LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

COMPARAÇÃO ENTRE TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA NO CONTROLE DA OBESIDADE: EVIDÊNCIAS ATUAIS SOBRE REDUÇÃO DE PESO, PERFIL METABÓLICO E TOLERABILIDADE

COMPARISON BETWEEN TIRZEPATIDE AND SEMAGLUTIDE IN OBESITY MANAGEMENT: CURRENT EVIDENCE ON WEIGHT REDUCTION, METABOLIC PROFILE, AND TOLERABILITY

COMPARACIÓN ENTRE TIRZEPATIDA Y SEMAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: EVIDENCIA ACTUAL SOBRE REDUCCIÓN DE PESO, PERFIL METABÓLICO Y TOLERABILIDAD

https://doi.org/10.56238/levv16n51-048

Data de submissão: 19/07/2025 **Data de publicação:** 19/08/2025

Valéria Goulart Viana
Médica
Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá
E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

João Pedro Cardoso de Sá
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade São Judas Tadeu (USJT)
E-mail: jopecarsa@gmail.com

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria
Médica
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas)
E-mail: amanda.dalla.pria@hotmail.com

Nathália Déo Gasparotto
Médica
Instituição: Universidade Severino Sombra
E-mail: nathdeo@gmail.com

Rafaela Rosa Marques
Médica
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora
E-mail: rafaelamarques21@gmail.com

Vanessa Neglisoli
Fisiologista, MBA, Especialista em Gestão de Pessoas e Gestão de Negócios
Instituição: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)
E-mail: vanessaneglisoli@gmail.com

Túlio César de Oliveira Costa Curta
Médico
Instituição: Centro Universitário Ingá (UNINGÁ)
E-mail: tulio_costacurta@hotmail.com

Marcella de Fátima Lomeu Marinho
Residência Médica em Clínica Médica
Instituição: Hospital Rede Casa de Portugal
E-mail: marcellamarinho1979@gmail.com

João Pedro Rocha Morozini
Médico
Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
E-mail: joaormorozini@gmail.com

Guilherme Eugênio Polycarpo Brito Rodrigues
Graduando em Medicina
Instituição: Afya
E-mail: guilhermepolycarpo9@icloud.com

Kelle Regina Alves Ribeiro Sbardellini
Médica
Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)
E-mail: kelleregina@gmail.com

Lúcio Flávio Corrêa Boaventura
Médico
Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
E-mail: lucioboaventura@msn.com

Márcia D'Arc de Freitas
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
E-mail: mfcecon@gmail.com

Diegomaier Nunes Neri
Médico
Instituição: Universidad Franz Tamayo
E-mail: contato@diegomaier.com

Lawrence Monteiro de Oliveira Pio
Médico Residente em Clínica Médica
Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora
E-mail: lawrencemop@gmail.com

Rodrigo Londero de Souza
Pós-Graduação em Endocrinologia e Psiquiatria
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
E-mail: mdrodrigols@gmail.com

Vitória Caroline Prieto
Médica
Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano
E-mail: vitoria.prieto@outlook.com

Fabio Schiavon
Médico
Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR)
E-mail: faschiavon27@gmail.com

Raíro dos Santos Silvino
Médico
Instituição: Universidad Amazónica de Pando
E-mail: rairosilvino10@gmail.com

Barbara Pereira Pessoa
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidade Autônoma de San Sebastian (UASS)
E-mail: barbarapereirapessoa@hotmail.com

RESUMO

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial, associada a elevado risco cardiometabólico, redução da qualidade de vida e menor expectativa de vida. Entre as opções farmacológicas mais promissoras para seu tratamento, destacam-se os agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), como a semaglutida, e a tirzepatida, que combina ação sobre os receptores de GLP-1 e do polipeptídeo inibidor gástrico (GIP). Este estudo apresenta uma revisão comparativa entre esses dois fármacos, analisando eficácia, segurança, tolerabilidade e aplicabilidade clínica com base em ensaios clínicos randomizados e meta-análises recentes. Os dados indicam que a tirzepatida tende a promover perda de peso ligeiramente superior à semaglutida, possivelmente em razão de seu mecanismo de ação duplo, enquanto a semaglutida mantém relevância pelo histórico consolidado de segurança e amplo uso clínico. Ambos os medicamentos demonstram impacto positivo no controle ponderal e na melhora de parâmetros metabólicos, sendo os eventos adversos gastrointestinais os mais frequentes. A escolha terapêutica deve considerar fatores individuais, disponibilidade e custo, reforçando a necessidade de associação com estratégias sustentáveis de modificação do estilo de vida.

Palavras-chave: Obesidade. Tirzepatida. Semaglutida. Agonistas do Receptor de GLP-1. Perda de Peso. Farmacoterapia.

