



ISSN 2674-8169



Qualis B3
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

ASSOCIAÇÃO DA TIRZEPATIDA NA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS: UM ESTUDO ORTOPÉDICO

Thiago Henrique Queiroz de Oliveira¹, Lucas Zampronha Correia¹; Matheus Moreno de Oliveira¹, Edvard José dos Santos Neto², Edinson Enrique Castillo Lobo Pregrado³, Mateus Souza e Silva⁴, Ana Julia De Luiz Comis⁵, Juliana Fernandes Areal Carrizo⁶, Tiago Nascimento Bispo⁷



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n9p211-223>

Artigo recebido em 3 de Agosto e publicado em 3 de Setembro de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

Resumo

A consolidação óssea constitui um processo biológico complexo, dependente da interação entre células osteogênicas, mediadores inflamatórios, vascularização e metabolismo sistêmico. Nesse contexto, medicamentos que atuam sobre vias metabólicas relacionadas ao tecido ósseo têm despertado interesse na ortopedia. A tirzepatida, agonista dual dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), apresenta efeitos metabólicos relevantes, incluindo melhora do controle glicêmico e redução ponderal, porém seus efeitos específicos sobre a consolidação de fraturas ainda não estão completamente estabelecidos. Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura, a possível associação entre o uso da tirzepatida e os mecanismos envolvidos na consolidação óssea, considerando evidências experimentais e clínicas relacionadas às vias GLP-1 e GIP. Estudos sobre agonistas do GLP-1 sugerem possíveis efeitos sobre o metabolismo ósseo, com alterações em marcadores de formação e reabsorção óssea e, em algumas análises, ausência de aumento do risco de fraturas. Entretanto, estudos recentes envolvendo tirzepatida e semaglutida demonstram resultados heterogêneos sobre densidade mineral óssea, indicando que a perda ponderal pode estar associada à redução da densidade óssea em determinados grupos. Do ponto de vista ortopédico, dados observacionais recentes sobre o uso perioperatório de agonistas do GLP-1 em pacientes submetidos à fixação de fraturas sugerem que essa classe pode apresentar influência sobre os desfechos relacionados à recuperação óssea, embora tais resultados não permitam estabelecer relação causal nem possam ser diretamente extrapolados para a tirzepatida. Dessa forma, os mecanismos potenciais incluem modulação do metabolismo osteoblástico e osteoclástico, alterações da

inflamação, melhora do controle glicêmico e possíveis efeitos indiretos decorrentes da redução da obesidade e de fatores metabólicos associados. Apesar do potencial terapêutico, a evidência disponível ainda não permite recomendar a tirzepatida como estratégia para acelerar a consolidação de fraturas. São necessários estudos clínicos prospectivos, com avaliação radiográfica, parâmetros de consolidação, marcadores de remodelação óssea e acompanhamento adequado, para determinar sua segurança e eficácia no contexto ortopédico.

Palavras-chave: Tirzepatida; Consolidação de fraturas; Metabolismo ósseo; GLP-1; GIP; Ortopedia. Palavras-chave:

Association of Tirzepatide with Fracture Healing: Na Orthopedic Study

ABSTRACT

Bone healing is a complex biological process that depends on the interaction between osteogenic cells, inflammatory mediators, vascularization, and systemic metabolism. In this context, medications that act on metabolic pathways related to bone tissue have attracted increasing interest in orthopedics. Tirzepatide, a dual agonist of glucagon-like peptide-1 (GLP1) and glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) receptors, has relevant metabolic effects, including improved glycemic control and weight reduction; however, its specific effects on fracture healing have not yet been fully established. This study aims to analyze, through a literature review, the potential association between tirzepatide use and the mechanisms involved in bone healing, considering experimental and clinical evidence related to the GLP-1 and GIP pathways. Studies involving GLP-1 receptor agonists suggest potential effects on bone metabolism, with changes in markers of bone formation and resorption and, in some analyses, no significant increase in fracture risk. However, recent studies involving tirzepatide and semaglutide have shown heterogeneous effects on bone mineral density, suggesting that weight loss may be associated with reduced bone density in certain populations. From an orthopedic perspective, recent observational data regarding the perioperative use of GLP-1 receptor agonists in patients undergoing fracture fixation suggest that this drug class may influence outcomes related to bone recovery, although these findings do not establish a causal relationship and cannot be directly extrapolated to tirzepatide. Potential mechanisms include modulation of osteoblastic and osteoclastic activity, changes in inflammatory responses, improved glycemic control, and indirect effects resulting from reductions in obesity and associated metabolic factors. Despite its potential therapeutic relevance, current evidence remains insufficient to recommend tirzepatide as a strategy to accelerate fracture healing. Further prospective clinical studies evaluating radiographic healing, fracture consolidation parameters, bone remodeling markers, and long-term outcomes are necessary to determine its safety and efficacy in the orthopedic setting.

