

SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: BENEFÍCIOS, RISCOS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS DOS AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1

SEMAGLUTIDE AND TIRZEPATIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY: BENEFITS,
RISKS, AND CLINICAL PERSPECTIVES OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

SEMAGLUTIDA Y TIRZEPATIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD:
BENEFICIOS, RIESGOS Y PERSPECTIVAS CLÍNICAS DE LOS AGONISTAS DEL
RECEPTOR GLP-1

Douglas Henrique Farias de Oliveira¹
Ana Edimilda Amador²
Caline Alves de Oliveira³
Fernanda Hohana Almeida e Sá⁴
Rafael Antunes da Silva⁵
Juliana Gonçalves⁶
João Paulo Fernandes de Souza⁷
Raphael Costa Oliveira⁸
Maria Clara Freitas Frota⁹
Avelar Alves da Silva¹⁰
Wallace Rodrigues de Holanda Miranda¹¹

RESUMO: A obesidade é uma doença crônica multifatorial associada ao aumento do risco de diversas comorbidades, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos, configurando-se como um importante problema de saúde pública mundial. Nesse contexto, novas abordagens farmacológicas têm sido incorporadas ao tratamento da obesidade, destacando-se a semaglutida e a tirzepatida, medicamentos que atuam por meio de mecanismos relacionados aos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca da eficácia, dos benefícios metabólicos, dos riscos e das perspectivas clínicas da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade. Trata-se de uma revisão da literatura realizada a partir de estudos publicados entre 2022 e 2026, selecionados em bases de dados científicas nacionais e internacionais. Os resultados demonstraram que ambos os medicamentos promovem reduções significativas e sustentadas do peso corporal, sendo a tirzepatida associada, em alguns estudos, a perdas ponderais superiores às observadas com a semaglutida. Além da redução do peso, foram identificados benefícios metabólicos relevantes, como melhora do controle glicêmico, redução da circunferência abdominal, melhora do perfil lipídico e diminuição do risco

1

¹Graduado em Medicina - Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN).

²Doutora em Demografia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

³Nutricionista e Mestre em Ciências da Saúde - Centro Universitário Maurício de Nassau, Petrolina – Pernambuco.

⁴Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas - Universidade Federal do Vale do São Francisco.

⁵Mestre em Desenvolvimento Local - UNISUAN.

⁶Doutora em Ciências da Saúde - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

⁷Doutor em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal do Ceará.

⁸Estudante de Medicina - Faculdade Zarns Salvador.

⁹Estudante de medicina - Universidade Inta Sobral Ceará.

¹⁰Docente da Universidade Federal do Piauí.

¹¹Docente da Universidade Federal do Piauí.

cardiovascular. Em relação à segurança, os eventos adversos mais frequentes foram de natureza gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e constipação, geralmente classificados como leves a moderados. Conclui-se que a semaglutida e a tirzepatida constituem estratégias terapêuticas eficazes e relativamente seguras para o manejo da obesidade, especialmente quando associadas a mudanças no estilo de vida. Entretanto, são necessários estudos adicionais para avaliar seus efeitos em longo prazo, sua aplicabilidade em diferentes populações e os desafios relacionados à adesão e à acessibilidade ao tratamento.

Palavras-chave: Obesidade. Semaglutida. Tirzepatida. Agonistas do receptor GLP-1. Tratamento farmacológico.

ABSTRACT: Obesity is a chronic, multifactorial disease associated with an increased risk of various comorbidities—including type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and metabolic disorders—representing a major global public health issue. In this context, new pharmacological approaches have been incorporated into obesity treatment, notably semaglutide and tirzepatide; these drugs act through mechanisms related to glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonism. This study aimed to analyze scientific evidence regarding the efficacy, metabolic benefits, risks, and clinical prospects of semaglutide and tirzepatide in treating obesity. It is a literature review based on studies published between 2022 and 2026, selected from national and international scientific databases. The results demonstrated that both drugs promote significant and sustained body weight reduction, with tirzepatide associated—in some studies—with greater weight loss than that observed with semaglutide. Beyond weight loss, relevant metabolic benefits were identified, such as improved glycemic control, reduced waist circumference, improved lipid profiles, and decreased cardiovascular risk. Regarding safety, the most frequent adverse events were gastrointestinal in nature—including nausea, vomiting, diarrhea, and constipation—and were generally classified as mild to moderate. It is concluded that semaglutide and tirzepatide constitute effective and relatively safe therapeutic strategies for obesity management, especially when combined with lifestyle changes. However, further studies are needed to evaluate their long-term effects, applicability across different populations, and challenges related to treatment adherence and accessibility.

Keywords: Obesity. Semaglutide. Tirzepatide. GLP-1 receptor agonists. Pharmacological treatment.

