



ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Tirzepatida e Semaglutida no tratamento da obesidade: eficácia, segurança e impactos metabólicos

Tirzepatide and Semaglutide in the treatment of obesity: efficacy, safety, and metabolic impacts

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3469

ARK: 57118/JRG.v9i20.3469

Recebido: 01/06/2026 | Aceito: 07/06/2026 | Publicado *on-line*: 08/06/2026

Jamylle Nunes Assis¹

<https://orcid.org/0009-0001-8685-4941>

<http://lattes.cnpq.br/000000000000000000>

Faculdade do Futuro, MG, Brasil

E-mail: corretoracna@gmail.com

Maria Eduarda Souza de Oliveira²

<https://orcid.org/0009-0004-5800-9208>

<http://lattes.cnpq.br/000000000000000000>

Faculdade do Futuro, MG, Brasil

E-mail: mariaaeduardavsouza@gmail.com

Thaiz Bertholini Rios Antonio³

<https://orcid.org/0009-0008-5529-2924>

<http://lattes.cnpq.br/000000000000000000>

Faculdade do Futuro, MG, Brasil

E-mail: thaizbrios@gmail.com

Renato Knupp Furtado⁴

<https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

<https://lattes.cnpq.br/9955186487485791>

Faculdade do Futuro, MG, Brasil

E-mail: renato_knupp@yahoo.com.br



Resumo

A obesidade configura-se como uma das principais doenças crônicas de impacto global, associada ao aumento do risco de diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. Diante desse cenário, a presente revisão integrativa teve como objetivo analisar a eficácia, a segurança e os impactos metabólicos da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade em adultos. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, contemplando estudos publicados entre 2020 e 2026, dos quais dez artigos atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados demonstraram que ambos os medicamentos promovem redução significativa do peso corporal, melhora do controle glicêmico e benefícios cardiometabólicos relevantes. A semaglutida apresentou redução média de 14,9% do peso corporal, enquanto a tirzepatida alcançou perdas de até 20,9%, evidenciando maior eficácia na redução ponderal. Além disso, observou-se melhora da

¹ Graduanda em Enfermagem pela Faculdade do Futuro, MG, Brasil.

² Graduanda em Enfermagem pela Faculdade do Futuro, MG, Brasil

³ Graduanda em Enfermagem pela Faculdade do Futuro, MG, Brasil.

⁴ Graduado em Educação Física (Licenciatura e Bacharelado) e Nutrição; Especialista em Personal Trainer para Grupos Especiais; Especialista em Nutrição, Metabolismo e Fisiologia do Esporte; Docente da Faculdade do Futuro, MG, Brasil



sensibilidade à insulina, redução da gordura visceral, diminuição do risco cardiovascular e prevenção da progressão para diabetes mellitus tipo 2. Os principais eventos adversos identificados foram gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, geralmente classificados como leves a moderados. Conclui-se que a semaglutida e a tirzepatida representam importantes avanços no tratamento farmacológico da obesidade, destacando-se a tirzepatida por apresentar resultados superiores na perda de peso e nos desfechos metabólicos. Contudo, são necessários estudos de longo prazo para avaliar a manutenção dos resultados e a segurança dessas terapias em diferentes populações.

Palavras-chave: Obesidade; Tirzepatida; Semaglutida; Perda de peso; Agonistas de GLP-1; Saúde metabólica.

Abstract

Obesity is one of the major chronic diseases affecting global public health and is associated with an increased risk of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and metabolic syndrome. In this context, the present integrative review aimed to analyze the efficacy, safety, and metabolic impacts of tirzepatide and semaglutide in the treatment of obesity in adults. The study was conducted using the PubMed database and included publications from 2020 to 2026, of which ten studies met the inclusion criteria. The findings demonstrated that both medications promote significant weight reduction, improved glycemic control, and important cardiometabolic benefits. Semaglutide showed an average body weight reduction of 14.9%, whereas tirzepatide achieved weight losses of up to 20.9%, indicating greater effectiveness in weight reduction. Furthermore, improvements were observed in insulin sensitivity, reduction of visceral fat, decreased cardiovascular risk, and prevention of progression to type 2 diabetes mellitus. The main adverse events reported were gastrointestinal, including nausea, vomiting, and diarrhea, which were generally classified as mild to moderate. It is concluded that semaglutide and tirzepatide represent important advances in the pharmacological treatment of obesity, with tirzepatide standing out for its superior outcomes in weight loss and metabolic parameters. However, further long-term studies are needed to evaluate the sustainability of the results and the safety of these therapies in different populations.

