados terapêuticos e a manifestação de sintomas psicológicos. Além disso, a redução do peso corporal e as alterações gastrointestinais podem exigir atenção a aspectos nutricionais, menstruais e contraceptivos[2].

O seguinte artigo objetivou-se compreender a relação entre tirzepatida, sistema nervoso e saúde feminina exige uma análise integrada das evidências clínicas, dos mecanismos fisiológicos propostos e das limitações do conhecimento científico atual.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com abordagem descritiva e analítica. Para a fundamentação teórica, foram considerados estudos clínicos sobre tirzepatida, pesquisas referentes à segurança psiquiátrica dos agonistas dos receptores de GLP-1, revisões sistemáticas, estudos de farmacovigilância e informações regulatórias sobre o medicamento.

As fontes consultadas incluíram publicações indexadas no PubMed e no PubMed Central, artigos científicos sobre segurança neuropsiquiátrica e informações oficiais da Food and Drug Administration (FDA). Foram priorizados estudos que investigaram sintomas depressivos, ideação suicida, alterações comportamentais, sono, cognição, comportamento alimentar e possíveis repercussões na saúde reprodutiva.

A análise considerou o desenho dos estudos, a população investigada, a natureza dos desfechos avaliados e a possibilidade de fatores de confusão. Particular atenção foi dada à distinção entre eventos relatados durante o uso do medicamento e efeitos comprovadamente causados por ele. Por se tratar de revisão narrativa, este artigo não pretende constituir uma revisão sistemática exaustiva nem apresentar estimativas quantitativas próprias. As conclusões estão limitadas às evidências identificadas nas fontes consultadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 TIRZEPATIDA: MECANISMOS FARMACOLÓGICOS E POSSÍVEIS REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS

A tirzepatida é um peptídeo sintético que atua simultaneamente nos receptores GIP e GLP-1. Sua ação metabólica envolve o aumento da secreção de insulina de maneira dependente da glicose, a modulação da secreção de glucagon e a redução do apetite, contribuindo para a melhora do controle glicêmico e para a perda de peso[3].

Os receptores de GLP-1 estão presentes em diferentes regiões do organismo, incluindo estruturas relacionadas à regulação da saciedade e à integração de sinais metabólicos. A sinalização incretínica

também tem sido investigada por seu possível envolvimento em processos de recompensa, motivação e comportamento alimentar[3].

Entretanto, a extrapolação desses mecanismos para efeitos psiquiátricos específicos exige cautela. Evidências obtidas com outros agonistas de GLP-1 não podem ser automaticamente atribuídas à tirzepatida, que apresenta atividade farmacológica dual.

Além disso, alterações do humor ou da disposição observadas durante o tratamento podem decorrer de diferentes fatores, como mudanças na ingestão alimentar, desconforto gastrointestinal, desidratação, hipoglicemia em pacientes suscetíveis, alterações do sono ou condições clínicas preexistentes[5].

Assim, a avaliação de possíveis manifestações neuropsiquiátricas deve considerar tanto os mecanismos farmacológicos quanto os efeitos indiretos do tratamento e as características individuais de cada paciente[4].

3.2 EFEITOS NEUROPSIQUIÁTRICOS: EVIDÊNCIAS E LIMITAÇÕES

3.2.1 Sintomas depressivos e alterações do humor

A relação entre medicamentos incretínicos e sintomas depressivos tem sido objeto de investigação científica. Estudos iniciais de farmacovigilância levantaram questionamentos sobre possíveis associações entre agonistas de GLP-1 e eventos psiquiátricos. Entretanto, relatos espontâneos não permitem determinar a frequência real desses eventos nem demonstrar que o medicamento seja sua causa[2].

Uma análise posterior dos estudos clínicos SURMOUNT avaliou alterações psiquiátricas em adultos com obesidade sem psicopatologia maior conhecida. Nessa população, os participantes tratados com tirzepatida apresentaram, em média, redução dos escores de sintomas depressivos ao longo do acompanhamento, em comparação com o grupo placebo[6].