RESUMEN: La hipoglucemia neonatal es una condición frecuente en el período posnatal, asociada con importantes repercusiones clínicas y metabólicas. Este estudio tuvo como objetivo analizar la hipoglucemia neonatal desde la perspectiva de los mecanismos metabólicos involucrados, sus implicaciones clínicas y estrategias de prevención. Se trata de una revisión de la literatura, con un enfoque cualitativo y descriptivo, realizada utilizando la estrategia PICO. La búsqueda se realizó en las bases de datos SciELO, LILACS y MEDLINE, utilizando descriptores relacionados con hipoglucemia neonatal, metabolismo y prevención, combinados con operadores booleanos. Se incluyeron artículos publicados entre 2020 y 2025, en portugués, inglés y español, disponibles en texto completo. Se seleccionaron diez estudios tras aplicar los criterios de elegibilidad y selección. Los resultados mostraron que la hipoglucemia neonatal tiene una etiología multifactorial, destacando mecanismos como el hiperinsulinismo, la inmadurez de las vías metabólicas y el aumento del consumo de energía, especialmente en

condiciones como la hipotermia. Además, se identificaron estrategias eficaces de prevención y manejo, como el control térmico, el contacto piel con piel, el fomento de la lactancia materna, la administración de gel de dextrosa y la implementación de protocolos de atención como la "Hora Dorada". También se observó la relevancia de la capacitación profesional mediante metodologías como la telesimulación. Se concluye que comprender los mecanismos metabólicos asociados a la hipoglucemia neonatal es fundamental para la adopción de prácticas de atención seguras y eficaces. La implementación de estrategias preventivas y el fortalecimiento de la educación para la salud son fundamentales para reducir las complicaciones y promover mejores resultados neonatales.

Palabras clave: Obesidad. Semaglutida. Tirzepatida. Agonistas del receptor GLP-1. Tratamiento farmacológico.

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente um dos maiores desafios globais de saúde pública. A prevalência de excesso de peso triplicou no mundo desde 1975, atingindo quase um quarto da população mundial em 2019. A obesidade está associada a diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), em especial doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer, sendo reconhecida como um dos mais importantes fatores de risco para a carga global de doenças e anos de vida perdidos por incapacidade (Pastorello *et al.*, 2025).

Nos últimos anos, estudos têm evidenciado o aumento da incidência da obesidade. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), sua incidência quadruplicou desde 1990 e, em 2022, cerca de 43% dos adultos da população mundial apresentavam excesso de peso, enquanto uma parcela significativa era considerada obesa. Nesse contexto, a obesidade é considerada uma das principais doenças da atualidade, além de impactar negativamente a qualidade de vida das pessoas. Ademais, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) evidenciou que, em 2019, aproximadamente 25% da população brasileira era considerada obesa (Miranda *et al.*, 2025).

O tratamento farmacológico da obesidade é indicado para indivíduos que apresentam índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m² ou IMC entre 27 e 29,9 kg/m² associado a comorbidades relacionadas ao excesso de peso, especialmente quando não há alcance da meta terapêutica por meio de mudanças no estilo de vida. Considera-se como resposta clínica adequada uma redução de, pelo menos, 5% do peso corporal total no período de três a seis meses. Entre as principais classes de medicamentos utilizadas no tratamento da obesidade destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1

(GLP-1), representados principalmente pela liraglutida e semaglutida. Além desses, a tirzepatida tem se destacado como uma opção terapêutica mais recente, atuando como agonista dual dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), contribuindo para o controle do peso corporal e para a melhora dos parâmetros metabólicos (Staico *et al.*, 2023).

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. 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 (Assis *et al.*, 2026).

O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca da utilização da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade, abordando sua eficácia na redução do peso corporal, os benefícios metabólicos associados e o perfil de segurança dessas terapias. Além disso, buscou-se comparar os resultados clínicos obtidos com ambos os medicamentos, destacando suas principais vantagens, limitações e eventos adversos relacionados ao tratamento. Por fim, pretendeu-se discutir as perspectivas clínicas e os desafios futuros para a incorporação desses agonistas do receptor GLP-1 no manejo da obesidade, considerando seu potencial impacto na melhoria da qualidade de vida e na prevenção de complicações associadas ao excesso de peso.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-exploratório, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca da utilização da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade, considerando seus benefícios terapêuticos, riscos associados e perspectivas clínicas relacionadas aos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). A revisão integrativa foi conduzida seguindo etapas metodológicas que envolveram a elaboração da questão norteadora, definição da estratégia de busca, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, seleção dos estudos, extração das informações relevantes, análise crítica dos achados e síntese dos resultados encontrados.

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), ferramenta amplamente utilizada para elaboração de questões clínicas e direcionamento de buscas científicas baseadas em evidências. A aplicação dessa estratégia permitiu definir os componentes essenciais da investigação, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Estratégia PICO utilizada para elaboração da questão norteadora do estudo.