Keywords: Obesity; Tirzepatide; Semaglutide; Weight Loss; GLP-1 Receptor Agonists; Metabolic Health.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública contemporâneos, estando associada ao aumento do risco de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. Esse cenário representa um desafio significativo para os sistemas de saúde, em razão do aumento da morbimortalidade e dos impactos na qualidade de vida da população (SANDSDAL et al., 2023).

Nesse contexto, têm sido desenvolvidas estratégias terapêuticas voltadas ao controle do peso corporal, destacando-se o uso de medicamentos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Inicialmente indicados para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, esses fármacos passaram a ser amplamente utilizados no manejo da obesidade, devido à sua capacidade de promover saciedade, reduzir o apetite e contribuir para a perda de peso (NAUCK; D'ALESSIO, 2022).



Os agonistas de GLP-1 atuam por meio de mecanismos fisiológicos que envolvem o aumento da secreção de insulina dependente da glicose, a redução da secreção de glucagon e o retardo do esvaziamento gástrico, promovendo efeitos significativos no controle glicêmico e na redução do peso corporal. Estudos recentes indicam que essas terapias podem proporcionar reduções superiores a 10% do peso inicial, além de melhorias metabólicas relevantes (NAUCK; D’ALESSIO, 2022; KARAGIANNIS et al., 2022).

Entretanto, apesar dos benefícios clínicos, o uso desses medicamentos não está isento de efeitos adversos, sendo comuns manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, que podem comprometer a adesão ao tratamento (KARAGIANNIS et al., 2022). Além disso, observa-se o uso crescente desses fármacos para fins estéticos, muitas vezes sem acompanhamento profissional adequado, o que levanta preocupações quanto à segurança e ao uso racional dessas terapias.

O presente estudo delimita-se à análise da eficácia, segurança e dos impactos metabólicos da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade em adultos, com base em ensaios clínicos e revisões científicas publicadas entre 2020 e 2026.

Diante desse contexto, surge o seguinte problema de pesquisa: quais são os impactos da tirzepatida e da semaglutida na redução do peso corporal, segurança terapêutica e parâmetros metabólicos em adultos com obesidade?

Além disso, a associação entre o uso de agonistas de GLP-1 e mudanças no estilo de vida, como a prática de atividade física, pode potencializar os resultados terapêuticos e reduzir riscos metabólicos (SANDSDAL et al., 2023).

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia, a segurança e os impactos metabólicos da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade em adultos.

1.1 PROBLEMA

Quais são os impactos da tirzepatida e da semaglutida na redução do peso corporal, segurança terapêutica e parâmetros metabólicos em adultos com obesidade?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a eficácia, a segurança e os impactos metabólicos da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade em adultos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os mecanismos de ação da tirzepatida e da semaglutida no controle do peso corporal e do metabolismo glicêmico.
- Avaliar a eficácia da tirzepatida e da semaglutida na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros metabólicos em adultos com obesidade.
- Identificar os principais eventos adversos e aspectos relacionados à segurança terapêutica associados ao uso da tirzepatida e da semaglutida.

3. JUSTIFICATIVA

A obesidade é considerada uma doença crônica multifatorial e um importante problema de saúde pública mundial, estando associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e outras complicações que comprometem a qualidade de vida e elevam os índices de morbimortalidade. Nas



últimas décadas, observa-se crescimento expressivo da prevalência da obesidade, tornando necessária a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras para o controle do peso corporal.

Nesse contexto, os agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, e os agonistas duais de GIP/GLP-1, como a tirzepatida, vêm se destacando devido aos resultados promissores apresentados em ensaios clínicos relacionados à redução do peso corporal, melhora metabólica e prevenção de complicações cardiometabólicas. Além disso, estudos recentes demonstram benefícios significativos na composição corporal, controle glicêmico e redução de fatores de risco cardiovascular, ampliando o interesse científico e clínico sobre essas terapias.

Entretanto, apesar dos avanços terapêuticos observados, ainda existem discussões relevantes relacionadas à segurança desses medicamentos, aos eventos adversos gastrointestinais, à manutenção da perda de peso e aos impactos metabólicos em longo prazo. Dessa forma, torna-se importante reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e segurança da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade.

Assim, o presente estudo justifica-se pela necessidade de compreender os benefícios, limitações e impactos metabólicos associados ao uso desses medicamentos, contribuindo para a ampliação do conhecimento científico e para o fortalecimento das discussões clínicas relacionadas ao tratamento farmacológico da obesidade.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e exploratória, realizada com o objetivo de analisar a eficácia, a segurança e os impactos metabólicos da tirzepatida e da semaglutida no tratamento da obesidade em adultos.