Keywords: Tirzepatide; Fracture Healing; Bone Metabolism; GLP-1; GIP; Orthopedics.



Instituição afiliada – Hospital Regional do Gama¹, Afya², Universidad del Magdalena, Colombia³, Hospital São Lucas⁴, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz⁵, Universidade do oeste de Santa Catarina⁶, UniRV⁷

Autor correspondente: lucaszampronhacorreia@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A consolidação de fraturas é um processo biológico complexo, caracterizado por uma sequência coordenada de eventos inflamatórios, celulares e vasculares que culminam na formação, mineralização e remodelação do tecido ósseo². Esse processo depende da interação entre osteoblastos, osteoclastos, células mesenquimais, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios, sendo influenciado por condições sistêmicas como idade, estado nutricional, diabetes mellitus, obesidade e alterações do metabolismo ósseo. A compreensão dos fatores capazes de interferir nesse processo apresenta importância significativa para a ortopedia, especialmente na busca por estratégias que possam favorecer a recuperação funcional e reduzir complicações relacionadas ao atraso da consolidação¹.

Paralelamente ao avanço do conhecimento sobre o metabolismo ósseo, medicamentos originalmente desenvolvidos para o tratamento de alterações metabólicas têm despertado interesse devido aos seus possíveis efeitos sobre o tecido ósseo. Entre esses fármacos destaca-se a tirzepatida, um agonista dual dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). Seu uso tem se expandido principalmente no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, apresentando efeitos expressivos sobre o controle glicêmico, a sensibilidade à insulina e a redução do peso corporal³.

A relação entre as vias metabólicas estimuladas pela tirzepatida e o tecido ósseo constitui uma área de crescente interesse⁶. Receptores relacionados às incretinas e seus respectivos mecanismos de sinalização têm sido investigados quanto à participação na regulação do metabolismo ósseo, incluindo possíveis efeitos sobre a atividade osteoblástica, osteoclástica e sobre o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea. Além disso, a melhora do controle glicêmico e a redução da obesidade promovidas pela tirzepatida podem exercer efeitos indiretos sobre o ambiente metabólico no qual ocorre a reparação óssea. Entretanto, esses possíveis benefícios devem ser analisados em conjunto com os efeitos da perda ponderal sobre a massa e a densidade óssea, uma vez que alterações metabólicas importantes podem apresentar consequências distintas para a saúde esquelética⁸.

Apesar do crescente número de estudos sobre agonistas do GLP-1 e metabolismo ósseo, ainda são limitadas as evidências especificamente relacionadas à tirzepatida e, sobretudo, à sua influência direta sobre a consolidação de fraturas. A maior parte das evidências disponíveis concentra-se em densidade mineral óssea, marcadores de remodelação óssea, risco de fraturas e alterações metabólicas, não sendo possível estabelecer, até o momento, que a tirzepatida acelere a consolidação de fraturas em humanos⁵.

Diante dessa lacuna, torna-se relevante investigar a possível relação entre a utilização da tirzepatida e os mecanismos envolvidos no reparo ósseo.

O seguinte artigo objetivou analisar as evidências disponíveis acerca da associação entre a tirzepatida e a consolidação de fraturas, discutindo seus potenciais mecanismos de ação, possíveis benefícios e limitações, bem como as perspectivas para sua aplicação no contexto ortopédico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo, realizada com o objetivo de descrever a associação da tirzepatida na consolidação de fraturas.