Elemento	Descrição
P (População)	Adultos com obesidade ou excesso de peso submetidos ao tratamento farmacológico para redução ponderal e controle metabólico
I (Intervenção)	Uso da semaglutida e/ou tirzepatida como terapia farmacológica no manejo da obesidade
C (Comparação)	Tratamento convencional da obesidade, placebo, mudanças no estilo de vida isoladas ou ausência de intervenção farmacológica
O (Desfecho)	Redução do peso corporal, melhora dos parâmetros metabólicos, controle glicêmico, benefícios clínicos, eventos adversos, segurança e perspectivas terapêuticas

A partir da estratégia PICO, estabeleceu-se como questão norteadora: “Quais são os benefícios, riscos e perspectivas clínicas da utilização da semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade?”

A busca bibliográfica foi realizada nas principais bases de dados científicas da área da saúde, incluindo PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e Scopus, considerando estudos nacionais e internacionais relacionados à temática. Para a construção da estratégia de busca foram utilizados descritores controlados provenientes dos vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), combinados com palavras-chave específicas por meio dos operadores booleanos AND e OR. Os termos empregados incluíram: “Obesity”, “Semaglutide”, “Tirzepatide”, “GLP-1 receptor agonist”, “Weight loss”, “Anti-obesity agents” e “Metabolic outcomes”, formando estratégias como: (Obesity) AND (Semaglutide OR Tirzepatide) AND (GLP-1 receptor agonist) AND (Weight loss OR Obesity treatment).

Foram incluídos estudos publicados em periódicos científicos indexados, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordaram a utilização da semaglutida e/ou tirzepatida no tratamento da obesidade em indivíduos adultos. Foram considerados

ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos clínicos que apresentaram resultados relacionados à eficácia, segurança, redução de peso corporal, alterações metabólicas e impactos na qualidade de vida dos pacientes.

Foram excluídos estudos duplicados nas bases de dados, publicações sem relação direta com o objetivo da pesquisa, estudos envolvendo exclusivamente população pediátrica, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, opiniões de especialistas, trabalhos publicados em anais de eventos e estudos sem disponibilidade do texto completo.

O processo de seleção dos estudos foi realizado inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da avaliação completa dos artigos potencialmente elegíveis. Após a seleção final, os estudos foram organizados em uma matriz de extração de dados contendo informações referentes ao autor, ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, população estudada, intervenção avaliada, principais resultados, benefícios observados, limitações e eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e comparativa, permitindo a identificação dos principais achados científicos relacionados aos efeitos da semaglutida e da tirzepatida no manejo da obesidade. Os resultados foram agrupados em categorias temáticas envolvendo eficácia terapêutica, segurança farmacológica, efeitos metabólicos e perspectivas futuras, possibilitando uma compreensão ampla sobre o papel desses agonistas do receptor GLP-1 como alternativas emergentes no tratamento da obesidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão integrativa está apresentado na Figura 1. Inicialmente, os registros identificados nas bases de dados consultadas foram submetidos às etapas de triagem e avaliação da elegibilidade, seguindo critérios previamente estabelecidos de inclusão e exclusão. Após a remoção de estudos duplicados e a análise dos títulos, resumos e textos completos, foram selecionados os artigos que atenderam aos objetivos da pesquisa. Esse procedimento permitiu a identificação de 13 estudos científicos relevantes, os quais subsidiaram a síntese das evidências acerca da eficácia, segurança e aplicabilidade clínica da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade.