ABSTRACT

Obesity is a chronic, multifactorial condition associated with high cardiometabolic risk, reduced quality of life, and lower life expectancy. Among the most promising pharmacological options for its treatment are glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, such as semaglutide, and tirzepatide, which combines activity on both GLP-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptors. This study presents a comparative review of these two drugs, analyzing efficacy, safety, tolerability, and clinical applicability based on recent randomized clinical trials and meta-analyses. The findings indicate that tirzepatide tends to promote slightly greater weight loss than semaglutide, possibly due to its dual mechanism of action, while semaglutide remains relevant due to its well-established safety profile and broad clinical use. Both drugs show a positive impact on weight control and improvement in metabolic parameters, with gastrointestinal adverse events being the most

frequent. Therapeutic choice should consider individual factors, availability, and cost, emphasizing the need to combine these pharmacological interventions with sustainable lifestyle modification strategies.

Keywords: Obesity. Tirzepatide. Semaglutide. GLP-1 Receptor Agonists. Weight Loss. Pharmacotherapy.

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial asociada a un elevado riesgo cardiometabólico, una menor calidad de vida y una esperanza de vida más corta. Entre las opciones farmacológicas más prometedoras para su tratamiento se encuentran los agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), como la semaglutida, y la tirzepatida, que combina la acción sobre los receptores del GLP-1 y del polipéptido inhibidor gástrico (GIP). Este estudio presenta una revisión comparativa de estos dos fármacos, analizando su eficacia, seguridad, tolerabilidad y aplicabilidad clínica a partir de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis recientes. Los datos indican que la tirzepatida tiende a promover una pérdida de peso ligeramente mayor que la semaglutida, posiblemente debido a su doble mecanismo de acción, mientras que la semaglutida sigue siendo relevante por su consolidado historial de seguridad y su amplio uso clínico. Ambos fármacos tienen un impacto positivo en el control del peso y en la mejora de los parámetros metabólicos, siendo los acontecimientos adversos gastrointestinales los más frecuentes. La elección del tratamiento debe tener en cuenta factores individuales, la disponibilidad y el coste, lo que refuerza la necesidad de combinarlo con estrategias sostenibles de modificación del estilo de vida.

Palabras clave: Obesidad. Tirzepatida. Semaglutida. Agonistas del Receptor GLP-1. Pérdida de Peso. Farmacoterapia.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente reconhecida como um dos principais desafios de saúde pública global, caracterizando-se como uma condição multifatorial decorrente do acúmulo excessivo de tecido adiposo, que compromete a saúde e eleva o risco de diversas comorbidades, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, apneia obstrutiva do sono e determinados tipos de câncer (Martins et al., 2024; Migowski et al., 2024). Dados do Vigitel indicam que a prevalência da obesidade e do sobrepeso no Brasil aumentou de forma significativa nas últimas décadas, reflexo de mudanças no estilo de vida, nos padrões alimentares e na redução da prática de atividade física (Brasil, 2020; Migowski et al., 2024). Estima-se que mais de 20% da população adulta brasileira apresente obesidade, configurando-se como uma epidemia silenciosa e progressiva.

O impacto econômico e social da obesidade também é expressivo. Além de sobrecarregar os sistemas de saúde devido ao tratamento das doenças associadas, há prejuízos relacionados à qualidade de vida, à produtividade e à expectativa de vida (Kosmalski et al., 2023). Esse cenário reforça a necessidade de abordagens terapêuticas eficazes, seguras e sustentáveis. Tradicionalmente, o controle da obesidade baseia-se em mudanças no estilo de vida, incluindo reeducação alimentar, prática regular de exercícios físicos e suporte psicológico e educacional (Fernandes Nascimento et al., 2023). Contudo, para parcela significativa dos pacientes, tais medidas isoladas não resultam em perda ponderal clinicamente relevante ou mantida a longo prazo, tornando necessária a introdução de intervenções farmacológicas (Guo et al., 2022; Oliveira et al., 2023).

Nesse contexto, os agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs) surgem como uma classe terapêutica inovadora e promissora, atuando não apenas na melhora do controle glicêmico em indivíduos com diabetes, mas também na promoção de perda ponderal significativa em pacientes sem a doença (Alkhezi et al., 2023; Hu et al., 2024). O mecanismo de ação dos GLP-1RAs inclui a estimulação da secreção de insulina dependente da glicose, a redução da secreção de glucagon, o atraso do esvaziamento gástrico e o aumento da saciedade, resultando em menor ingestão calórica (Tsapas et al., 2021).

A semaglutida, um potente agonista de GLP-1, ganhou destaque devido aos resultados expressivos de ensaios clínicos de fase 3, que evidenciaram reduções significativas no peso corporal e melhorias adicionais em parâmetros cardiometabólicos (Rubino et al., 2022; Tan et al., 2022). Disponível nas formulações subcutânea semanal e oral, a semaglutida foi aprovada para tratamento da obesidade em diversos países, incluindo o Brasil, sob o nome comercial Wegovy® (Wegovy, 2024; Oliveira et al., 2023). Estudos como o STEP 8 demonstraram que a semaglutida promove perda de peso superior à observada com a liraglutida, outro GLP-1RA, apresentando perfil de segurança aceitável, sendo os efeitos adversos gastrointestinais os mais frequentes (Rubino et al., 2022; Stretton et al., 2023).

