ReGeo ISSN: 2177-3246

AGONISTAS INCRETÍNICOS NA REDUÇÃO DO PESO EM INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA

INCRETIN AGONISTS FOR WEIGHT REDUCTION IN NON-DIABETIC INDIVIDUALS: AN INTEGRATIVE REVIEW OF SEMAGLUTIDE AND TIRZEPATIDE

AGONISTAS DE LAS INCRETINAS EN LA REDUCCIÓN DE PESO EN INDIVIDUOS NO DIABÉTICOS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA SOBRE SEMAGLUTIDA Y TIRZEPATIDA

https://doi.org/10.56238/revgeov17n10-026

Data de submissão: 08/09/2026 **Data de publicação:** 08/10/2026

Maria Carolina Shicora
Graduada
Instituição: Universidade do Contestado
Orcid: 0009-0009-9024-0916
Lattes: http://lattes.cnpq.br/2578045361783278
E-mail: schicoramariacarolina@gmail.com

Dione Maria José Ruthes
Mestre
Instituição: Universidade do Contestado
Orcid: https://orcid.org/0009-0001-6934-6443
Lattes: http://lattes.cnpq.br/1912436025152852
E-mail: dioneruthes@gmail.com

José Ricardo Henneberg
Mestre
Instituição: Universidade do Contestado
Orcid: https://orcid.org/0009-0000-1956-2386
Lattes: https://lattes.cnpq.br/8749596727168997
E-mail: jose.henneberg@professor.unc.br

Míriam Cristina José Valério
Mestre
Instituição: Universidade do Contestado
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4608-867X
Lattes: https://lattes.cnpq.br/3004315844244358
E-mail: miriamcvalerio@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Comparar, por meio de revisão integrativa da literatura, a eficácia e o perfil de segurança da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal em indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade e sem diabetes mellitus. Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura acerca do uso de agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da obesidade. Considerou-se o tratamento convencional baseado em mudanças no estilo de vida, terapias farmacológicas e cirurgias bariátricas, que nem sempre apresentam resultados sustentáveis a longo prazo, bem como a introdução recente desses fármacos como estratégias promissoras. Entre eles, destacam-se a semaglutida, um análogo do

GLP-1, e a tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1. Resultados: A semaglutida atua regulando a glicemia, retardando o esvaziamento gástrico e reduzindo o apetite, com perdas de peso em torno de 15%. A tirzepatida, por sua vez, apresenta resultados superiores, alcançando reduções médias de até 20% do peso corporal e melhora acentuada dos parâmetros cardiometabólicos. Ambos os medicamentos demonstram boa tolerabilidade, com efeitos adversos leves e transitórios, principalmente gastrointestinais. Além da redução ponderal, proporcionam benefícios adicionais, como melhora da pressão arterial, perfil lipídico, controle glicêmico e função renal. Considerações finais: A semaglutida e a tirzepatida representam avanços relevantes no tratamento farmacológico da obesidade em indivíduos não diabéticos, atuando como terapias seguras e eficazes quando associadas às intervenções no estilo de vida. No entanto, recomenda-se o acompanhamento clínico contínuo e estudos complementares para avaliação de seus efeitos a longo prazo.

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

ABSTRACT

Objective: To compare, through an integrative literature review, the efficacy and safety profiles of semaglutide and tirzepatide for body weight reduction in adults with overweight or obesity without diabetes mellitus. Methods: This is an integrative literature review on the use of GLP-1 receptor agonists in the management of obesity. Conventional treatment based on lifestyle changes, pharmacological therapies, and bariatric surgery were considered, which do not always present sustainable long-term results, as well as the recent introduction of these drugs as promising strategies. Among them, semaglutide, a GLP-1 analog, and tirrizepatide, a dual agonist of GIP and GLP-1 receptors, stand out. Results: Semaglutide acts by regulating blood glucose, delaying gastric emptying, and reducing appetite, with weight loss of around 15%. Tirzepatide, in turn, shows superior results, achieving average reductions of up to 20% of body weight and a marked improvement in cardiometabolic parameters. Both medications demonstrate good tolerability, with mild and transient adverse effects, mainly gastrointestinal. In addition to weight reduction, they provide additional benefits such as improved blood pressure, lipid profile, glycemic control, and renal function. Final considerations: Semaglutide and tirzepatide represent relevant advances in the pharmacological treatment of obesity in non-diabetic individuals, acting as safe and effective therapies when associated with lifestyle interventions. However, continuous clinical monitoring and complementary studies are recommended to evaluate their long-term effects.