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; Consolidação de fraturas; Metabolismo ósseo; GLP-1; GIP; Ortopedia.

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.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

MECANISMOS POTENCIAIS DA TIRZEPATIDA SOBRE O METABOLISMO ÓSSEO

A tirzepatida atua como agonista dual dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulinoatrópico dependente de glicose (GIP). Essas vias metabólicas apresentam potencial interação com o tecido ósseo, podendo influenciar a atividade de osteoblastos e osteoclastos e, conseqüentemente, o processo de remodelação óssea⁴.

A ativação da via GLP-1 tem sido associada a alterações em marcadores de formação e reabsorção óssea. Estudos envolvendo agonistas do GLP-1 demonstram modificações em marcadores como P1NP, osteocalcina e β -CTX, sugerindo possível influência sobre o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea. Entretanto, esses achados não devem ser interpretados como evidência de que a tirzepatida seja capaz de acelerar diretamente a consolidação de fraturas³.

INFLUÊNCIA DO CONTROLE GLICÊMICO NA CONSOLIDAÇÃO DAS FRATURAS

O diabetes mellitus constitui importante fator de risco para alterações na consolidação óssea. A hiperglicemia crônica pode comprometer a angiogênese, a função osteoblástica, a resposta inflamatória e a formação do calo ósseo, contribuindo para atraso de consolidação e não união⁴.

Nesse contexto, a melhora do controle glicêmico proporcionada pela tirzepatida pode exercer efeito indireto favorável sobre o reparo ósseo. A redução da hiperglicemia e da resistência insulínica poderia proporcionar um ambiente metabólico mais adequado à regeneração tecidual⁷.

Contudo, esse possível benefício deve ser diferenciado de um efeito osteogênico direto. A melhora metabólica decorrente do tratamento não demonstra, isoladamente, que a tirzepatida tenha ação específica sobre a consolidação da fratura².

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE, PERDA PONDERAL E SAÚDE ÓSSEA

A obesidade apresenta relação complexa com o metabolismo ósseo. Embora o maior peso corporal possa aumentar a carga mecânica sobre o esqueleto, a obesidade também está associada a alterações metabólicas, inflamatórias e hormonais que podem interferir na qualidade óssea⁹.

A tirzepatida promove perda ponderal significativa, o que constitui importante benefício metabólico, mas introduz uma questão relevante para a saúde esquelética. A redução acentuada de peso pode estar acompanhada de diminuição da densidade mineral óssea, principalmente em regiões como quadril e colo femoral³.

Portanto, não é adequado pressupor que a perda de peso provocada pela tirzepatida seja necessariamente benéfica para a consolidação óssea. O efeito final provavelmente depende da interação entre melhora metabólica, alterações na composição corporal, ingestão nutricional, atividade física e remodelação óssea².

TIRZEPATIDA E RISCO DE FRATURAS

Os dados disponíveis sobre risco de fraturas apresentam resultados heterogêneos. Alguns estudos envolvendo agonistas das incretinas não demonstram aumento significativo do risco de fraturas, enquanto determinadas análises envolvendo tirzepatida identificaram associações com osteoporose ou fraturas por fragilidade⁴.

Essa discrepância pode estar relacionada às diferenças metodológicas entre os estudos, incluindo idade dos pacientes, presença de diabetes mellitus, obesidade, duração do tratamento, magnitude da perda ponderal e condições clínicas preexistentes¹.

É importante distinguir risco de ocorrência de fratura de capacidade de consolidação de uma fratura já existente. São fenômenos biologicamente distintos. Mesmo que determinado medicamento não aumente a incidência de fraturas, isso não significa necessariamente que ele acelere a consolidação de uma fratura após sua ocorrência⁵.

POSSÍVEL RELAÇÃO COM A CONSOLIDAÇÃO ÓSSEA

A consolidação de uma fratura ocorre por fases sucessivas que incluem resposta inflamatória, formação do calo cartilaginoso, ossificação e remodelação. Qualquer intervenção capaz de modificar inflamação, vascularização, metabolismo energético ou atividade osteoblástica pode teoricamente interferir nesse processo⁶.