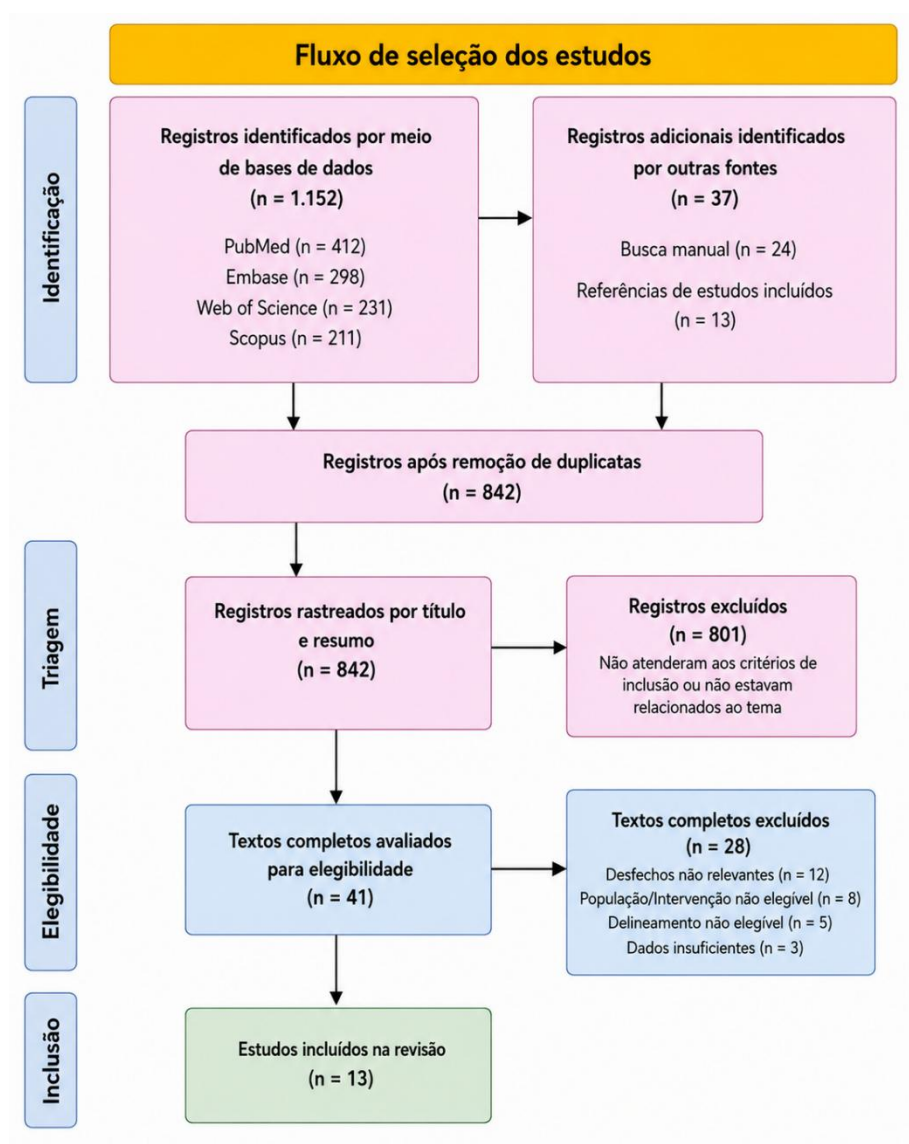


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre o uso da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade.

A presente discussão foi fundamentada em 13 estudos científicos selecionados, publicados entre 2022 e 2025, com predominância de pesquisas recentes, sendo aproximadamente 69% das publicações concentradas no período de 2025 e 2024, evidenciando a atualidade das evidências relacionadas ao uso da semaglutida e da tirzepatida no tratamento da obesidade. Quanto ao delineamento metodológico, a maioria dos estudos correspondeu a ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, incluindo estudos multicêntricos de fase 3, considerados de maior nível de evidência para avaliação de eficácia e segurança terapêutica. Também foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e estudos

de abordagem clínica, permitindo uma análise ampla dos efeitos desses agonistas incretínicos sobre a redução do peso corporal, alterações metabólicas, segurança e aplicabilidade clínica.

Os estudos selecionados envolveram diferentes populações, incluindo indivíduos com obesidade, sobrepeso associado a comorbidades, diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular e populações específicas, como adultos japoneses. De forma geral, as pesquisas analisadas avaliaram desfechos relacionados à perda ponderal, controle glicêmico, melhora de parâmetros cardiometabólicos, eventos adversos e desafios futuros relacionados ao uso prolongado dessas terapias. Essa diversidade metodológica possibilitou uma compreensão integrada sobre os benefícios, limitações e perspectivas dos agonistas do receptor GLP-1 e dos duplos agonistas GIP/GLP-1 no manejo contemporâneo da obesidade.

O Quadro 1 apresenta a síntese dos estudos selecionados nesta revisão, destacando os principais autores, objetivos, características da população avaliada e os resultados encontrados relacionados à eficácia, benefícios metabólicos, segurança e comparação entre semaglutida e tirzepatida no manejo da obesidade. Foram incluídos estudos clínicos, ensaios randomizados e revisões com evidências relevantes sobre o papel dos agonistas do receptor GLP-1 e terapias incretínicas no controle do peso corporal e das alterações metabólicas associadas.

Quadro 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão sobre o uso da semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade

Autor(es)/Ano	Título do estudo	Objetivo	População estudada	Principais resultados
Garvey et al. (2022)	<i>Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial</i>	Avaliar a eficácia e segurança da semaglutida 2,4 mg no tratamento prolongado da obesidade.	304 adultos com obesidade ou sobrepeso associado a comorbidades, sem diabetes.	A semaglutida promoveu redução média de 15,2% do peso corporal em 104 semanas, superior ao placebo, com maior ocorrência de eventos gastrointestinais.
Cai et al. (2024)	<i>Tirzepatide as a novel effective and safe strategy for treating obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</i>	Avaliar eficácia e segurança da tirzepatida no tratamento da obesidade por meio de ensaios clínicos randomizados.	11.758 participantes incluídos em 12 ensaios clínicos randomizados.	A tirzepatida reduziu significativamente peso corporal, IMC e circunferência da cintura, com efeito dependente da dose e maior frequência de eventos gastrointestinais.
Garvey et al. (2023)	<i>Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people</i>	Avaliar eficácia e segurança da tirzepatida no controle do peso em	938 adultos com obesidade, IMC ≥ 27 kg/m ² e diabetes tipo 2.	Redução de peso de 12,8% (10 mg) e 14,7% (15 mg) após 72 semanas, com