A busca foi conduzida exclusivamente na base de dados PubMed, utilizando descritores em língua inglesa combinados pelo operador booleano AND. Foram realizadas as seguintes combinações de busca na base PubMed: “tirzepatide” AND “obesity” AND “weight loss” (n = 261); “semaglutide” AND “obesity” AND “weight loss” (n = 345); “GLP-1 receptor agonists” AND “obesity” (n = 563); “tirzepatide” AND “safety” (n = 220); “semaglutide” AND “safety” (n = 346); “tirzepatide” AND “body composition” (n = 25); “semaglutide” AND “cardiometabolic risk” (n = 40); e “GLP-1 receptor agonists” AND “metabolic effects” (n = 27). Ao todo, as buscas resultaram em 1.203 publicações..

A busca inicial, considerando os filtros de publicação entre 2020 e 2026, idioma inglês, texto completo disponível, estudos em humanos, ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, resultou em 1.827 estudos. Durante a triagem inicial, observou-se elevada quantidade de estudos repetidos, pois alguns artigos apareciam simultaneamente em mais de uma combinação de descritores e em mais de uma categoria metodológica da base PubMed. Ao realizar os acessos apenas 1203 artigos foram possíveis ser acessados no banco de dados de forma gratuita. Na próxima etapa se excluiu as publicações repetidas entre as combinações, permaneceram 684 estudos.

Posteriormente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos. Foram excluídos estudos sem relação direta com o tratamento farmacológico da obesidade, pesquisas voltadas exclusivamente ao diabetes mellitus tipo 2 sem enfoque em obesidade, estudos apenas fisiológicos ou moleculares, estudos pediátricos, trabalhos com foco exclusivamente cirúrgico e publicações sem resultados clínicos relevantes para os



objetivos da pesquisa. Após essa etapa, 112 estudos permaneceram para análise mais detalhada.

Em seguida, os artigos foram avaliados quanto à relevância científica, compatibilidade com os objetivos da revisão e presença de dados clínicos relacionados à eficácia, segurança, perda de peso, composição corporal e impactos metabólicos da semaglutida e da tirzepatida. Após esse refinamento metodológico, 37 estudos foram considerados potencialmente elegíveis para leitura completa.

Ao final, após leitura integral e análise metodológica dos textos, 10 estudos foram selecionados para compor a revisão integrativa.

Quadro 1 - Estudos incluídos na revisão integrativa

Autor/Ano	Tipo de estudo	Tema principal
Jastreboff et al., 2022	Ensaio clínico randomizado	Tirzepatida e perda de peso (SURMOUNT-1)
Jastreboff et al., 2025	Ensaio clínico	Tirzepatida e prevenção de diabetes
Rubino et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida e manutenção da perda de peso
Wilding et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	Semaglutida 2,4 mg e obesidade
Lincoff et al., 2023	Ensaio clínico multicêntrico	Semaglutida e risco cardiovascular (SELECT)
Karagiannis et al., 2022	Revisão sistemática e meta-análise	Eficácia e segurança da tirzepatida
Nauck; D'Alessio, 2022	Revisão científica	Mecanismo de ação da tirzepatida
Le Roux et al., 2023	Comparação terapêutica	Tirzepatida versus semaglutida
Mimura et al., 2025	Subestudo clínico	Composição corporal e metabolismo
Sattar et al., 2025	Estudo clínico	Composição corporal e gordura muscular

Fonte: das autoras.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Obesidade como problema de saúde pública

A obesidade é reconhecida como uma doença crônica multifatorial associada ao acúmulo excessivo de gordura corporal e ao desenvolvimento de alterações metabólicas importantes que comprometem a saúde e a qualidade de vida da população. Nas últimas décadas, observa-se crescimento expressivo da prevalência da obesidade em diferentes países, tornando-se um dos principais desafios para os sistemas de saúde devido à sua associação com doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e aumento da morbimortalidade (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2025).

Além das complicações metabólicas, a obesidade está relacionada a alterações inflamatórias persistentes e disfunções hormonais que favorecem resistência à insulina, alterações glicêmicas e aumento do risco cardiometabólico. Estudos recentes demonstram que o excesso de adiposidade corporal exerce influência direta sobre mecanismos metabólicos associados ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas eficazes para o controle do peso corporal (BLÜHER, 2019).

