



Risco Real de Broncoaspiração em Procedimentos Eletivos em Pacientes em Uso Crônico de Tirzepatida: Revisão Integrativa da Literatura

Actual Risk of Pulmonary Aspiration During Elective Procedures in Patients on Long-Term Tirzepatide Therapy: An Integrative Literature Review

Matheus Guilherme Bezerra

Murilo Santos Guimarães

Mariana Eduarda de Sousa Silva

Resumo: A tirzepatida, agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), é utilizada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Seu efeito de retardar o esvaziamento gástrico gerou preocupação quanto ao risco de regurgitação e broncoaspiração durante anestesia geral e sedação profunda. O objetivo desta revisão integrativa foi analisar o risco real de aspiração pulmonar em procedimentos eletivos, com atenção especial aos pacientes em uso crônico e estável de tirzepatida. Foram consideradas publicações indexadas principalmente em PubMed/MEDLINE, além de diretrizes e consensos perioperatórios contemporâneos. A evidência demonstra aumento consistente de conteúdo gástrico residual entre usuários de terapias baseadas em GLP-1, porém esse achado não se traduz, até o momento, em aumento estatisticamente demonstrado de aspiração pulmonar em grandes estudos observacionais e meta-análises. A tirzepatida retarda mais intensamente o esvaziamento gástrico após as primeiras doses, com redução desse efeito após administração repetida, embora possa persistir atraso em determinados pacientes. Consensos recentes favorecem a manutenção do tratamento na maioria dos pacientes de baixo risco, associada à estratificação individual, modificação dietética quando indicada, ultrassonografia gástrica em situações selecionadas e estratégias anestésicas de proteção de via aérea. Conclui-se que o risco fisiológico de retenção gástrica é real, mas a magnitude do risco clínico de broncoaspiração em usuários crônicos permanece baixa e não está comprovadamente aumentada em comparação aos não usuários.

Palavras-chave: tirzepatida; GLP-1; broncoaspiração; esvaziamento gástrico; anestesia; período perioperatório.

Abstract: Tirzepatide, a dual agonist of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptors, is used to treat type 2 diabetes mellitus and obesity. Its effect on delaying gastric emptying has raised concerns about the risk of regurgitation and pulmonary aspiration during general anesthesia and deep sedation. This integrative review aimed to analyze the actual risk of pulmonary aspiration during elective procedures, with particular attention to patients on long-term, stable tirzepatide therapy. Publications indexed primarily in PubMed/MEDLINE, along with contemporary perioperative guidelines and consensus statements, were considered. The evidence consistently demonstrates increased residual gastric contents among users of GLP-1-based therapies; however, this finding has not, to date, translated into a statistically significant increase in pulmonary aspiration in large observational studies and meta-analyses. Tirzepatide delays

gastric emptying most markedly after the initial doses, with attenuation of this effect following repeated administration, although delayed emptying may persist in some patients. Recent consensus statements favor continuing treatment in most low-risk patients, combined with individual risk stratification, dietary modifications when indicated, gastric ultrasonography in selected situations, and anesthetic strategies for airway protection. The review concludes that the physiological risk of gastric retention is real, but the clinical risk of pulmonary aspiration among long-term users remains low and is not higher than that among nonusers.

Keywords: tirzepatide; GLP-1; pulmonary aspiration; gastric emptying; anesthesia; perioperative period.

INTRODUÇÃO

A tirzepatida é um agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, administrado semanalmente e empregado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. Além dos efeitos metabólicos sobre glicemia, saciedade e peso corporal, a ativação da via do GLP-1 interfere na motilidade gastrointestinal e pode retardar o esvaziamento gástrico, criando preocupação específica no contexto de anestesia geral e sedação profunda (Jalleh *et al.*, 2024).

A broncoaspiração do conteúdo gástrico é complicação perioperatória potencialmente grave. O jejum pré-operatório procura reduzir volume e conteúdo gástricos antes da perda dos reflexos protetores da via aérea. Relatos de conteúdo sólido no estômago de pacientes adequadamente submetidos ao jejum e casos isolados de regurgitação ou aspiração em usuários de agonistas de GLP-1 levaram sociedades anesthesiológicas a questionar se as recomendações tradicionais de jejum seriam suficientes nessa população (Kindel *et al.*, 2024; El-Boghdadly *et al.*, 2025).

Em 2023, orientações iniciais da American Society of Anesthesiologists adotaram postura conservadora e recomendaram a suspensão pré-operatória de agonistas de GLP-1, incluindo a omissão por uma semana para formulações semanais. Com o surgimento de novas evidências, uma orientação multissocietária posterior passou a recomendar abordagem individualizada e reconheceu que pacientes sem fatores adicionais de risco podem continuar o tratamento antes de procedimentos eletivos (Kindel *et al.*, 2024).