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

RESUMEN

Objetivo: Comparar, mediante una revisión integradora de la literatura, la eficacia y el perfil de seguridad de la semaglutida y la tirzepatida en la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad y sin diabetes mellitus. Métodos: Se trata de una revisión integradora de la literatura sobre el uso de agonistas del receptor de GLP-1 en el manejo de la obesidad. Se consideró el tratamiento convencional basado en cambios en el estilo de vida, terapias farmacológicas y cirugías bariátricas —que no siempre ofrecen resultados sostenibles a largo plazo—, así como la reciente introducción de estos fármacos como estrategias prometedoras. Entre ellos, destacan la semaglutida, un análogo del GLP-1, y la tirzepatida, un agonista dual de los receptores de GIP y GLP-1. Resultados: La semaglutida actúa regulando la glucemia, retrasando el vaciado gástrico y reduciendo el apetito, con pérdidas de peso de alrededor del 15%. La tirzepatida, por su parte, presenta resultados superiores, alcanzando reducciones medias de hasta el 20% del peso corporal y una mejora marcada de los parámetros cardiometabólicos. Ambos medicamentos demuestran buena tolerabilidad, con efectos adversos leves y transitorios, principalmente gastrointestinales. Además de la reducción de peso, aportan beneficios

adicionales, como la mejora de la presión arterial, el perfil lipídico, el control glucémico y la función renal. Consideraciones finales: La semaglutida y la tirzepatida representan avances relevantes en el tratamiento farmacológico de la obesidad en individuos no diabéticos, actuando como terapias seguras y eficaces cuando se combinan con intervenciones en el estilo de vida. No obstante, se recomienda un seguimiento clínico continuo y la realización de estudios complementarios para evaluar sus efectos a largo plazo.

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

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição que afeta cerca de 1 bilhão de pessoas, sendo considerada uma epidemia mundial pela OMS, cresce em ambos os sexos e faixas etárias, significativamente na população de baixa renda[1]. Em 2022, 2,5 bilhões de adultos apresentavam excesso de peso, destes 890 milhões eram obesos, um aumento de aproximadamente 20% em relação à 1990[2]. Em 2021, aproximadamente 3,71 milhões de mortes e 129 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) foram atribuídas ao sobrepeso e à obesidade[3].

É favorecida pela inatividade física, perfil alimentar inadequado, definida como um estado crônico com acúmulo excessivo de gordura, inserida no código E66 pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como uma doença metabólica, nutricional e endócrina, sendo também considerada fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças, principalmente as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Fatores extrínsecos podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade, como alimentação rica em açúcares e gorduras, ultraprocessados, álcool, tabaco, falta de atividade física, e os fatores intrínsecos relacionados são genética e taxa metabólica basal[1].

A obesidade é reconhecida como uma doença crônica multifatorial que compromete diversos sistemas do organismo, resultando em complicações de saúde como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, doenças respiratórias crônicas doenças osteoarticulares, alguns tipos de câncer, doença renal crônica e comprometimento cognitivo[4,5,6]. Além disso, obesos têm taxas de mortalidade por doenças cardiometabólicas 5 a 6 vezes maiores, e redução de 8 a 10 anos na expectativa de vida, especialmente nos casos de obesidade mórbida ($IMC \geq 40\ kg/m^2$)[5,6]. Assim, intervenções integradas para o controle da obesidade reduzem a incidência e complicações do diabetes tipo 2, promovendo qualidade de vida e redução dos custos em saúde pública[7].