Nesse contexto, observa-se crescente interesse científico em terapias farmacológicas capazes de promover redução ponderal sustentada e melhora metabólica significativa. Entre os tratamentos mais recentes, destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, e os agonistas duais de GIP/GLP-1, como a tirzepatida, que vêm apresentando resultados expressivos em ensaios clínicos relacionados à redução do peso corporal, melhora glicêmica e prevenção de complicações cardiometabólicas (NAUCK; D'ALESSIO, 2022).



Estudos clínicos recentes demonstram que essas terapias apresentam impacto significativo não apenas na perda de peso, mas também na melhora de parâmetros metabólicos e cardiovasculares em indivíduos com obesidade. Dessa forma, os agonistas de incretinas tornaram-se alvo de importantes investigações científicas voltadas ao tratamento farmacológico da obesidade e de suas complicações metabólicas.

5.2 Mecanismos de ação da semaglutida e da tirzepatida

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) representam uma das principais inovações terapêuticas recentes no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, devido à sua atuação sobre mecanismos metabólicos relacionados ao controle glicêmico e à regulação do apetite. A semaglutida, agonista do receptor de GLP-1, promove aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon e retardo do esvaziamento gástrico, contribuindo para maior sensação de saciedade e diminuição da ingestão alimentar (NAUCK; D'ALESSIO, 2022).

Além dos efeitos pancreáticos, os agonistas de GLP-1 exercem importante atuação no sistema nervoso central, especialmente em áreas hipotalâmicas relacionadas ao controle da fome e da saciedade. Esses mecanismos favorecem a redução do consumo alimentar e contribuem significativamente para a perda de peso corporal observada nos ensaios clínicos envolvendo semaglutida e tirzepatida. Dessa forma, os benefícios terapêuticos desses medicamentos ultrapassam o controle glicêmico, promovendo efeitos relevantes sobre parâmetros metabólicos e composição corporal.

A tirzepatida destaca-se por apresentar mecanismo de ação diferenciado, atuando simultaneamente nos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1. Esse agonismo duplo potencializa os efeitos metabólicos relacionados ao controle da glicemia e à redução do peso corporal, tornando a tirzepatida uma das terapias farmacológicas mais promissoras no tratamento da obesidade (NAUCK; D'ALESSIO, 2022).

Estudos recentes demonstram que a ação combinada sobre os receptores de GIP e GLP-1 promove melhora significativa da sensibilidade à insulina, redução da adiposidade corporal e maior eficácia na perda de peso quando comparada aos agonistas isolados de GLP-1. Além disso, observam-se efeitos favoráveis sobre parâmetros cardiometabólicos, incluindo redução de triglicerídeos, melhora glicêmica e diminuição da gordura visceral (MIMURA et al., 2025).

Em estudo de comparação terapêutica, Le Roux et al. (2023) observaram que a tirzepatida apresentou resultados superiores à semaglutida na redução do peso corporal, evidenciando o potencial metabólico associado ao agonismo duplo de GIP/GLP-1. Os autores destacam que esses mecanismos fisiológicos contribuem para os resultados expressivos relacionados à perda de peso sustentada e à melhora metabólica observados em indivíduos com obesidade.

Nesse contexto, os mecanismos de ação da semaglutida e da tirzepatida justificam o crescente interesse científico nessas terapias, especialmente devido aos benefícios clínicos observados no controle da obesidade e das complicações metabólicas associadas ao excesso de peso corporal.

5.3 Eficácia da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal

Os agonistas de incretinas vêm demonstrando resultados expressivos no tratamento farmacológico da obesidade, especialmente em relação à redução sustentada do peso corporal e à melhora de efeitos cardiometabólicos. Entre os medicamentos mais