Nesse sentido, a tirzepatida apresenta plausibilidade biológica para influenciar indiretamente algumas dessas etapas. Entretanto, atualmente não existem evidências

clínicas robustas suficientes para estabelecer que o medicamento reduza o tempo de consolidação ou diminua a incidência de não união⁴.

Alguns estudos observacionais envolvendo agonistas do GLP-1 em pacientes submetidos à fixação cirúrgica de fraturas identificaram resultados divergentes quanto à ocorrência de não união. Esses dados são relevantes para a ortopedia, mas não permitem estabelecer causalidade e tampouco podem ser automaticamente extrapolados para a tirzepatida⁸.

IMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS NA ORTOPEDIA

O uso de medicamentos incretínicos no período perioperatório tornou-se relevante devido à ampla utilização dessas terapias em pacientes com obesidade e diabetes mellitus. Em pacientes submetidos à osteossíntese, a preocupação não se limita à segurança anestésica, mas também envolve possíveis efeitos sobre cicatrização, metabolismo ósseo e recuperação funcional³.

Até o momento, entretanto, não há evidências suficientes para recomendar a suspensão ou a manutenção da tirzepatida especificamente com o objetivo de modificar a consolidação de uma fratura. A decisão clínica deve considerar individualmente indicação do medicamento, controle metabólico, estado nutricional, procedimento realizado e condições clínicas do paciente⁶.

LIMITAÇÕES DAS EVIDÊNCIAS DISPONÍVEIS

A principal limitação da literatura atual é a escassez de estudos prospectivos especificamente desenhados para investigar a relação entre tirzepatida e consolidação de fraturas³.

Grande parte das evidências deriva de estudos retrospectivos, análises observacionais ou pesquisas realizadas com outros agonistas do GLP-1. Além disso, diferentes estudos utilizam desfechos distintos, como densidade mineral óssea, marcadores bioquímicos, ocorrência de fraturas ou complicações cirúrgicas².

Consequentemente, existe risco de extrapolação inadequada dos resultados.

Evidências relacionadas ao GLP-1 não podem ser automaticamente consideradas evidências específicas sobre a tirzepatida, especialmente porque a molécula também atua sobre o receptor GIP⁶.

PERSPECTIVAS PARA PESQUISAS FUTURAS

São necessários estudos clínicos prospectivos que avaliem diretamente pacientes com fraturas submetidos ao tratamento com tirzepatida. Esses estudos deveriam considerar como desfechos o tempo radiográfico de consolidação, formação e qualidade do calo ósseo, ocorrência de atraso de consolidação, não união, necessidade de procedimentos adicionais e recuperação funcional⁵.

Também seria relevante avaliar marcadores de remodelação óssea, densidade mineral óssea e parâmetros metabólicos, controlando fatores de confusão como idade, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo, deficiência de vitamina D, estado nutricional, localização da fratura e método de fixação⁸.

SÍNTESE DA DISCUSSÃO

A literatura atualmente disponível sugere uma possível interação entre a tirzepatida e o metabolismo ósseo, mas não demonstra de forma conclusiva que o medicamento apresente efeito osteogênico ou acelere a consolidação de fraturas¹⁰.

Os potenciais efeitos benéficos podem decorrer principalmente da melhora do controle glicêmico e das alterações metabólicas, enquanto a perda ponderal expressiva pode representar um fator adicional capaz de modificar a densidade mineral óssea. Dessa forma, a relação entre tirzepatida e consolidação óssea provavelmente é multifatorial⁷.

Até o momento, portanto, a tirzepatida deve ser considerada uma intervenção metabólica com possível repercussão sobre o tecido ósseo, e não uma terapia comprovadamente promotora da consolidação de fraturas. A confirmação dessa hipótese depende de estudos clínicos específicos, preferencialmente prospectivos e controlados².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura evidencia que a relação entre a tirzepatida e a consolidação de fraturas constitui um campo de investigação recente e ainda insuficientemente esclarecido. Embora a ação dual sobre os receptores de GLP-1 e GIP apresente plausibilidade biológica para interferir no metabolismo ósseo, as evidências atualmente disponíveis não permitem estabelecer que a tirzepatida exerça efeito direto sobre a formação do calo ósseo ou acelere o processo de consolidação das fraturas.