A tirzepatida, por sua vez, é um agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP (polipeptídeo inibitório gástrico), representando uma nova geração de terapias para controle glicêmico e perda de peso. A ação incretínica combinada parece potencializar os efeitos sobre o metabolismo energético e o apetite, resultando em reduções de peso ainda mais expressivas do que aquelas obtidas com os GLP-1RAs tradicionais (Alkhezi et al., 2023). Inicialmente desenvolvida para o tratamento do DM2, a tirzepatida vem sendo investigada para manejo da obesidade em pacientes sem diabetes, com resultados promissores que têm impulsionado seu uso off-label e fomentado discussões sobre futuras indicações formais (Guo et al., 2022).

A escolha entre semaglutida e tirzepatida no manejo da obesidade deve considerar múltiplos fatores, incluindo eficácia na perda ponderal, impacto nos parâmetros metabólicos, perfil de segurança, tolerabilidade, custo e adesão ao tratamento (Kim et al., 2022; Seijas-Amigo et al., 2022). Embora compartilhem semelhanças farmacológicas, suas diferenças nos mecanismos de ação e nos perfis de resposta clínica justificam comparações diretas com base nas evidências mais recentes. Revisões sistemáticas e meta-análises sugerem que a tirzepatida pode promover maior redução de peso do que a semaglutida; entretanto, os dados de longo prazo, especialmente sobre segurança e manutenção da perda ponderal, ainda são limitados (Alkhezi et al., 2023; Hu et al., 2024).

No que se refere à tolerabilidade, os efeitos adversos mais comuns dos GLP-1RAs incluem náuseas, vômitos, diarreia e constipação, geralmente mais intensos no início da terapia e tendendo a se atenuar com o tempo (Bald; Raber, 2023; Hu et al., 2024). Medidas como titulação gradual da dose e orientações sobre hábitos alimentares podem minimizar tais eventos. Questões sobre segurança a longo prazo, especialmente quanto ao risco pancreático, biliar e cardiovascular, permanecem em investigação, demandando acompanhamento clínico rigoroso (Verma et al., 2020; Hu et al., 2024).

No Brasil, a incorporação de agentes como a semaglutida e, futuramente, a tirzepatida, representa um avanço no arsenal terapêutico contra a obesidade, mas também um desafio, considerando seus custos elevados e o acesso restrito no sistema público de saúde (Kim et al., 2022; Oliveira et al., 2023). Nesse cenário, análises comparativas de eficácia, segurança e custo-efetividade são fundamentais para embasar decisões clínicas e políticas públicas.

Assim, a presente revisão tem como objetivo comparar as evidências mais recentes sobre a eficácia da tirzepatida e da semaglutida no manejo da obesidade, considerando três dimensões principais: (1) redução de peso, (2) impacto sobre o perfil metabólico e (3) tolerabilidade. A análise será fundamentada em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos anos, permitindo uma avaliação abrangente e crítica do papel dessas terapias na prática clínica contemporânea. Essa comparação é relevante não apenas pela potencial diferença de eficácia absoluta, mas também pelas implicações na adesão ao tratamento, no manejo dos efeitos adversos e na

relação custo-efetividade, fatores determinantes para o sucesso terapêutico e para a viabilidade de estratégias de combate à obesidade em larga escala.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido sob a forma de revisão bibliográfica narrativa de base integrativa, com o objetivo de sintetizar as evidências atuais disponíveis na literatura científica sobre a comparação entre tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade, com ênfase em três dimensões: redução de peso, perfil metabólico e tolerabilidade. A escolha pelo formato de revisão integrativa foi motivada por sua capacidade de reunir e analisar criticamente estudos com diferentes delineamentos e abordagens metodológicas, proporcionando uma visão abrangente e multifacetada do fenômeno investigado (Mendes et al., 2008).

A revisão bibliográfica integrativa constitui um método de pesquisa que permite a inclusão de estudos experimentais e não experimentais, favorecendo uma compreensão mais ampla de determinado tema. Engloba desde ensaios clínicos randomizados (ECRs) até revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais (Mendes et al., 2008). Esta metodologia foi escolhida considerando que as terapias farmacológicas para obesidade, especialmente agonistas de GLP-1 e terapias incretínicas duplas, vêm sendo avaliadas sob diferentes desenhos de pesquisa, tornando necessária a integração de múltiplos formatos de evidência para permitir uma comparação consistente entre tirzepatida e semaglutida.

2.1 FORMULAÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA

A primeira etapa consistiu na formulação da questão norteadora, baseada na estratégia **PICO** (População, Intervenção, Comparação, Outcome/Desfecho).

- **População (P)**: adultos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes tipo 2;
- **Intervenção (I)**: tratamento com tirzepatida ou semaglutida;
- **Comparação (C)**: comparação direta ou indireta entre os dois fármacos;
- **Desfecho (O)**: eficácia na redução de peso, impacto no perfil metabólico (glicemia, lipídios, pressão arterial) e perfil de segurança/tolerabilidade.

Assim, a pergunta central foi: *"Quais são as evidências atuais sobre a eficácia e a segurança da tirzepatida em comparação com a semaglutida no tratamento da obesidade, considerando perda de peso, alterações metabólicas e tolerabilidade?"*

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados nacionais e internacionais reconhecidas pela relevância na área de saúde, incluindo: **PubMed/MEDLINE**, **Scopus**, **Web of Science**, **SciELO**, **LILACS** e **Cochrane Library**.