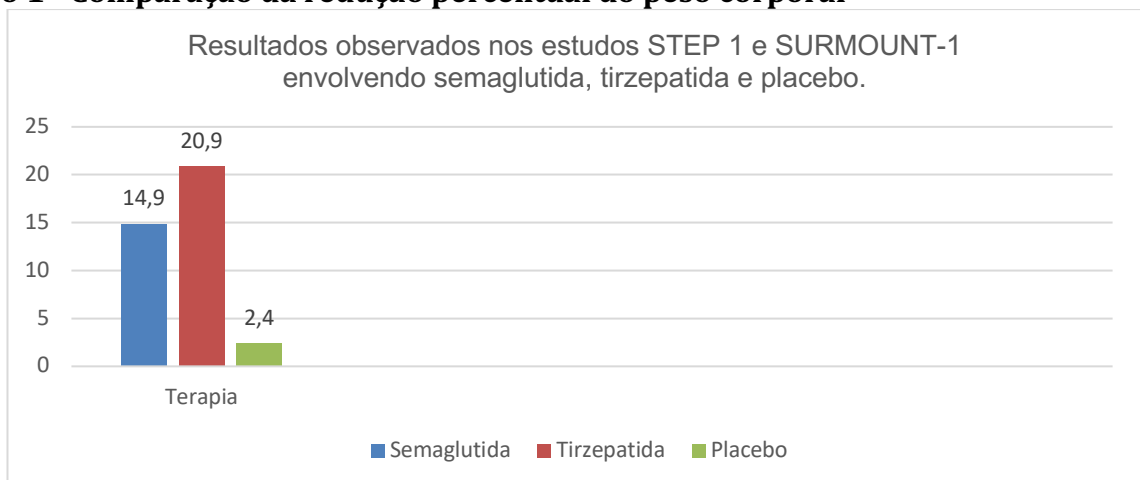
estudados atualmente, destacam-se a semaglutida e a tirzepatida, ambas associadas a perdas ponderais significativas em ensaios clínicos randomizados conduzidos com indivíduos adultos portadores de obesidade.

No estudo STEP 1, Wilding et al. (2021) avaliaram os efeitos da semaglutida 2,4 mg em adultos com obesidade ou sobrepeso associado a comorbidades, observando redução média de 14,9% do peso corporal após 68 semanas de tratamento, enquanto o grupo placebo apresentou redução de apenas 2,4%. Além disso, os participantes tratados com semaglutida apresentaram melhora significativa de fatores cardiometabólicos e da qualidade de vida, demonstrando elevada eficácia terapêutica no controle do peso corporal.

Resultados semelhantes foram observados no STEP 5, estudo que avaliou os efeitos da semaglutida durante período prolongado de acompanhamento. Rubino et al. (2021) identificaram manutenção significativa da perda de peso após dois anos de tratamento, evidenciando que a continuidade terapêutica está diretamente relacionada à sustentação dos benefícios metabólicos e ponderais associados aos agonistas de GLP-1.

A tirzepatida também apresentou resultados expressivos em ensaios clínicos recentes. No estudo SURMOUNT-1, Jastreboff et al. (2022) observaram reduções de até 20,9% do peso corporal em adultos com obesidade submetidos ao tratamento com tirzepatida durante 72 semanas. Além da perda ponderal significativa, os autores identificaram melhora importante de parâmetros metabólicos e cardiometabólicos, reforçando o potencial terapêutico do agonismo duplo de GIP/GLP-1.

Gráfico 1 - Comparação da redução percentual do peso corporal



Fonte: Adaptado de Wilding et al. (2021) e Jastreboff et al. (2022).

Em seguimento posterior do SURMOUNT-1, Jastreboff et al. (2025) demonstraram que a tirzepatida também apresentou impacto relevante na prevenção do diabetes mellitus tipo 2 em indivíduos com obesidade e pré-diabetes, evidenciando melhora clínica sustentada durante acompanhamento prolongado. Esses achados reforçam o potencial preventivo associado ao tratamento farmacológico da obesidade por meio dos agonistas de incretinas.

Estudos comparativos recentes sugerem superioridade da tirzepatida em relação à semaglutida na redução do peso corporal. Le Roux et al. (2023), ao realizarem comparação indireta entre os dois medicamentos, observaram que a tirzepatida promoveu maior percentual de perda de peso e maior probabilidade de os participantes atingirem metas clínicas relevantes de redução ponderal. Segundo os autores, esses resultados podem estar relacionados à atuação simultânea da tirzepatida sobre os



receptores de GIP e GLP-1, potencializando os efeitos metabólicos associados ao tratamento.

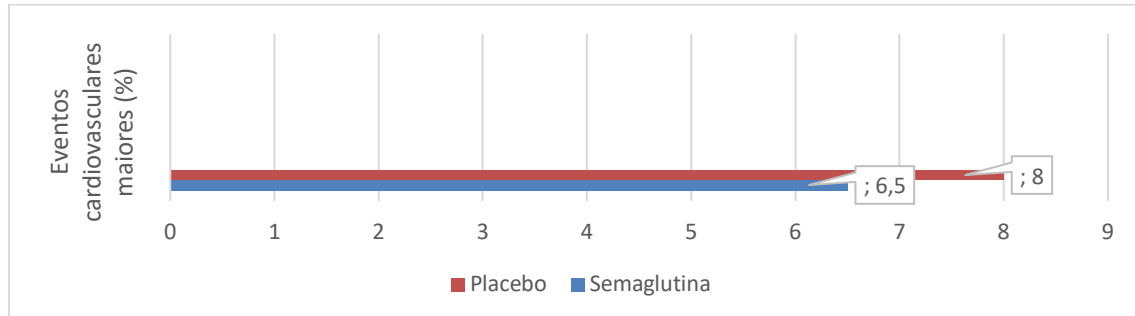
Dessa forma, os estudos clínicos analisados demonstram que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida apresentam elevada eficácia na redução do peso corporal em indivíduos com obesidade. Entretanto, os resultados mais recentes apontam maior magnitude de perda ponderal associada à tirzepatida, especialmente em protocolos de tratamento prolongado e acompanhamento contínuo.