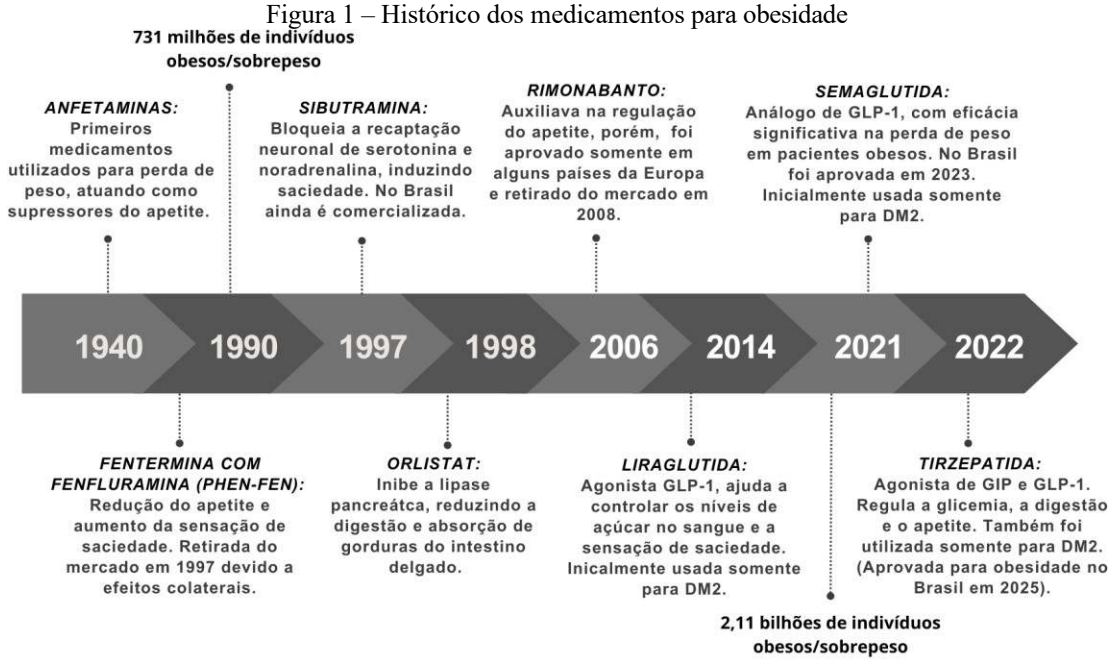
A combinação de dieta e atividade física permanece como primeira linha de tratamento, com perdas de peso em torno de 5% a 10%. As terapias farmacológicas convencionais, e a cirurgia bariátrica, apesar de trazerem benefícios na perda de peso e melhora de comorbidades, manifestam inúmeros efeitos adversos e muitas vezes não atingem os resultados desejados em longo prazo, incentivando novas opções[8,9]. Ao longo dos anos, surgiram diversos medicamentos (Figura 01), visando melhor qualidade de vida aos indivíduos obesos. Alguns medicamentos, foram retirados do mercado devido a efeitos colaterais graves, entretanto, com o avanço das tecnologias em saúde, novos fármacos ganharam espaço.

Nos últimos anos, os agonistas do receptor de GLP-1 ganharam destaque no tratamento da obesidade em indivíduos sem diabetes. Esses medicamentos, imitam a ação do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), um hormônio intestinal que regula o metabolismo da glicose e o apetite,

promovendo perda ponderal e benefícios em parâmetros cardiometabólicos, como perfil lipídico e pressão arterial. Os efeitos adversos mais frequentes foram gastrointestinais, geralmente leves a moderados[10].

Embora esta classe de medicamentos promova uma perda de peso expressiva e melhore parâmetros cardiometabólicos, os efeitos colaterais e o perfil de segurança a longo prazo requerem monitoramento contínuo[11]. Tornando-se necessário compreender os benefícios e malefícios associados ao seu uso. A comparação entre esses dois fármacos pode oferecer subsídios relevantes para a tomada de decisões terapêuticas mais seguras e eficazes, baseadas em evidências. Assim, este estudo visa comparar, por meio de revisão integrativa da literatura, a eficácia e o perfil de segurança da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal em indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade e sem diabetes mellitus.

Figura 1 – Histórico dos medicamentos para obesidade



Fonte: Autores.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia e o perfil de segurança da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal em indivíduos não diabéticos com sobrepeso ou obesidade. A busca foi realizada entre junho e agosto de 2025 nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCOhost, complementada pelo Google Acadêmico.