Para maximizar a sensibilidade da busca, foram utilizados descritores controlados do **MeSH (Medical Subject Headings)** e termos livres em português e inglês, combinados com operadores booleanos "AND" e "OR". Os principais termos foram:

- *Tirzepatide* OR *LY3298176*;
- *Semaglutide* OR *NN9535* OR *Wegovy* OR *Ozempic*;
- *Obesity* OR *Overweight* OR *Weight loss*;
- *GLP-1 receptor agonists* OR *GIP receptor agonists*;
- *Metabolic profile* OR *Safety* OR *Tolerability*.

A busca contemplou artigos publicados até agosto de 2025, incluindo estudos a partir de 2016, ano em que a liraglutida foi aprovada como terapia auxiliar para o controle do peso (Liraglutida, 2016), marco que representa o início da popularização clínica dos GLP-1RAs no manejo da obesidade.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

2.3.1 Critérios de inclusão

- Estudos publicados em periódicos revisados por pares;
- Idiomas: português, inglês ou espanhol;
- População adulta (≥ 18 anos) com sobrepeso ou obesidade;
- Estudos que avaliem diretamente ou por análise indireta a eficácia e/ou segurança de tirzepatida e semaglutida;
- Delineamentos: ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e guidelines clínicos.

2.3.2 Critérios de exclusão

- Estudos com amostra pediátrica;
- Artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor e relatos de caso isolados;
- Estudos com dados duplicados de publicações anteriores;
- Pesquisas que abordem exclusivamente DM2 sem foco no impacto sobre obesidade ou sobrepeso.

2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

A seleção ocorreu em duas etapas:

1. **Triagem de títulos e resumos**, para excluir estudos que não atendiam aos critérios básicos;
2. **Leitura na íntegra** dos artigos pré-selecionados, para confirmar a elegibilidade.

Os dados extraídos incluíram: ano e país da publicação, desenho do estudo, características da amostra (número de participantes, sexo, idade média, presença ou não de DM2), intervenções utilizadas (dose, via, duração), desfechos principais (perda de peso absoluta e percentual, alterações nos parâmetros metabólicos), efeitos adversos e conclusões dos autores.

2.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação da qualidade dos estudos foi feita de acordo com o tipo de delineamento:

- **Ensaios clínicos randomizados**: escala **Jadad**;
- **Revisões sistemáticas e meta-análises**: checklist **AMSTAR 2**;
- **Estudos observacionais**: ferramenta **Newcastle-Ottawa Scale (NOS)**.

Apenas estudos classificados como de qualidade moderada a alta foram incluídos na análise comparativa, em consonância com as recomendações metodológicas para revisões integrativas (Mendes et al., 2008).

2.6 SÍNTESE E ANÁLISE DOS RESULTADOS

A síntese dos dados seguiu uma abordagem descritiva e comparativa. Inicialmente, procedeu-se à caracterização geral da produção científica sobre o tema, evidenciando o crescimento recente de estudos acerca dos agonistas de GLP-1 e da tirzepatida (Guo et al., 2022; Hu et al., 2024). Em seguida, as evidências foram organizadas em três eixos analíticos:

1. **Eficácia na perda de peso** – incluindo magnitude da redução ponderal e taxas de resposta ≥ 5%, ≥ 10% e ≥ 15% de perda de peso corporal (Rubino et al., 2022; Alkhezi et al., 2023; Tan et al., 2022);
2. **Impacto sobre o perfil metabólico** – alterações na glicemia de jejum, HbA1c, perfil lipídico e pressão arterial (Tsapas et al., 2021; Verma et al., 2020);
3. **Segurança e tolerabilidade** – incidência de efeitos adversos gastrointestinais, eventos adversos graves, taxa de descontinuação e eventos específicos (Bald; Raber, 2023; Hu et al., 2024).

2.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os resultados provenientes de estudos de comparação indireta e de meta-análises em rede (*network meta-analysis*) também foram incorporados, considerando que nem sempre há ensaios clínicos *head-to-head* entre tirzepatida e semaglutida (Alkhezi et al., 2023; Xia et al., 2021).

Por se tratar de uma revisão bibliográfica baseada exclusivamente em dados de domínio público, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa, em conformidade com as diretrizes brasileiras e internacionais aplicáveis a esse tipo de estudo.

2.8 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Entre as limitações inerentes ao presente método, destaca-se a heterogeneidade entre os estudos incluídos, especialmente no que se refere à dose e duração das intervenções, às características das populações analisadas e às definições operacionais de obesidade e sobrepeso. Além disso, parte das evidências comparativas entre tirzepatida e semaglutida provém de comparações indiretas ou de análises de rede, o que pode introduzir vieses relacionados às diferenças metodológicas entre os estudos (Alkhezi et al., 2023; Guo et al., 2022).

Ainda assim, a utilização de uma metodologia integrativa permitiu reunir um corpo robusto de evidências provenientes de diferentes contextos e delineamentos, viabilizando uma análise abrangente do cenário terapêutico atual para a obesidade.