Esse resultado é relevante, mas deve ser interpretado considerando os critérios de seleção dos participantes. Pessoas com transtornos psiquiátricos importantes podem ter sido sub-representadas, o que limita a generalização dos achados para pacientes com depressão grave, transtorno bipolar ou outras condições complexas[7].

Além disso, a melhora média dos sintomas depressivos não significa que todos os pacientes apresentem benefício psicológico, tampouco exclui a possibilidade de manifestações individuais durante o tratamento[2]. A avaliação clínica deve considerar o histórico psiquiátrico, o contexto psicossocial, a evolução dos sintomas e a relação temporal entre o início do medicamento e eventuais mudanças emocionais[1].

3.2.2 Ansiedade, irritabilidade e alterações comportamentais

A ansiedade pode estar associada à obesidade, às dificuldades relacionadas à alimentação, à insatisfação corporal e às expectativas sobre a perda de peso. Durante o tratamento, algumas pacientes podem experimentar mudanças emocionais decorrentes de alterações na rotina alimentar, na vida social ou na percepção da própria imagem[4].

Entretanto, não existem evidências robustas que permitam afirmar que a tirzepatida cause diretamente transtornos de ansiedade ou irritabilidade de maneira consistente.Quando esses sintomas surgem, é necessário avaliar possíveis fatores associados, incluindo privação de sono, restrição alimentar excessiva, desidratação, alterações glicêmicas, uso concomitante de medicamentos e condições psiquiátricas preexistentes[4].

A investigação também deve considerar a possibilidade de que a paciente esteja vivenciando sofrimento psicológico relacionado à pressão social para emagrecer ou à expectativa de alcançar determinado padrão corporal. A identificação dessas circunstâncias é fundamental para evitar atribuir automaticamente ao medicamento manifestações que podem apresentar origem multifatorial[6].

3.2.3 Ideação suicida e comportamento autolesivo

A possibilidade de associação entre agonistas dos receptores de GLP-1 e ideação suicida foi investigada por autoridades regulatórias e pesquisadores. Em janeiro de 2026, a FDA informou que sua avaliação abrangente não identificou aumento do risco de ideação ou comportamento suicida associado aos medicamentos da classe GLP-1 avaliados. A análise incluiu 91 ensaios clínicos controlados por placebo, envolvendo 107.910 participantes, além de estudos observacionais[2].

Com base nessa avaliação, a agência solicitou a retirada das advertências sobre ideação e comportamento suicida das bulas dos medicamentos abrangidos por sua comunicação que ainda continham essas informações, incluindo o produto à base de tirzepatida destinado ao controle do peso nos Estados Unidos[4].

Esses resultados são tranquilizadores e não sustentam a afirmação de que a tirzepatida aumente o risco de suicídio. Contudo, não eliminam a necessidade de avaliar individualmente pacientes que apresentem sofrimento psíquico, ideação suicida ou mudanças comportamentais preocupantes[3].

3.3 FUNÇÕES COGNITIVAS: MEMÓRIA, ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 estão associados a fatores que podem comprometer a saúde cerebral ao longo do tempo, incluindo resistência à insulina, inflamação sistêmica, alterações vasculares e maior risco de doenças cerebrovasculares[3].

Nesse contexto, medicamentos que melhoram o controle metabólico despertam interesse quanto a possíveis repercussões sobre a função cerebral. Entretanto, os benefícios metabólicos não devem ser interpretados como prova de que a tirzepatida previna demência, melhore a memória ou proteja diretamente os neurônios[5].

Da mesma forma, não há evidências clínicas suficientes para estabelecer que a tirzepatida provoque declínio cognitivo em mulheres. Queixas de dificuldade de concentração, lentificação subjetiva do pensamento ou esquecimento durante o tratamento exigem avaliação individualizada. Entre as hipóteses a investigar estão ingestão nutricional inadequada, desidratação, hipoglicemia, alterações do sono, anemia, transtornos de humor e outras condições clínicas[6].

3.4 IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE DA MULHER

3.4.1 Imagem corporal, autoestima e saúde emocional

A obesidade apresenta repercussões que ultrapassam os aspectos metabólicos e físicos. Mulheres com excesso de peso podem vivenciar discriminação, estigma, insatisfação corporal e pressão social relacionada à aparência[1].