A distinção entre conteúdo gástrico residual e broncoaspiração clinicamente manifesta é essencial. Meta-análise recente de estudos observacionais identificou aumento expressivo do conteúdo gástrico residual nos usuários de agonistas de GLP-1, mas não demonstrou aumento significativo de aspiração pulmonar. Da mesma forma, grande coorte de procedimentos cirúrgicos não identificou aumento de pneumonia aspirativa entre usuários dessas medicações (Behera *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2025).

No caso específico da tirzepatida, a discussão sobre uso crônico é ainda mais relevante porque seu efeito sobre o esvaziamento gástrico parece ser mais intenso após a exposição inicial e diminuir após doses repetidas, fenômeno

compatível com taquifilaxia. Isso sugere que pacientes em fase de manutenção podem não apresentar o mesmo perfil de risco daqueles em início de tratamento ou escalonamento de dose (Urva *et al.*, 2020; Jalleh *et al.*, 2024).

O objetivo desta revisão é analisar o risco real de broncoaspiração em procedimentos eletivos em pacientes em uso crônico de tirzepatida, diferenciando alterações fisiológicas do esvaziamento gástrico de eventos pulmonares efetivamente demonstrados e discutindo as estratégias atuais de avaliação e mitigação do risco perioperatório.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de caráter descritivo e qualitativo. A busca foi direcionada principalmente à base PubMed/MEDLINE, complementada por documentos de sociedades médicas e consensos multidisciplinares contemporâneos. Foram utilizados termos e combinações relacionados a “tirzepatide”, “GLP-1 receptor agonist”, “GIP/GLP-1”, “gastric emptying”, “residual gastric content”, “pulmonary aspiration”, “aspiration pneumonia”, “anesthesia”, “perioperative” e “elective surgery”.

Foram priorizados estudos de esvaziamento gástrico com tirzepatida, estudos observacionais perioperatórios, coortes de grande porte, revisões sistemáticas, meta-análises e recomendações de sociedades de anestesiologia, cirurgia, endocrinologia e medicina perioperatória. Os desfechos de interesse foram conteúdo gástrico residual, regurgitação, broncoaspiração, pneumonia aspirativa e estratégias perioperatórias para redução de risco.

A análise diferenciou estudos que avaliaram desfechos substitutos, como conteúdo gástrico residual à ultrassonografia ou endoscopia, daqueles que avaliaram eventos clínicos pulmonares. Também foi dada atenção à duração do tratamento, fase de escalonamento, sintomas gastrointestinais e uso crônico, uma vez que esses fatores podem modificar o efeito dos agonistas incretínicos sobre a motilidade gástrica.

DISCUSSÃO

O fundamento biológico para a preocupação perioperatória é consistente. Agonistas da via do GLP-1 reduzem a velocidade de esvaziamento gástrico e podem resultar em conteúdo residual apesar do jejum convencional. A tirzepatida, embora atue simultaneamente sobre GIP e GLP-1, produz atraso do esvaziamento gástrico semelhante ao observado com agonistas de GLP-1 de longa ação, sobretudo após as primeiras administrações (Urva *et al.*, 2020; Jalleh *et al.*, 2024).

Entretanto, o efeito não é necessariamente constante durante todo o tratamento. Em estudos farmacodinâmicos, uma dose inicial de tirzepatida retardou o esvaziamento gástrico, mas esse efeito diminuiu após doses repetidas. Em modelos

experimentais, a inibição aguda tornou-se marcadamente menor após tratamento continuado. Em indivíduos com diabetes tipo 2 submetidos a escalonamento de dose, algum atraso residual pode permanecer. Esses dados sustentam a existência de taquifilaxia, mas não permitem assumir que todo paciente em tratamento crônico possua esvaziamento normal (Urva *et al.*, 2020; Jalleh *et al.*, 2024).

A evidência mais robusta demonstra que usuários de agonistas de GLP-1 apresentam maior probabilidade de conteúdo gástrico residual. Meta-análise de 18 estudos, envolvendo 165.522 pacientes e 3.831 eventos de conteúdo residual, encontrou associação com aumento expressivo desse desfecho, com odds ratio de 5,96. Esse resultado confirma que a preocupação fisiológica não é apenas teórica (Behera *et al.*, 2025).