	<i>with type 2 diabetes (SURMOUNT-2)</i>	peças com obesidade e diabetes tipo 2.		melhora do controle metabólico e eventos adversos principalmente gastrointestinais.
Kadowaki et al. (2025)	<i>Efficacy and safety of once-weekly tirzepatide in Japanese patients with obesity disease (SURMOUNT-J)</i>	Avaliar eficácia e segurança da tirzepatida em adultos japoneses com obesidade.	225 adultos japoneses com obesidade sem diabetes.	A tirzepatida promoveu redução de até 21,1% do peso corporal na dose de 15 mg, além de melhora de parâmetros cardiometabólicos.
Alshehri et al. (2025)	<i>Tirzepatide: a novel therapeutic approach for Alzheimer's disease</i>	Investigar potenciais efeitos metabólicos e neuroprotetores da tirzepatida.	Estudos pré-clínicos envolvendo obesidade, diabetes tipo 2 e alterações neuroinflamatórias.	Evidenciou potencial de melhora da sensibilidade à insulina, redução da inflamação e possível ação neuroprotetora.
Verma et al. (2024)	<i>Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) outcomes by sex</i>	Avaliar efeitos cardiovasculares da semaglutida em indivíduos com obesidade/sobrepeso e doença cardiovascular.	17.604 participantes com doença cardiovascular aterosclerótica, sem diabetes.	A semaglutida reduziu eventos cardiovasculares maiores, peso corporal, circunferência abdominal e marcadores inflamatórios.
Kahn et al. (2024)	<i>Effect of semaglutide on regression and progression of glycemia in people with overweight or obesity but without diabetes in the SELECT trial</i>	Avaliar efeito da semaglutida sobre progressão de alterações glicêmicas.	17.604 indivíduos com sobrepeso/obesidade, doença cardiovascular e sem diabetes.	A semaglutida aumentou a regressão para normoglicemia e reduziu progressão para diabetes tipo 2.
Giovanini et al. (2025)	<i>Riscos e benefícios do uso da semaglutida e tirzepatida na redução de peso corporal</i>	Analisar benefícios e riscos associados ao uso dos agonistas incretínicos na redução de peso.	Estudos clínicos envolvendo usuários de semaglutida e tirzepatida.	Demonstrou eficácia significativa na perda ponderal, porém com predominância de eventos gastrointestinais leves/moderados.
Silva, Jesus e Nascimento (2025)	<i>O papel do farmacêutico na orientação dos riscos do uso não prescrito de semaglutida e tirzepatida para fins estéticos</i>	Discutir riscos da utilização inadequada desses medicamentos.	Usuários de semaglutida e tirzepatida para fins não terapêuticos.	Destacou riscos relacionados à automedicação e importância do acompanhamento profissional.

Viana et al. (2025)	<i>Comparação entre tirzepatida e semaglutida no controle da obesidade: evidências atuais sobre redução de peso, perfil metabólico e tolerabilidade</i>	Comparar eficácia, metabolismo e tolerabilidade entre tirzepatida e semaglutida.	Evidências clínicas disponíveis sobre ambos medicamentos.	A tirzepatida apresentou maior redução ponderal, enquanto ambos demonstraram benefícios metabólicos e segurança semelhante.
Aronne et al. (2025)	<i>SURMOUNT-5: Tirzepatide versus semaglutide for obesity treatment</i>	Comparar diretamente a eficácia e segurança da tirzepatida em relação à semaglutida no tratamento da obesidade em adultos sem diabetes tipo 2.	751 adultos com obesidade ou sobrepeso associado a critérios clínicos, sem diagnóstico de diabetes tipo 2, randomizados para receber tirzepatida (10 ou 15 mg) ou semaglutida (1,7 ou 2,4 mg) por 72 semanas.	A tirzepatida apresentou maior redução do peso corporal em comparação à semaglutida, com redução média de 20,2% versus 13,7%, respectivamente ($p<0,001$). Também promoveu maior redução da circunferência da cintura (-18,4 cm vs. -13,0 cm) e maior proporção de participantes alcançando perdas ponderais $\geq 10\%$, $\geq 15\%$, $\geq 20\%$ e $\geq 25\%$.
Martins et al. (2025)	<i>Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: evidências clínicas e implicações nutricionais</i>	Avaliar papel dos agonistas GLP-1 associados às mudanças no estilo de vida.	Estudos clínicos sobre uso de análogos GLP-1 na obesidade.	Reforçou que exercício, alimentação adequada e hábitos saudáveis são essenciais para manutenção dos resultados.
Martin et al. (2025)	<i>Tirzepatide on ingestive behavior in adults with overweight or obesity: a randomized 6-week phase 1 trial</i>	Avaliar efeitos da tirzepatida sobre comportamento alimentar e ingestão energética.	Adultos com sobrepeso ou obesidade.	Demonstrou influência da tirzepatida na regulação do apetite e comportamento alimentar, ampliando perspectivas terapêuticas.