A perda ponderal durante o tratamento com tirzepatida pode contribuir para melhorias na mobilidade, na qualidade de vida e na percepção de saúde. Entretanto, a resposta emocional ao emagrecimento é variável e depende de fatores individuais, familiares e socioculturais[2].

Para algumas mulheres, os resultados podem favorecer a autoestima. Para outras, a preocupação excessiva com o peso, a comparação social ou a busca por emagrecimento progressivo podem contribuir para sofrimento psicológico[2].

É fundamental distinguir o tratamento farmacológico adequado de padrões de utilização motivados exclusivamente por expectativas estéticas ou por insatisfação corporal intensa. A abordagem clínica deve priorizar objetivos realistas, alimentação nutricionalmente adequada, preservação da massa muscular, atividade física compatível com a condição clínica e promoção da saúde mental[4].

3.4.2 Comportamento alimentar e transtornos alimentares

A redução do apetite é um dos efeitos esperados da tirzepatida. Contudo, a diminuição da fome não deve ser confundida com a ausência de necessidades nutricionais. Em determinadas circunstâncias, a supressão acentuada do apetite pode dificultar a ingestão adequada de proteínas, vitaminas, minerais e energia. Esse risco merece atenção em pacientes que apresentam restrição alimentar excessiva, perda de peso rápida ou histórico de transtornos alimentares[2].

Uma análise de farmacovigilância identificou sinais de notificação relacionados a anorexia nervosa e medo de comer durante o uso de tirzepatida. Esses achados não comprovam causalidade, mas reforçam a importância de investigar alterações importantes no comportamento alimentar[4].

A avaliação deve considerar sinais como medo intenso de ganhar peso, restrição alimentar desproporcional, comportamentos compensatórios, preocupação persistente com calorias e perda ponderal acompanhada de prejuízo funcional[5].

Mulheres com suspeita de transtorno alimentar devem receber acompanhamento individualizado, com participação de profissionais de saúde mental e nutrição quando indicado. A tirzepatida não deve ser utilizada como substituta do tratamento específico dos transtornos alimentares[6].

3.4.3 Ciclo menstrual e saúde reprodutiva

As relações entre perda de peso, metabolismo e função reprodutiva são complexas. Em mulheres com obesidade, a redução ponderal pode melhorar determinados aspectos da função ovulatória e da regularidade menstrual, especialmente quando há resistência à insulina ou síndrome dos ovários policísticos[7].

Entretanto, não se deve concluir que a tirzepatida tenha um efeito direto comprovado sobre a regularização do ciclo menstrual ou sobre a fertilidade.Uma análise de farmacovigilância publicada em 2026 identificou sinais de notificação relacionados a alterações menstruais e sangramento pós-menopausa. Esses resultados constituem sinais para investigação, não evidência de que o medicamento cause tais manifestações[2].

As mudanças menstruais durante o tratamento podem estar relacionadas a variações ponderais, alterações na ingestão energética, condições ginecológicas, modificações hormonais ou outras causas[5].

Sangramento após a menopausa exige investigação médica, independentemente do uso de tirzepatida. Alterações menstruais persistentes também devem ser avaliadas para identificação de possíveis causas ginecológicas ou endócrinas[6].

3.4.4 Síndrome dos ovários policísticos e resistência à insulina

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição endócrina frequentemente associada à resistência à insulina, irregularidade menstrual e alterações metabólicas.

A perda de peso e a melhora do controle metabólico podem beneficiar alguns aspectos da condição em mulheres com excesso de peso. Entretanto, a evidência específica sobre a utilização da tirzepatida na SOP ainda é limitada em comparação com as evidências disponíveis para o tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade[3].

Os benefícios observados com intervenções para redução de peso não devem ser automaticamente atribuídos a um efeito direto do medicamento sobre os ovários ou os hormônios sexuais. A avaliação dessas pacientes deve considerar os objetivos terapêuticos, o padrão menstrual, o perfil metabólico, a saúde reprodutiva e os planos de gravidez[4].