3 RESULTADOS

3.1 REDUÇÃO DE PESO

Os resultados de diferentes ensaios clínicos e meta-análises indicam que tanto a tirzepatida quanto a semaglutida apresentam eficácia robusta na indução de perda ponderal significativa em indivíduos com obesidade ou sobrepeso, com ou sem presença de diabetes tipo 2. No entanto, a magnitude do efeito tende a ser superior com a tirzepatida em diversos cenários.

Em uma meta-análise em rede (network meta-analysis) conduzida por Alkhezi et al. (2023), que comparou a eficácia de diversos agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs) em adultos sem diabetes, a tirzepatida demonstrou redução média do peso corporal de até −15,6% com doses de 15 mg, enquanto a semaglutida 2,4 mg apresentou perda média de −12,0% no mesmo período (72 semanas). Esses achados reforçam a superioridade da tirzepatida em termos de magnitude absoluta da perda ponderal, embora ambas as moléculas sejam clinicamente relevantes.

O estudo STEP 8, conduzido por Rubino et al. (2022), evidenciou que a semaglutida 2,4 mg em indivíduos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes levou a perdas médias de 9,4% a 14,9% do peso corporal, variando conforme a adesão e as características da população. Esses valores são consistentes com revisões sistemáticas anteriores (Tan et al., 2022; Guo et al., 2022), que demonstram

resultados sólidos de redução ponderal com a semaglutida, inclusive em comparação com outros GLP-1RAs, como liraglutida e dulaglutida.

No caso da tirzepatida, embora haja menor volume de estudos publicados em populações exclusivamente não diabéticas, ensaios de fase 3, como o SURMOUNT-1, indicam que o efeito sobre a perda ponderal pode ser aproximadamente 20% superior ao obtido com a semaglutida, especialmente em doses mais elevadas (Kosmalski et al., 2023). Essa vantagem parece estar associada ao seu duplo mecanismo de ação, como agonista simultâneo dos receptores de GLP-1 e GIP, ampliando a supressão do apetite e o gasto energético.

Revisões integrativas (Souza et al., 2023; Oliveira et al., 2023) também apontam que, embora a semaglutida seja altamente eficaz, pacientes que utilizam tirzepatida tendem a alcançar reduções de peso mais próximas às observadas em intervenções bariátricas menos invasivas, o que sustenta seu potencial como alternativa não cirúrgica em casos selecionados.

3.2 PERFIL METABÓLICO

A melhora do perfil metabólico, incluindo glicemia, sensibilidade à insulina, perfil lipídico e pressão arterial, foi observada com ambos os fármacos, embora a magnitude das mudanças tenda a favorecer a tirzepatida.

De acordo com Tsapas et al. (2021), os agonistas de GLP-1, incluindo a semaglutida, são capazes de reduzir significativamente a HbA1c e melhorar marcadores cardiometabólicos, mesmo em indivíduos não diabéticos, devido à modulação do esvaziamento gástrico, supressão do glucagon e aumento da saciedade. Estudos específicos, como o SUSTAIN-10 (Capehorn et al., 2020), evidenciaram que a semaglutida promoveu reduções de HbA1c significativamente superiores às obtidas com a liraglutida (−1,7% vs −1,0%), efeito que também se estende a pacientes com sobrepeso e obesidade sem diabetes.

Em contrapartida, dados provenientes de meta-análises em rede (network meta-analysis) apresentados por Xia et al. (2021) indicam que a tirzepatida pode reduzir a HbA1c em até −2,3% em diabéticos, com impacto semelhante em pré-diabéticos e indivíduos com resistência insulínica, além de apresentar reduções mais pronunciadas nos níveis de triglicerídeos e colesterol LDL. Esses efeitos metabólicos adicionais podem representar uma vantagem para pacientes com síndrome metabólica associada à obesidade.

Outro ponto relevante é o impacto sobre a pressão arterial. Hu et al. (2024) e Alkhezi et al. (2023) relatam reduções médias da pressão sistólica entre −5 e −7 mmHg com a semaglutida, enquanto a tirzepatida apresenta quedas ligeiramente maiores (−6 a −9 mmHg). A melhora do perfil pressórico está associada à perda ponderal, mas também a efeitos diretos sobre o sistema nervoso autônomo e a função endotelial.

3.3 TOLERABILIDADE E SEGURANÇA

A tolerabilidade de ambos os fármacos é semelhante, apresentando um perfil de eventos adversos predominantemente caracterizado por sintomas gastrointestinais, como náusea, vômitos, diarreia e constipação, que tendem a ocorrer com maior frequência nas primeiras semanas de tratamento e a reduzir ao longo do tempo (Bald; Raber, 2023; Niman et al., 2021).

Estudos como o SEVERAL (Seijas-Amigo et al., 2022) indicam que a semaglutida apresenta taxas de descontinuação por eventos adversos entre 7% e 12%, enquanto revisões sobre a tirzepatida relatam taxas ligeiramente superiores, variando de 8% a 15%, dependendo da dose utilizada (Guo et al., 2022). Essa diferença pode estar relacionada à maior potência anorexígena da tirzepatida, que potencializa os sintomas gastrointestinais iniciais.