5.4 Impactos metabólicos e benefícios cardiometabólicos

Além da redução significativa do peso corporal, os agonistas de incretinas vêm demonstrando efeitos importantes sobre parâmetros metabólicos e cardiometabólicos em indivíduos com obesidade. Estudos recentes indicam que a semaglutida e a tirzepatida promovem melhora do controle glicêmico, redução da resistência à insulina, diminuição da gordura visceral e melhora de fatores de risco cardiovascular, ampliando os benefícios clínicos associados ao tratamento farmacológico da obesidade.

O estudo SELECT, Lincoff et al. (2023) incluiu 17.604 participantes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, sem diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sendo 8.803 alocados para o grupo semaglutida e 8.801 para o grupo placebo. Lincoff et al. (2023) observaram que a semaglutida reduziu em 20% o risco de eventos cardiovasculares maiores quando comparada ao placebo, incluindo morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral não fatal.

Gráfico 2 – Redução de eventos cardiovasculares maiores no estudo SELECT



Fonte: Adaptado de Lincoff et al. (2023).

Além dos benefícios cardiovasculares, estudos clínicos demonstram melhora importante de parâmetros glicêmicos relacionados ao metabolismo da glicose. Jastreboff et al. (2025) identificaram que a tirzepatida promoveu redução significativa da progressão para diabetes mellitus tipo 2 em indivíduos com obesidade e pré-diabetes, evidenciando impacto metabólico sustentado durante o acompanhamento clínico. Segundo os autores, a melhora da sensibilidade à insulina e a redução da adiposidade corporal contribuíram diretamente para os resultados observados.

A composição corporal também vem sendo amplamente investigada nos estudos envolvendo agonistas de incretinas. Mimura et al. (2025), em subestudo do programa SURPASS, observaram que a tirzepatida promoveu redução significativa da gordura corporal e melhora do metabolismo pós-prandial em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Os autores identificaram diminuição da adiposidade corporal associada à melhora de triglicerídeos e parâmetros glicêmicos, sugerindo impacto favorável sobre o risco cardiometabólico.



Resultados semelhantes foram observados no estudo Sattar et al, (2025), que avaliou os efeitos da tirzepatida sobre composição corporal e infiltração gordurosa muscular por meio de ressonância magnética. Os achados demonstraram redução significativa da gordura muscular e visceral, além de melhora de parâmetros metabólicos relacionados à obesidade e resistência à insulina, reforçando o potencial terapêutico da tirzepatida na modulação da composição corporal e na prevenção de complicações metabólicas.

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto dessas terapias sobre fatores inflamatórios associados à obesidade. Estudos recentes apontam que a redução da adiposidade corporal promovida pelos agonistas de incretinas está relacionada à diminuição do estado inflamatório crônico de baixo grau característico da obesidade, favorecendo melhora metabólica global e redução do risco cardiovascular.

Dessa forma, os estudos analisados demonstram que os benefícios da semaglutida e da tirzepatida ultrapassam a perda de peso corporal, abrangendo importantes efeitos cardiometabólicos e metabólicos que contribuem para redução de complicações associadas à obesidade e melhora da saúde metabólica dos indivíduos tratados.

5.5 Segurança terapêutica e eventos adversos

Apesar dos benefícios expressivos relacionados à redução do peso corporal e à melhora de parâmetros metabólicos, o uso da semaglutida e da tirzepatida também está associado à ocorrência de eventos adversos, especialmente manifestações gastrointestinais que podem influenciar diretamente a adesão terapêutica e a continuidade do tratamento. Dessa forma, a segurança clínica desses medicamentos tem sido amplamente investigada nos principais ensaios clínicos relacionados ao tratamento farmacológico da obesidade.