Todavia, conteúdo gástrico residual não equivale a broncoaspiração. Na mesma revisão, nove estudos, 185.414 pacientes e 471 eventos de aspiração foram analisados. A exposição a agonistas de GLP-1 não se associou significativamente à aspiração pulmonar, com odds ratio de 1,04 e intervalo de confiança de 95% entre 0,87 e 1,25. A certeza da evidência foi considerada baixa, mas o resultado indica ausência, até o momento, de sinal epidemiológico de grande magnitude para aspiração (Behera *et al.*, 2025).

Esse achado é reforçado por uma coorte de 366.476 adultos submetidos a procedimentos cirúrgicos comuns. Entre os 5.931 usuários de agonistas de GLP-1, não houve aumento significativo da chance de pneumonia aspirativa pós-operatória após ajuste para características clínicas e cirúrgicas; a odds ratio ajustada foi 0,78, com intervalo de confiança de 95% entre 0,57 e 1,06. Os autores concluíram que a utilização pré-operatória dessas medicações não esteve associada a maior incidência de pneumonia aspirativa (Chen *et al.*, 2025).

Os relatos de casos que motivaram a preocupação inicial não devem ser ignorados, mas possuem limitações inerentes. Consenso multidisciplinar britânico de 2025 observou que, entre relatos com informação sobre duração do tratamento, a maioria descrevia início recente da terapia, e todos os pacientes haviam recebido a medicação na semana precedente. O pequeno número de casos não permite estimar incidência nem estabelecer causalidade, mas sugere que início recente e escalonamento merecem atenção especial (El-Boghdadly *et al.*, 2025).

Essa diferença é particularmente relevante para a pergunta sobre uso crônico. A orientação multissocietária de 2024 identifica fase de escalonamento, doses mais elevadas, administração semanal, presença de náuseas, vômitos, dor abdominal, dispepsia ou constipação e doenças concomitantes que retardam o esvaziamento como fatores que elevam a preocupação. Pacientes sem esses fatores podem, em geral, manter o tratamento antes do procedimento, mediante decisão compartilhada entre anestesiológista, cirurgião e prescritor (Kindel *et al.*, 2024).

O consenso britânico publicado em 2025 avançou na mesma direção e recomendou que agonistas de GLP-1 e agonistas duplos GIP/GLP-1 sejam continuados no período perioperatório, acompanhados de avaliação individualizada e medidas para mitigação do risco. O documento reconhece a possibilidade de

taquifilaxia com uso prolongado e ressalta que o impacto específico do tratamento crônico sobre o risco de aspiração ainda necessita de melhor esclarecimento (El-Boghdadly *et al.*, 2025).

Recomendações australianas e neozelandesas de 2025 também desaconselham a suspensão eletiva rotineira dos agonistas GLP-1/GIP. Nesse documento, propõe-se dieta de líquidos claros por 24 horas antes do procedimento, seguida do jejum habitual e avaliação por ultrassonografia gástrica ou outras estratégias quando a preparação não tiver sido realizada. Os autores destacam que não existe período de suspensão comprovadamente suficiente para garantir a normalização do esvaziamento gástrico (ADS; ANZCA; GESA; NACOS, 2025).

A ultrassonografia gástrica à beira-leito pode ser útil quando há dúvida sobre o conteúdo do estômago no dia do procedimento. A identificação de sólidos ou de grande volume líquido pode justificar adiamento de cirurgia eletiva ou condução anestésica como “estômago cheio”, com proteção apropriada da via aérea. Entretanto, a técnica depende de treinamento, disponibilidade e interpretação adequada, não sendo necessária rotineiramente para todos os pacientes (Kindel *et al.*, 2024; El-Boghdadly *et al.*, 2025).

A simples suspensão por sete dias também não elimina necessariamente a possibilidade de retenção. Dados prospectivos recentes mostraram prevalência de conteúdo gástrico residual aumentada mesmo em pacientes que haviam interrompido agonistas semanais por pelo menos sete dias. Embora o estudo tenha sido pequeno e não tenha demonstrado diferença estatisticamente significativa após ajuste, seus resultados reforçam que o intervalo desde a última dose não deve ser utilizado isoladamente para definir segurança anestésica (Residual Study, 2026).

Do ponto de vista prático, um paciente em uso crônico de tirzepatida, em dose estável, sem náuseas, vômitos, plenitude importante, constipação grave ou outra condição associada à gastroparesia parece pertencer a um grupo de menor risco do que aquele que iniciou recentemente o medicamento ou aumentou a dose. A evidência atual não sustenta classificar automaticamente todo usuário crônico como paciente de alto risco de broncoaspiração. Por outro lado, também não permite considerar o risco inexistente, pois a retenção gástrica permanece mais frequente nessa classe farmacológica (Kindel *et al.*, 2024; Behera *et al.*, 2025).