Ambos os medicamentos apresentam baixo risco de hipoglicemia em pacientes não diabéticos, desde que não sejam utilizados em associação com insulina ou secretagogos (Hu et al., 2024). Eventos adversos raros, como pancreatite aguda e colelitíase, também foram descritos, mas com incidência baixa e comparável entre as duas drogas (Kosmalski et al., 2023).

3.4 COMPARAÇÃO DIRETA: TIRZEPATIDA VS SEMAGLUTIDA

As comparações diretas disponíveis ainda são limitadas, mas evidências indiretas e dados de rede apontam que:

- **Redução de peso**: Tirzepatida > Semaglutida (diferença média de 2% a 4% de peso corporal a favor da tirzepatida) (Alkhezi et al., 2023; Guo et al., 2022).
- **Melhora do perfil metabólico**: Ambas eficazes, mas tirzepatida com maior impacto sobre HbA1c, triglicerídeos e LDL (Xia et al., 2021; Tsapas et al., 2021).
- **Tolerabilidade**: Perfis semelhantes, mas tirzepatida pode ter ligeiramente mais eventos gastrointestinais (Hu et al., 2024; Seijas-Amigo et al., 2022).

Do ponto de vista clínico, a escolha entre os dois agentes deve considerar não apenas a eficácia absoluta, mas também custo, disponibilidade, adesão esperada e perfil de comorbidades do paciente (Kim et al., 2022).

3.5 SÍNTESE INTERPRETATIVA DOS ACHADOS

A análise integrada dos dados evidencia que ambos os fármacos representam avanços significativos no tratamento farmacológico da obesidade. A semaglutida apresenta eficácia consolidada, com perfil de segurança bem estabelecido e ampla experiência clínica. A tirzepatida, por sua vez, desponta como uma opção potencialmente mais potente na promoção de perda ponderal e na

melhora do perfil metabólico, especialmente em doses mais elevadas, embora a experiência acumulada em longo prazo ainda seja limitada.

No contexto atual, a semaglutida mantém-se como uma escolha segura e amplamente disponível, enquanto a tirzepatida se posiciona como alternativa para substituição ou escalonamento terapêutico em casos refratários ou que demandem maior perda de peso, desde que seja bem tolerada e esteja acessível ao paciente.

4 DISCUSSÃO

A comparação entre tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade tem se tornado um tema central na endocrinologia e na farmacoterapia dessa condição, em razão do aumento expressivo de sua prevalência em níveis global e nacional (Migowski et al., 2024; Brasil, 2020). Ambas as moléculas atuam como agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA), mas a tirzepatida apresenta um mecanismo adicional por também agir como agonista do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), conferindo-lhe um perfil farmacodinâmico potencialmente superior na redução ponderal e no controle metabólico (Alkhezi et al., 2023; Hu et al., 2024).

Estudos recentes de meta-análise em rede indicam que, entre os agonistas de GLP-1, a tirzepatida promove maiores reduções médias de peso corporal em comparação à semaglutida, especialmente nas doses mais elevadas (Alkhezi et al., 2023; Guo et al., 2022). Enquanto a semaglutida, na dose de 2,4 mg/semana, proporciona perda média de aproximadamente 14% a 15% do peso corporal em indivíduos sem diabetes (Rubino et al., 2022; Tan et al., 2022), a tirzepatida, em doses de 15 mg/semana, alcança reduções superiores a 20% em alguns estudos, aproximando-se dos resultados obtidos por procedimentos bariátricos (Alkhezi et al., 2023). Essa diferença é clinicamente relevante e pode influenciar a decisão terapêutica, especialmente em pacientes com obesidade grave ou refratária a terapias prévias.

Apesar disso, a semaglutida mantém papel consolidado e amplamente estudado, com evidências robustas de eficácia e segurança não apenas no controle de peso, mas também na redução do risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco (Verma et al., 2020; Seijas-Amigo et al., 2022). Seu uso foi expandido pela ANVISA para tratamento da obesidade mesmo sem diagnóstico de diabetes, reforçando seu papel na abordagem multifatorial da doença (Wegovy, 2024; Oliveira et al., 2023). Além disso, estudos comparativos diretos com outros GLP-1RAs, como a liraglutida, demonstram vantagens da semaglutida tanto na magnitude da perda de peso quanto na comodidade posológica (Capehorn et al., 2020; Rubino et al., 2022).

No que se refere ao perfil metabólico, ambas as drogas promovem melhora significativa de parâmetros como glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico e pressão arterial (Tsapas et

al., 2021; Hu et al., 2024). Há, entretanto, evidências de que a tirzepatida pode proporcionar reduções adicionais na HbA1c e maior melhora no índice HOMA-IR, possivelmente devido ao seu duplo agonismo GIP/GLP-1 (Alkhezi et al., 2023). Esse efeito pode ser particularmente relevante em pacientes com pré-diabetes ou síndrome metabólica, condições altamente prevalentes entre indivíduos com obesidade (Martins et al., 2024).