Nos estudos envolvendo semaglutida, os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem náusea, vômito, diarreia e constipação intestinal. No STEP 1, Wilding et al. (2021) observaram maior incidência de sintomas gastrointestinais no grupo tratado com semaglutida em comparação ao placebo, embora a maioria dos eventos tenha sido classificada como leve a moderada. Segundo os autores, os sintomas ocorreram predominantemente durante as fases iniciais de escalonamento da dose terapêutica.

Resultados semelhantes foram identificados nos estudos envolvendo tirzepatida. No SURMOUNT-1, Jastreboff et al. (2022) observaram, em 2.539 participantes adultos, que os principais eventos adversos associados ao uso da tirzepatida foram de natureza gastrointestinal, incluindo náusea, diarreia e vômito. Apesar disso, os autores destacaram que a maioria dos participantes apresentou boa tolerabilidade clínica, mantendo adesão ao tratamento durante o acompanhamento de 72 semanas.

Além dos sintomas gastrointestinais, estudos recentes vêm discutindo possíveis impactos relacionados à composição corporal e à perda de massa magra durante o tratamento farmacológico da obesidade. O estudo Sattar et al, (2025) demonstrou que a tirzepatida promoveu redução significativa da gordura corporal e da infiltração gordurosa muscular; entretanto, os autores ressaltam a importância do acompanhamento clínico e nutricional durante a perda ponderal, especialmente em tratamentos prolongados, devido ao potencial impacto sobre massa muscular e composição corporal global.

Outro aspecto relevante refere-se à manutenção dos resultados terapêuticos após interrupção do tratamento. Estudos do programa STEP demonstram que a descontinuação da semaglutida pode estar associada ao reganho progressivo de peso corporal, sugerindo que a continuidade terapêutica desempenha papel importante na



sustentação dos benefícios metabólicos alcançados durante o tratamento farmacológico da obesidade (RUBINO et al., 2021).

Karagiannis et al. (2022), em revisão sistemática e meta-análise envolvendo tirzepatida, reforçam que os eventos adversos gastrointestinais representam as principais limitações relacionadas ao uso dos agonistas de incretinas. Contudo, os autores destacam que os benefícios associados à redução do peso corporal e ao controle metabólico tendem a superar os riscos clínicos observados na maioria dos estudos analisados.

Dessa forma, embora a semaglutida e a tirzepatida apresentem perfil de segurança considerado favorável nos estudos clínicos recentes, a ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais e a possibilidade de reganho ponderal após interrupção terapêutica reforçam a necessidade de acompanhamento clínico contínuo e individualizado durante o tratamento da obesidade.

5.6 Discussão comparativa dos estudos

Os estudos analisados demonstram consenso quanto à elevada eficácia da semaglutida e da tirzepatida no tratamento farmacológico da obesidade, especialmente em relação à redução do peso corporal e à melhora de parâmetros metabólicos. Entretanto, observa-se diferença na magnitude dos resultados obtidos entre os medicamentos, principalmente nos estudos envolvendo agonismo duplo de GIP/GLP-1.

Os ensaios clínicos do programa STEP demonstraram que a semaglutida 2,4 mg promove perda de peso significativa em indivíduos com obesidade. No STEP 1, Wilding et al. (2021) observaram redução média de 14,9% do peso corporal após 68 semanas de tratamento, além de melhora relevante de fatores cardiometabólicos. Já no STEP 4, Rubino et al. (2021) avaliaram a manutenção da perda ponderal após uma fase inicial de 20 semanas com semaglutida 2,4 mg. Após esse período, 803 participantes foram randomizados para continuar o tratamento com semaglutida ou substituir o medicamento por placebo durante mais 48 semanas.

Os resultados indicaram que os participantes que mantiveram o uso da semaglutida apresentaram redução adicional do peso corporal, enquanto aqueles que passaram para o placebo apresentaram reganho ponderal progressivo. Dessa forma, o estudo demonstrou que a manutenção dos resultados está diretamente relacionada à continuidade terapêutica, uma vez que a suspensão do medicamento pode favorecer recuperação parcial do peso perdido.

No STEP 4, após 20 semanas iniciais de tratamento com semaglutida 2,4 mg, 803 participantes foram randomizados para continuidade da semaglutida ou substituição por placebo por mais 48 semanas. Os participantes que continuaram o tratamento apresentaram redução adicional de peso, enquanto aqueles que passaram para placebo apresentaram reganho ponderal, demonstrando a importância da continuidade terapêutica para manutenção dos resultados.