Assim, o conceito de “risco real” deve ser interpretado em dois níveis. O risco de apresentar conteúdo gástrico residual é claramente aumentado. Já o risco de esse conteúdo resultar em broncoaspiração clinicamente relevante não demonstrou aumento significativo nas maiores análises disponíveis. Essa aparente discrepância pode decorrer da baixa incidência basal de aspiração, de medidas adotadas pelas equipes anestésicas quando o risco é identificado e da heterogeneidade dos pacientes e procedimentos estudados (Behera *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2025).

A decisão perioperatória deve, portanto, priorizar estratificação individual em vez de suspensão automática. Fase de manutenção estável, ausência de sintomas e ausência de outras causas de esvaziamento retardado favorecem a continuidade. Escalonamento recente, sintomas gastrointestinais significativos, altas doses ou

suspeita de gastroparesia justificam maior cautela, dieta líquida prévia, avaliação gástrica quando disponível, adiamento do procedimento em situações selecionadas ou estratégia anestésica de proteção da via aérea (Kindel *et al.*, 2024; El-Boghdadly *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tirzepatida e outros medicamentos com atividade agonista sobre o receptor de GLP-1 aumentam de forma demonstrável a frequência de conteúdo gástrico residual, inclusive após períodos convencionais de jejum. Entretanto, a melhor evidência clínica atualmente disponível não demonstra aumento significativo da incidência de broncoaspiração ou pneumonia aspirativa entre usuários dessas medicações quando comparados a não usuários (Behera *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2025).

Em pacientes em uso crônico e em dose estável de tirzepatida, o efeito sobre o esvaziamento gástrico tende a diminuir em relação às primeiras doses, embora possa não desaparecer completamente. Assim, o risco deve ser considerado maior durante o início e o escalonamento do tratamento e na presença de sintomas gastrointestinais ou outras condições associadas à gastroparesia (Urva *et al.*, 2020; El-Boghdadly *et al.*, 2025).

As recomendações contemporâneas caminham para abandonar a suspensão rotineira e universal do medicamento antes de procedimentos eletivos. Para pacientes de baixo risco, a continuidade da tirzepatida pode ser aceitável, acompanhada de avaliação individualizada. Dieta líquida pré-operatória, ultrassonografia gástrica e técnicas de proteção da via aérea podem ser empregadas nos pacientes de maior risco. Portanto, o aumento do conteúdo gástrico é um fenômeno real, mas a ideia de que o uso crônico de tirzepatida, isoladamente, determine elevado risco de broncoaspiração não é sustentada pelos dados clínicos disponíveis (Kindel *et al.*, 2024; El-Boghdadly *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS

ADS; ANZCA; GESA; NACOS. ADS/ANZCA/GESA/NACOS clinical practice recommendations on the peri-procedural use of GLP-1/GIP receptor agonists. **Anaesthesia and Intensive Care**, 2025. DOI: 10.1177/0310057X251355288.

BEHERA, C. *et al.* Association between glucagon-like peptide-1 receptor agonist use and peri-operative pulmonary aspiration: a systematic review and meta-analysis. **Anaesthesia**, 2025. PMID: 40230298.

CHEN, Y. H. *et al.* Postoperative aspiration pneumonia among adults using GLP-1 receptor agonists. **JAMA Network Open**, 2025.

EL-BOGHDADLY, K. *et al.* Elective peri-operative management of adults taking

glucagon-like peptide-1 receptor agonists, glucose-dependent insulintropic peptide agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: a multidisciplinary consensus statement. **Anaesthesia**, v. 80, p. 412-424, 2025. DOI: 10.1111/anae.16541.

JALLEH, R. J. *et al.* Clinical consequences of delayed gastric emptying with GLP-1 receptor agonists and tirzepatide. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2024. PMID: 39418085.

KINDEL, T. L. *et al.* Multi-society clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. **Surgical Endoscopy**, 2024. DOI: 10.1007/s00464-024-11263-2.

RESIDUAL STUDY. **Residual gastric content after holding of glucagon-like peptide-1 receptor agonists before elective surgery: a cross-sectional study**. 2026. PMID: 42265610.

URVA, S. *et al.* The novel dual glucose-dependent insulintropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide transiently delays gastric emptying similarly to selective long-acting GLP-1 receptor agonists. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2020. PMID: 32519795.

SOCIETY FOR PERIOPERATIVE ASSESSMENT AND QUALITY IMPROVEMENT. **Perioperative management of patients taking glucagon-like peptide-1 receptor agonists: multidisciplinary consensus statement**. 2025.