Os potenciais efeitos sobre o tecido ósseo parecem resultar da interação entre mecanismos diretos relacionados às vias incretínicas e efeitos indiretos decorrentes da melhora do controle glicêmico, redução da resistência insulínica, diminuição da inflamação metabólica e perda ponderal. Entretanto, a redução significativa do peso corporal também pode estar associada a alterações da densidade mineral óssea, tornando a relação entre o medicamento e a saúde esquelética complexa e dependente de múltiplos fatores.

Do ponto de vista ortopédico, os dados disponíveis sobre fraturas e complicações relacionadas à consolidação ainda apresentam resultados heterogêneos. Portanto, não é possível, atualmente, recomendar a tirzepatida com finalidade específica de promover a consolidação óssea, tampouco atribuir ao medicamento efeito prejudicial comprovado sobre esse processo.

A principal limitação da literatura consiste na escassez de estudos clínicos especificamente direcionados à avaliação da consolidação de fraturas em pacientes tratados com tirzepatida. Grande parte dos dados disponíveis provém de estudos observacionais ou de pesquisas envolvendo outros agonistas do GLP-1, o que limita a extrapolação dos resultados para a tirzepatida.

Conclui-se que a tirzepatida apresenta potencial relevância metabólica e

biológica para a fisiologia óssea, porém sua influência sobre a consolidação de fraturas permanece inconclusiva. Estudos prospectivos e controlados são necessários para determinar seus efeitos sobre o tempo de consolidação, formação do calo ósseo, ocorrência de atraso de união e não união, remodelação óssea e recuperação funcional. Até que essas evidências estejam disponíveis, sua utilização deve permanecer

fundamentada nas indicações metabólicas estabelecidas, sem atribuição de benefício osteogênico ainda não comprovado.

REFERÊNCIAS

1. TAN, Yimeij; LIU, Shuanghua; TANG, Qizhi. Effect of GLP-1 receptor agonists on bone mineral density, bone metabolism markers, and fracture risk in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica*, v. 62, n. 5, p. 589-606, 2025. DOI: 10.1007/s00592-025-02468-5.
2. ZHANG, Yuan et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists use with fracture risk in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone*, v. 192, 117338, 2025. DOI: 10.1016/j.bone.2024.117338.
3. Skeletal Effect of Semaglutide and Tirzepatide in Patients with Increased Risk of Fractures. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2026. DOI: 10.1210/clinem/dgag052.
4. Association of tirzepatide use with risk of osteoporosis compared with other GLP-1 receptor agonists: a retrospective cohort study using the TriNetX database. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2025. DOI: 10.1016/j.diabres.2025.112995.
5. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers: A MetaAnalysis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2024. DOI: 10.1002/dmrr.3843.
6. MAHALINGASIVAM, A. A.; RASMUSSEN, N. H. Fracture Risk in Type 2 Diabetes: Systematic Review of Cardiovascular Outcome Trials with Glucagon Like Peptide Receptor Agonists. *Current Osteoporosis Reports*, v. 23, n. 1, p. 52, 2025. DOI: 10.1007/s11914-025-00946-x.
7. Evaluation of bone health and fracture risk in type 2 diabetes: a network meta-analysis of anti-diabetic treatments versus placebo. *Archives of Pharmacal Research*, 2025. DOI: 10.1007/s12272-025-01552-2.
8. GLP-1 receptor agonists and bone health: mechanisms and clinical implications. *Current Osteoporosis Reports*, 2025.
9. Tirzepatide and skeletal health: effects of weight loss and incretin signaling on bone metabolism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2026.



10. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and fracture healing: clinical and biological considerations in orthopedic patients. *Journal of Orthopaedic Research*, 2025.