Foram utilizados os termos de busca *semaglutide*, *tirzepatide*, *obesity*, *overweight*, *weight loss* e *diabetes mellitus*, combinados pelos operadores booleanos AND, OR e NOT, conforme a estratégia

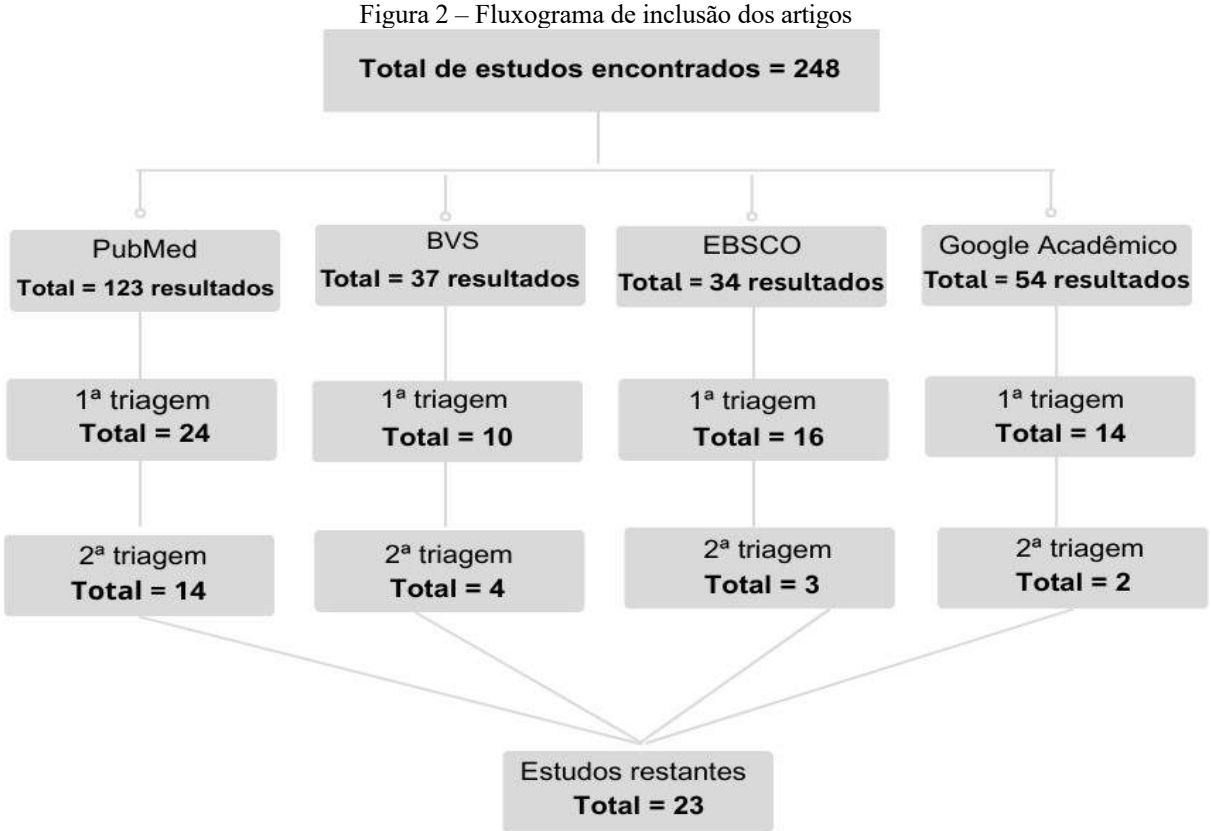
aplicada em cada base. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que avaliaram a eficácia, os benefícios e/ou os eventos adversos da semaglutida e/ou tirzepatida em indivíduos não diabéticos. Foram excluídos estudos duplicados, publicações fora do período estabelecido e trabalhos que abordassem exclusivamente indivíduos com diabetes mellitus.

A seleção ocorreu mediante leitura dos títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos elegíveis. Os estudos incluídos foram analisados quanto à redução do peso corporal, benefícios adicionais e eventos adversos. A questão norteadora foi: "Existem diferenças entre semaglutida e tirzepatida quanto à eficácia na redução do peso corporal e ao perfil de benefícios e eventos adversos em indivíduos não diabéticos com sobrepeso ou obesidade?"

3 RESULTADOS

Foram identificados 248 estudos, (Figura 2), sendo: 123 PubMed, 37 BVS, 34 EBSCO e 54 Google Acadêmico. Após leitura de títulos e resumos, foram selecionados 24 artigos da PubMed, 10 da BVS, 16 da EBSCO e 14 do Google Acadêmico. Ao final, atenderam à questão norteadora 23 estudos, 14 da PubMed, 4 da BVS, 3 da EBSCO e 2 do Google Acadêmico.

Figura 2 – Fluxograma de inclusão dos artigos



Fonte: Autores.