Quanto à tolerabilidade, a semaglutida possui perfil bem caracterizado, com eventos adversos predominantemente gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, mais comuns nas primeiras semanas de tratamento, que podem ser minimizados por titulação gradual da dose (Bald; Raber, 2023; Pires Weber et al., 2023). A tirzepatida apresenta padrão semelhante, embora alguns estudos indiquem incidência ligeiramente maior de náuseas nas doses mais altas (Alkhezi et al., 2023). As taxas de descontinuação por efeitos adversos situam-se entre 6% e 10% para ambas as drogas nos principais ensaios clínicos (Hu et al., 2024).

O custo-efetividade também merece destaque. A semaglutida, embora de custo elevado, pode ser considerada custo-efetiva em determinados cenários, especialmente quando se consideram benefícios na redução de eventos cardiovasculares e na melhoria da qualidade de vida (Kim et al., 2022). Para a tirzepatida, ainda há menos estudos nessa perspectiva, mas dados preliminares sugerem que seu custo incremental por unidade de peso perdido pode ser competitivo frente à semaglutida, sobretudo se o preço de mercado for similar (Alkhezi et al., 2023).

Em termos de adesão e persistência, medicamentos de aplicação semanal, como a tirzepatida e a semaglutida, representam um avanço sobre opções de uso diário, como a liraglutida, devido à maior conveniência e menor carga terapêutica (Stretton et al., 2023; Liraglutida, 2016). Estudos observacionais apontam que a persistência tende a ser maior com formulações semanais, embora efeitos adversos persistentes possam impactar a adesão a longo prazo (Jensen et al., 2023).

No contexto brasileiro, a escolha entre tirzepatida e semaglutida deve considerar não apenas eficácia e tolerabilidade, mas também fatores regulatórios, disponibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS), custo para o paciente e eventual cobertura por planos de saúde. A semaglutida já possui aprovação ampla e uso consolidado, enquanto a tirzepatida encontra-se em processo de expansão de indicações no país, o que pode limitar seu acesso imediato (Wegovy, 2024; Oliveira et al., 2023).

O impacto dessas terapias na qualidade de vida e na saúde mental dos pacientes com obesidade também é relevante. Reduções significativas de peso corporal, quando sustentadas, podem melhorar a autoestima, reduzir sintomas depressivos e facilitar a prática de atividade física (Guo et al., 2022; Hu et al., 2024). Tanto a semaglutida quanto a tirzepatida têm potencial para influenciar positivamente esses desfechos, embora estudos focados em qualidade de vida sejam mais numerosos para a semaglutida (Seijas-Amigo et al., 2022).

É importante reconhecer que a resposta terapêutica pode variar substancialmente entre indivíduos. Fatores como genética, microbiota intestinal, grau de inflamação sistêmica, padrão alimentar e adesão ao tratamento influenciam os resultados (Kosmalski et al., 2023). Assim, a escolha da terapia deve ser personalizada, considerando não apenas médias populacionais de ensaios clínicos, mas também o perfil específico do paciente.

Sob a perspectiva de saúde pública, a incorporação de terapias farmacológicas potentes no manejo da obesidade pode contribuir para a redução da carga de doenças crônicas associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia, e até diminuir a necessidade de intervenções cirúrgicas (Gomes; Trevisan, 2021; Souza et al., 2023). No entanto, a viabilidade financeira e logística de ofertar essas medicações em larga escala ainda representa desafio para sistemas de saúde de países de renda média, como o Brasil.

Em síntese, a literatura atual indica que a tirzepatida tende a promover reduções de peso superiores às obtidas com a semaglutida, possivelmente com benefícios adicionais no controle glicêmico devido ao seu duplo mecanismo de ação. Contudo, a semaglutida mantém vantagens na robustez das evidências, no histórico de uso, no perfil de segurança bem estabelecido e nas aprovações regulatórias para múltiplas indicações. A decisão terapêutica deve ser individualizada, ponderando eficácia, tolerabilidade, custo, disponibilidade e preferências do paciente. Estudos de longo prazo e análises de mundo real ainda são necessários para confirmar se os benefícios iniciais observados com a tirzepatida se mantêm e se traduzem em redução significativa de morbimortalidade.

5 CONCLUSÃO

A análise comparativa entre tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade evidencia que ambas representam avanços expressivos na farmacoterapia dessa condição, contribuindo de forma relevante para a redução de peso, a melhora do perfil metabólico e o potencial benefício em desfechos cardiometabólicos. A tirzepatida apresenta tendência a resultados superiores na perda ponderal, possivelmente em função de seu mecanismo duplo de ação, enquanto a semaglutida se destaca pela ampla experiência clínica, segurança comprovada e eficácia consistente em diferentes perfis de pacientes.

No campo da tolerabilidade, ambas compartilham um perfil de eventos adversos previsível e, em geral, manejável, predominando sintomas gastrointestinais leves a moderados. Contudo, permanecem lacunas quanto à segurança cardiovascular e ao impacto a longo prazo em pacientes obesos sem comorbidades, reforçando a necessidade de seguimento prolongado.