Eficácia da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal

Garvey et al. (2022) evidenciaram que a semaglutida 2,4 mg apresenta importante potencial terapêutico no tratamento da obesidade, promovendo redução significativa e

sustentada do peso corporal em adultos com obesidade ou sobrepeso associado a comorbidades. Após 104 semanas de acompanhamento, o grupo tratado com semaglutida apresentou redução média de 15,2% do peso corporal, superior ao placebo, demonstrando a eficácia dos agonistas do receptor GLP-1 como alternativa farmacológica para o manejo da obesidade. Entretanto, o estudo também destacou a ocorrência de eventos adversos, principalmente gastrointestinais, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico durante o tratamento.

Cai *et al.* (2024) demonstraram, por meio de uma revisão sistemática e metanálise de 12 ensaios clínicos randomizados envolvendo 11.758 participantes, que a tirzepatida apresenta elevada eficácia no tratamento da obesidade, promovendo reduções significativas no índice de massa corporal, circunferência da cintura e peso corporal quando comparada ao placebo, agonistas GLP-1 e insulina. Os resultados evidenciaram efeito terapêutico dependente da dose, com maior proporção de indivíduos alcançando perdas ponderais superiores a 20% e 25%. Apesar dos benefícios expressivos no controle do peso, a tirzepatida esteve associada a maior frequência de eventos adversos gastrointestinais, principalmente em comparação ao placebo, destacando a importância do acompanhamento clínico.

Já a pesquisa realizada por Garvey *et al.* (2023) demonstraram que a tirzepatida apresenta elevada eficácia no tratamento da obesidade associada ao diabetes mellitus tipo 2. Em um ensaio clínico randomizado com 938 participantes acompanhados por 72 semanas, os indivíduos tratados com tirzepatida apresentaram reduções médias do peso corporal de 12,8% e 14,7% nas doses de 10 mg e 15 mg, respectivamente, resultados significativamente superiores aos observados no grupo placebo. Além disso, entre 79% e 83% dos participantes tratados alcançaram perda ponderal igual ou superior a 5% do peso inicial. Apesar da elevada eficácia, os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais, incluindo náuseas, diarreia e vômitos, geralmente de intensidade leve a moderada.

Kadowaki *et al.* (2025) reforçaram a eficácia da tirzepatida no tratamento da obesidade ao avaliarem adultos japoneses sem diabetes durante 72 semanas. Os resultados demonstraram reduções expressivas do peso corporal, alcançando até 21,1% na dose de 15 mg, além de elevada proporção de participantes que atingiram perda ponderal superior a 5% do peso inicial. Adicionalmente, foram observadas melhorias em parâmetros cardiometabólicos e na composição corporal, evidenciando benefícios que vão além da redução do peso. Embora os eventos adversos tenham sido mais frequentes nos grupos tratados com tirzepatida,

principalmente sintomas gastrointestinais, as descontinuações relacionadas ao tratamento foram raras. Esses achados corroboram as evidências sobre a eficácia e a segurança da tirzepatida, ampliando sua aplicabilidade clínica em diferentes populações com obesidade (Kadowaki et al., 2025).

Benefícios metabólicos associados aos agonistas do receptor GLP-1

Alshehri et al. (2025) destacaram que a tirzepatida pode oferecer benefícios que vão além da redução do peso corporal e do controle glicêmico. Estudos pré-clínicos sugerem que o medicamento melhora a sensibilidade à insulina e reduz a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo, fatores frequentemente associados à obesidade e ao diabetes mellitus tipo 2. Os autores também apontam que essas condições estão relacionadas à neuroinflamação, à resistência cerebral à leptina e a alterações no metabolismo da glicose neuronal, mecanismos envolvidos no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Dessa forma, a tirzepatida apresenta potencial neuroprotetor, ampliando as perspectivas clínicas dos agonistas incretínicos para além do tratamento convencional da obesidade.

Verma et al. (2024) demonstraram que a semaglutida promove benefícios metabólicos e cardiovasculares relevantes em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular aterosclerótica, mesmo na ausência de diabetes. Os autores observaram redução consistente dos eventos cardiovasculares adversos maiores, além de menor risco de desenvolvimento de diabetes durante o acompanhamento. Adicionalmente, o tratamento foi associado à redução do peso corporal, da circunferência da cintura e dos níveis de proteína C-reativa ultrasensível, indicando melhora do perfil inflamatório e metabólico dos participantes.