Por outro lado, os estudos envolvendo tirzepatida apresentaram resultados ainda mais expressivos. No SURMOUNT-1, Jastreboff et al. (2022) identificaram reduções de até 20,9% do peso corporal após 72 semanas de tratamento, sugerindo superioridade terapêutica da tirzepatida em relação aos agonistas isolados de GLP-1. Segundo os autores, o agonismo combinado dos receptores de GIP e GLP-1 potencializa os efeitos relacionados à saciedade, controle glicêmico e redução da adiposidade corporal.

Essa possível superioridade também foi observada por Le Roux et al. (2023), em comparação indireta entre tirzepatida e semaglutida 2,4 mg. Os autores verificaram maior percentual de perda ponderal e maior probabilidade de alcance de metas clínicas



relevantes entre os indivíduos tratados com tirzepatida. Esses resultados corroboram os achados dos estudos SURMOUNT e reforçam o potencial terapêutico associado ao agonismo duplo de incretinas.

Além da redução do peso corporal, os estudos analisados demonstram benefícios metabólicos importantes associados às duas terapias. Lincoff et al. (2023), no estudo SELECT, observaram redução significativa de eventos cardiovasculares em indivíduos tratados com semaglutida, evidenciando impacto favorável sobre o risco cardiometabólico. Resultados semelhantes foram observados nos estudos envolvendo tirzepatida, especialmente em relação à melhora glicêmica, redução da resistência à insulina e prevenção do diabetes mellitus tipo 2 (JASTREBOFF et al., 2025).

Apesar dos benefícios clínicos observados, os estudos apresentam concordância quanto à ocorrência de eventos adversos gastrointestinais como principal limitação terapêutica. Náusea, vômito e diarreia foram os efeitos mais frequentemente relatados tanto nos estudos STEP quanto nos estudos SURMOUNT. Contudo, a maioria dos eventos foi considerada leve ou moderada, não comprometendo significativamente a continuidade terapêutica na maior parte dos participantes (KARAGIANNIS et al., 2022).

Outro aspecto relevante discutido nos estudos refere-se à manutenção dos resultados após interrupção do tratamento. Rubino et al. (2021) demonstraram que a suspensão da semaglutida pode favorecer reganho progressivo de peso corporal, indicando que a continuidade terapêutica desempenha papel importante na sustentação dos benefícios metabólicos e ponderais alcançados durante o tratamento farmacológico da obesidade.

Dessa forma, os estudos analisados evidenciam que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida representam estratégias terapêuticas eficazes no tratamento da obesidade. Entretanto, os resultados mais recentes sugerem maior magnitude de perda de peso e melhora clínica associados à tirzepatida, embora ambas as terapias apresentem perfil de segurança considerado favorável nos ensaios clínicos avaliados.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, conclui-se que a semaglutida e a tirzepatida constituem importantes estratégias farmacológicas no tratamento da obesidade, apresentando benefícios significativos relacionados à perda de peso e à melhora metabólica. Entretanto, os resultados mais recentes sugerem maior magnitude de perda ponderal e melhora clínica associados à tirzepatida quando comparada à semaglutida. Assim, torna-se fundamental o desenvolvimento de novas pesquisas voltadas à segurança em longo prazo, manutenção dos resultados terapêuticos e impactos clínicos dessas terapias em diferentes populações.



REFERÊNCIAS

- BLÜHER, Matthias. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 15, n. 5, p. 288–298, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas. 11. ed. **Brussels: International Diabetes Federation**, 2025.
- JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 392, n. 10, p. 958–971, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410819>
- JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
- KARAGIANNIS, Thomas et al. Management of type 2 diabetes with the dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, Berlin, v. 65, n. 8, p. 1251–1261, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05715-4>
- LE ROUX, Carel W. et al. Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: an indirect treatment comparison. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 9, p. 2626–2633, 2023.
- LINCOFF, A. Michael et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 24, p. 2221–2232, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
- MIMURA, Hanaka et al. Association of bodyweight loss with changes in lipids, blood pressure, and fasting serum glucose following tirzepatide treatment in Japanese participants with type 2 diabetes: A post hoc analysis of the SURPASS J-mono trial. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 16, n. 5, p. 807–816, 2025.
- NAUCK, Michael A.; D’ALESSIO, David A. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. **Cardiovascular Diabetology**, London, v. 21, n. 169, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01604-7>
- RUBINO, Domenica et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. **JAMA**, Chicago, v. 325, n. 14, p. 1414–1425, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.
- SANDSDAL, Rasmus M. et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. **Cardiovascular Diabetology, London**, v. 22, n. 41, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01765-z>
- SATTAR, Naveed et al. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 13, n. 6, p. 482–493, 2025.
- WILDING, John P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.