3.4.5 Contracepção e planejamento reprodutivo

Um aspecto clinicamente relevante para mulheres em idade reprodutiva é a possibilidade de alteração na absorção de medicamentos administrados por via oral[1].

A tirzepatida retarda o esvaziamento gástrico e pode interferir na absorção de medicamentos orais, incluindo contraceptivos hormonais. De acordo com as informações de prescrição do produto Zepbound nos Estados Unidos, recomenda-se que mulheres que utilizam contraceptivos orais adotem um método contraceptivo não oral ou acrescentem um método de barreira durante quatro semanas após o início do tratamento e durante quatro semanas após cada aumento da dose. A orientação deve ser verificada na bula vigente do produto utilizado no Brasil e individualizada conforme o método contraceptivo e a situação clínica da paciente[2].

Em relação à gestação, a tirzepatida não deve ser utilizada para promover perda de peso durante a gravidez. Se a gestação for identificada durante o tratamento, é necessária avaliação médica imediata para orientação sobre a interrupção do medicamento e o acompanhamento materno-fetal[2].

4 CONCLUSÃO

A tirzepatida representa um avanço terapêutico importante no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Seus benefícios metabólicos são relevantes, mas a avaliação de sua segurança deve abranger também as necessidades psicológicas, nutricionais e reprodutivas das pacientes.

As evidências disponíveis não demonstram aumento consistente do risco de ideação ou comportamento suicida associado aos agonistas dos receptores de GLP-1. Estudos específicos da tirzepatida também apresentam resultados tranquilizadores quanto à evolução média dos sintomas depressivos em populações selecionadas. Entretanto, esses resultados não eliminam a necessidade de investigar sintomas individuais nem permitem concluir que todos os grupos de pacientes apresentem o mesmo perfil de segurança.

No campo cognitivo, ainda não há evidências suficientes para estabelecer que a tirzepatida provoque declínio cognitivo ou produza benefícios neuroprotetores clinicamente comprovados. Alterações de concentração, memória ou disposição devem ser avaliadas considerando fatores nutricionais, metabólicos, psicológicos e clínicos.

Para a saúde da mulher, merecem atenção especial o comportamento alimentar, a imagem corporal, as alterações menstruais e o planejamento reprodutivo. A interação potencial com contraceptivos orais e as precauções relacionadas à gestação são aspectos importantes da orientação clínica.

REFERÊNCIAS

1. KAMRUL-HASAN, A. B. M. et al. Neuropsychiatric Effects of Tirzepatide: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Endocrine Practice**, v. 31, n. 5, p. 703–706, 2025. DOI: 10.1016/j.eprac.2024.12.017.

2. GUIRGUIS, A. et al. Exploring the association between suicidal thoughts, self-injury, and GLP-1 receptor agonists in weight-loss treatments. **European Neuropsychopharmacology**, v. 82, p. 82–91, 2024. DOI:10.1016/j.euroneuro.2024.02.003.

3. BARROSO, P. S. et al. Clinical management, economic and quality-of-life impacts of pharmacological weight-loss therapies in Brazil. **Archives of Endocrinology and metabolism**, 2025. Disponível em: https://www.scielo.br/j/aem/a/6htvjCDzpNwB5PwN9J6KHLw/?format=pdf&lang=en.

4. WANG JY, WANG QW, YANG XY, et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. **Front Endocrinol** (Lausanne) 2023;14:1085799. Doi: 10.3389/fendo.2023.1085799.

5. **Adverse Events Associated with Tirzepatide**: Updated Pharmacovigilance Analysis Using FAERS (2022 Q1–2025 Q1) with an Adapted Time-to-Onset Method. Estudo de farmacovigilância publicado em 2026.

6. ALANSARI, A. O. et al. Assessing the shadows: a meta-analysis of GLP-1 agonists and suicidal ideation. **Medicine (Baltimore)**, 2025. Disponível em: journal/fulltext/2025/12050/assessing_the_shadows__a_meta_analysis_of_glp_1.50.aspX

7. ADAM, S. et al. Exploring adults' experiences with tirzepatide for weight loss: a mixed-methods study. **Healthcare**, v. 13, n. 23, 2025. DOI: 10.3390/healthcare13233102.