Já o estudo de Kahn et al. (2024) avaliaram os efeitos metabólicos da semaglutida em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular pré-existente, sem diagnóstico de diabetes. Os resultados demonstraram que o tratamento favoreceu a regressão para normoglicemia e reduziu significativamente a progressão para diabetes mellitus tipo 2 quando comparado ao placebo. Após 156 semanas de acompanhamento, 69,5% dos participantes tratados com semaglutida apresentaram níveis glicêmicos compatíveis com normoglicemia, enquanto apenas 35,8% do grupo placebo alcançaram esse desfecho. Além disso, a incidência de diabetes foi substancialmente menor entre os usuários de semaglutida, evidenciando seu potencial na prevenção de alterações glicêmicas associadas à obesidade. Esses achados reforçam que os

benefícios dos agonistas do receptor GLP-1 vão além da perda de peso, contribuindo para a melhora do controle metabólico e para a redução do risco de desenvolvimento de diabetes.

Segurança e eventos adversos relacionados ao tratamento

Em relação à segurança, Giovanini *et al.* (2025) verificaram que os eventos adversos mais frequentes associados à semaglutida foram de natureza gastrointestinal, especialmente náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dispepsia, geralmente classificados como leves a moderados. Apesar da maior incidência desses sintomas em comparação ao placebo, os eventos graves foram raros e ocorreram em proporções semelhantes entre os grupos avaliados. Adicionalmente, não foram identificados aumentos consistentes no risco de eventos cardiovasculares, alterações psiquiátricas ou neoplasias, evidenciando um perfil de segurança favorável. Os autores concluem que, quando utilizada sob acompanhamento adequado, a semaglutida apresenta uma relação benefício-risco positiva para o tratamento da obesidade.

Silva, Jesus e Nascimento (2025) discutiram os riscos associados ao uso não prescrito de semaglutida e tirzepatida, destacando que a utilização indiscriminada desses agonistas do receptor GLP-1 pode aumentar a ocorrência de eventos adversos, especialmente gastrointestinais, além de potenciais complicações como pancreatite e desnutrição. Os autores ressaltam que o acompanhamento multiprofissional e a orientação farmacêutica são fundamentais para garantir o uso racional desses medicamentos e minimizar riscos relacionados à automedicação.

Comparação entre semaglutida e tirzepatida no manejo da obesidade

Embora os estudos de comparação direta ainda sejam escassos, evidências indiretas sugerem superioridade da tirzepatida em alguns desfechos clínicos. Em relação à perda de peso, a tirzepatida apresentou reduções mais expressivas, com diferença média estimada entre 2% e 4% do peso corporal em comparação à semaglutida. Além disso, ambos os fármacos demonstraram eficácia na melhora dos parâmetros metabólicos, porém a tirzepatida mostrou maior impacto no controle glicêmico e na redução dos níveis de hemoglobina glicada, triglicerídeos e colesterol LDL. Quanto à segurança, os medicamentos apresentaram perfis semelhantes, embora a tirzepatida tenha sido associada a uma frequência discretamente maior de eventos adversos gastrointestinais. Dessa forma, a escolha terapêutica deve considerar não

apenas a magnitude da perda de peso, mas também fatores como perfil metabólico do paciente, presença de comorbidades, tolerabilidade, adesão ao tratamento, disponibilidade e custo da terapia (Viana et al., 2025).

Aronne *et al.* (2025), no estudo SURMOUNT-5, realizaram a primeira comparação direta entre tirzepatida e semaglutida em adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes. Após 72 semanas de acompanhamento, a tirzepatida promoveu redução média do peso corporal de 20,2%, enquanto a semaglutida alcançou 13,7%, demonstrando superioridade da tirzepatida na perda ponderal. Além disso, a tirzepatida apresentou maior redução da circunferência abdominal e maior proporção de indivíduos que atingiram metas mais expressivas de emagrecimento. Embora ambos os medicamentos tenham apresentado perfil de segurança semelhante, caracterizado principalmente por eventos gastrointestinais leves a moderados, os resultados sugerem que a tirzepatida pode oferecer benefícios superiores no manejo da obesidade, especialmente em pacientes que necessitam de perdas ponderais mais significativas.

Perspectivas clínicas e desafios futuros

Os benefícios da semaglutida e da tirzepatida são potencializados quando associados a mudanças sustentáveis no estilo de vida. Os autores ressaltam que a prática regular de atividade física, a adoção de hábitos alimentares saudáveis, a qualidade do sono e o controle do estresse são fundamentais para otimizar a perda de peso, preservar a massa muscular e favorecer a manutenção dos resultados obtidos com a farmacoterapia. Nesse contexto, a utilização isolada dos agonistas do receptor GLP-1 pode apresentar limitações, evidenciando a necessidade de abordagens multidisciplinares para garantir benefícios metabólicos duradouros e maior adesão ao tratamento da obesidade (Martins *et al.*, 2025).