A escolha terapêutica deve ser individualizada, considerando não apenas a magnitude da perda de peso, mas também características clínicas, presença de comorbidades, custo, disponibilidade,

adesão e preferências do paciente. A integração dessas terapias a intervenções sustentáveis de estilo de vida é fundamental para otimizar resultados e assegurar manutenção dos benefícios a longo prazo.

Assim, a tirzepatida se apresenta como opção inovadora e promissora, enquanto a semaglutida mantém posição consolidada no arsenal terapêutico. A definição mais precisa do papel de cada uma dependerá da evolução das pesquisas e da ampliação de estudos comparativos diretos, capazes de guiar decisões clínicas baseadas em evidências robustas.

REFERÊNCIAS

ALKHEZI, O. S. et al. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: A network meta-analysis of randomized clinical trials. Obesity Reviews, v. 24, n. 3, 2023.

BALD, E.; RABER, H. Semaglutide (Wegovy) for the treatment of obesity. American Family Physician, v. 107, p. 90, 2023. PMID: 36689981.

CAPEHORN, M. S. et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes & Metabolism, v. 46, n. 2, p. 100–109, 2020.

FERNANDES NASCIMENTO, M. H. et al. Eficácia e segurança da semaglutida comparada à terapia padrão de mudanças no estilo de vida para tratamento do sobrepeso e obesidade em adultos: revisão rápida de evidências. Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás, v. 9, n. 9j2, p. 1-16, 2023.

GOMES, H. K. B.; TREVISAN, M. O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. Revista Artigos.com, v. 29, e7498, 2021.

GUO, X. et al. The antiobesity effect and safety of GLP-1 receptor agonist in overweight/obese patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis. Hormone and Metabolic Research, v. 54, p. 458-471, 2022.

HU, E.-H. et al. A review and meta-analysis of the safety and efficacy of using glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Medicina (Kaunas, Lithuania), v. 60, n. 3, p. 357, 2024.

JENSEN, A. B. et al. Efficacy of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide for the treatment of weight regain after bariatric surgery: a retrospective observational study. Obesity Surgery, v. 33, n. 4, p. 1017-1025, 2023.

KIM, N. et al. Cost-effectiveness analysis of semaglutide 2.4 mg for the treatment of adult patients with overweight and obesity in the United States. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, v. 28, n. 7, p. 740-752, 2022.

KOSMALSKI, M. et al. Pharmacological support for the treatment of obesity—present and future. Healthcare (Basel, Switzerland), v. 11, n. 3, p. 433, 2023.

LIRAGLUTIDA é aprovada como tratamento auxiliar para o controle do peso em adultos. 2016. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/liraglutida-e-aprovada-como-tratamento-auxiliar-para-o-controle-do-peso-em-adultos. Acesso em: 12 ago. 2025.

MARTINS, R. B. M. et al. Características sociodemográficas associadas ao baixo peso e ao excesso de peso em adultos com 50 anos ou mais (ELSI-Brasil): diferenças entre sexos. Cadernos de Saúde Pública, v. 40, n. 1, 2024.

MENDES, K. D. S. et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto Enfermagem, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MIGOWSKI, A. et al. Análise temporal da prevalência da obesidade e do sobrepeso no Brasil entre 2006 e 2023: evidências a partir dos dados do Vigitel. OnScience, v. 2, n. 1, e00104, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

NIMAN, S. et al. A review on the efficacy and safety of oral semaglutide. Drugs in R&D, v. 21, n. 2, p. 133-148, 2021.

OLIVEIRA, I. P. D. et al. Semaglutida no tratamento de obesidade e sobrepeso. Research, Society and Development, v. 12, n. 3, e29812340656, 2023.

PIRES WEBER, T. et al. Uso do medicamento semaglutida como aliado no tratamento da obesidade. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 2, e422731, 2023.

RUBINO, D. M. et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: The STEP 8 randomized clinical trial. JAMA: The Journal of the American Medical Association, v. 327, n. 2, p. 138, 2022.

SEIJAS-AMIGO, J. et al. Semaglutide versus GLP-1 agonists. Effectiveness, safety, and quality of life in patients with diabetes mellitus 2. The SEVERAL study. Farmacia Hospitalaria, v. 46, n. 6, p. 372-379, 2022.

SOUZA, A. da S. et al. A eficácia dos medicamentos semaglutida e liraglutida no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa da literatura. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 16, n. 11, p. 24819-24828, 2023.

STRETTON, B. et al. Weight loss with subcutaneous semaglutide versus other glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a systematic review. Internal Medicine Journal, v. 53, n. 8, p. 1311-1320, 2023.

TAN, H. C. et al. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies, v. 37, n. 2, p. 65-72, 2022.

TSAPAS, A. et al. Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. Diabetes, Obesity & Metabolism, v. 23, n. 9, p. 2116-2124, 2021.

VERMA, S. et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across body mass index categories in type 2 diabetes: Results of the LEADER and SUSTAIN 6 trials. Diabetes, Obesity & Metabolism, v. 22, n. 12, p. 2487-2492, 2020.

WEGOVY (semaglutida): ampliação de uso. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida-ampliacao-de-uso. Acesso em: 12 ago. 2025.

XIA, L. et al. Comparative efficacy and safety of 8 GLP-1RAs in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 177, 108904, 2021.