A pesquisa realizada por Martin *et al.* (2025) relaram que a tirzepatida exerce efeitos não apenas sobre a redução do peso corporal, mas também sobre mecanismos relacionados ao comportamento alimentar e à regulação da ingestão energética. Esses achados ampliam a compreensão dos mecanismos de ação dos agonistas incretínicos e indicam novas perspectivas para abordagens terapêuticas individualizadas na obesidade. Entretanto, os autores reforçam a necessidade de estudos futuros que avaliem a resposta de diferentes perfis de pacientes e a manutenção desses efeitos em longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que a semaglutida e a tirzepatida representam importantes avanços farmacológicos no tratamento da obesidade, demonstrando eficácia significativa na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros metabólicos associados ao excesso de peso. Os estudos analisados demonstraram que a semaglutida promove perda ponderal sustentada, além de benefícios relacionados ao controle glicêmico, redução do risco de progressão para diabetes e melhora de marcadores cardiovasculares e inflamatórios. Da mesma forma, a tirzepatida apresentou resultados expressivos, com reduções superiores no peso corporal em diferentes populações avaliadas, incluindo evidências de maior efeito quando comparada diretamente à semaglutida.

Apesar dos benefícios clínicos observados, os estudos também demonstram a necessidade de acompanhamento profissional devido à ocorrência de eventos adversos, principalmente sintomas gastrointestinais, geralmente leves a moderados e relacionados ao mecanismo de ação dessas terapias. Além disso, permanecem desafios relacionados à manutenção da perda de peso a longo prazo, acesso aos medicamentos, custo, adesão terapêutica e definição dos melhores critérios para individualização do tratamento. Dessa forma, a utilização da semaglutida e da tirzepatida deve ser integrada a uma abordagem multidisciplinar, considerando aspectos clínicos, metabólicos e comportamentais, enquanto novos estudos são necessários para ampliar a compreensão sobre seus efeitos prolongados e sua aplicabilidade em diferentes perfis de pacientes.

REFERÊNCIAS

ALSHEHRI, Ghadah H. et al. Tirzepatide: a novel therapeutic approach for Alzheimer's disease. **Metabolic Brain Disease**, v. 40, n. 5, p. 221, 2025.

ASSIS, Jamylle Nunes et al. Tirzepatida e Semaglutida no tratamento da obesidade: eficácia, segurança e impactos metabólicos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 9, n. 20, p. e093469-e093469, 2026.

CAI, Wenting et al. Tirzepatide as a novel effective and safe strategy for treating obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in public health**, v. 12, p. 1277113, 2024.

COSTA SILVA, Gisele; DE JESUS, Edilson Ferreira; DO NASCIMENTO, Gyzelle Pereira Vilhena. O Papel do Farmacêutico na Orientação dos Riscos do Uso Não Prescrito de

Semaglutida e Tirzepatida para Fins Estéticos. **PROJEÇÃO, SAÚDE E VIDA**, v. 6, p. e0625SV02-e0625SV02, 2025.

GARVEY, W. Timothy et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022.

GIOVANINI, Aline Brollo et al. Riscos e benefícios do uso da semaglutida e tirzepatida na redução de peso corporal. **Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde (ISSN: 3085-7244)**, v. 2, n. 1, p. 91-104, 2025.

KADOWAKI, Takashi et al. Efficacy and safety of once-weekly tirzepatide in Japanese patients with obesity disease (SURMOUNT-J): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 13, n. 5, p. 384-396, 2025.

KAHN, Steven E. et al. Effect of semaglutide on regression and progression of glycemia in people with overweight or obesity but without diabetes in the SELECT trial. **Diabetes Care**, v. 47, n. 8, p. 1350-1359, 2024.

MARTIN, Corby K. et al. Tirzepatide on ingestive behavior in adults with overweight or obesity: a randomized 6-week phase I trial. **Nature medicine**, v. 31, n. 9, p. 3141-3150, 2025.

MARTINS, Vanessa Amorim et al. USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 21, n. 05, p. 1-11, 2025.

16

MIRANDA, Ana Luisa Albuquerque et al. Análise do uso do Ozempic para perda de peso e tratamento da obesidade na atualidade: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 1, p. 1768-1781, 2025.

PASTORELLO, Claudia Cristina Gonçalves et al. Variações nas tendências de crescimento da obesidade em adultos brasileiros entre 2006 e 2021. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, p. e19882023, 2025.

STAICO, Bruna Machado et al. O uso de análogos de GLP-1 liraglutida, semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 4, n. 4, p. e442950-e442950, 2023.

VERMA, Subodh et al. Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) outcomes by sex. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 84, n. 17, p. 1678-1682, 2024.

VIANA, Valéria Goulart et al. Comparação Entre Tirzepatida e Semaglutida no Controle da Obesidade: Evidências Atuais Sobre Redução de Peso, Perfil Metabólico e Tolerabilidade. **Lumen Et Virtus**, v. 16, n. 51, p. e7383-e7383, 2025.