Os principais achados nos artigos selecionados estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Caracterização e principais achados dos estudos incluídos na revisão integrativa

Qi et al., 2024	Farmacoterapia da obesidade	Semaglutida e tirzepatida apresentaram redução ponderal expressiva, entre 15% e 20%, superior às intervenções isoladas no estilo de vida.
Melson et al., 2025	Novas terapias para obesidade	A tirzepatida apresentou elevada eficácia na redução ponderal, com resultados descritos como próximos aos obtidos com cirurgia bariátrica.
O'Keefe et al., 2025	Semaglutida e tirzepatida	Os fármacos apresentaram efeitos sobre controle do apetite e desejos alimentares, além de potenciais aplicações relacionadas ao consumo de álcool.
Roomy et al., 2024	Manejo terapêutico da obesidade	O tratamento da obesidade envolve mudanças no estilo de vida, farmacoterapia e intervenções cirúrgicas.
Chakhtoura et al., 2023	Farmacoterapia da obesidade	Os tratamentos apresentaram eficácia na redução do peso e melhora metabólica; os autores destacaram limitações das evidências cardiovasculares disponíveis.
Madsbad; Holst, 2025	Agonistas incretínicos	Os tratamentos promoveram redução ponderal e melhora de comorbidades associadas à obesidade, incluindo esteatose hepática.
Levy et al., 2025	Semaglutida × tirzepatida	Maior redução ponderal foi observada com tirzepatida; a ausência de estratificação por doses limitou a interpretação comparativa.
Moyad, 2023	Benefícios e riscos	Predominaram eventos adversos leves; custo, adesão e recuperação ponderal após a suspensão foram apontados como limitações.
Thomsen et al., 2025	Evidências de mundo real	Ambas as terapias promoveram redução ponderal, com maior magnitude relatada para tirzepatida e perfil de eventos adversos semelhante ao observado em ensaios clínicos.
Colin; Gérard, 2022	Semaglutida	Semaglutida 2,4 mg semanal promoveu redução ponderal expressiva e sustentada.
Ghusn; Hurtado, 2024	Segurança dos agonistas de GLP-1	Eventos gastrointestinais foram frequentes; eventos adversos graves foram descritos como menos comuns.
Nguyen; Elmaleh, 2025	Terapias farmacológicas da obesidade	Os medicamentos avaliados promoveram redução do peso e melhora de parâmetros metabólicos, com diferenças nos perfis de segurança.
Wadden et al., 2023	Farmacoterapia e estilo de vida	Semaglutida promoveu aproximadamente 15% de redução ponderal e tirzepatida até cerca de 20,9%; maior saciedade e redução da fome contribuíram para menor ingestão energética.
Ansari et al., 2024	Eficácia e segurança	Agonistas de GLP-1 promoveram redução significativa do peso corporal, da pressão arterial, dos triglicerídeos e do colesterol total.
Liu et al., 2025	Desfechos da farmacoterapia antiobesidade	Os tratamentos reduziram o peso corporal e melhoraram parâmetros cardiometabólicos, com efeitos também relatados em desfechos psicológicos.
Staico et al., 2023	Agonistas incretínicos na obesidade	Semaglutida e tirzepatida apresentaram eficácia na redução ponderal; o estudo relatou maior adesão à semaglutida semanal.
Baggio; Drucker, 2020	Coagonistas de receptores incretínicos	Coagonistas, incluindo a tirzepatida, apresentaram resultados promissores no tratamento de doenças metabólicas.
Cengiz et al., 2025	Regimes alternativos de administração	Modelagens sugeriram manutenção de aproximadamente 75% do efeito sobre o peso com redução da frequência de administração, dependendo do ajuste da dose.
Moll et al., 2024	Agonistas de GLP-1 em	Os agonistas do receptor de GLP-1 apresentaram eficácia na redução do peso em indivíduos com obesidade sem diabetes.

	indivíduos sem diabetes	
Nauck; D'Alessio, 2022	Tirzepatida	Foram relatadas reduções ponderais expressivas e melhora metabólica, com predomínio de eventos adversos gastrointestinais.
Rodriguez et al., 2024	Semaglutida × tirzepatida	A tirzepatida apresentou maior redução do peso corporal em comparação à semaglutida.
Trinh et al., 2025	Semaglutida × tirzepatida em cenário de prática clínica	Ambas apresentaram efetividade na redução ponderal, com maior redução relatada para tirzepatida.
Turchetto et al., 2025	Comparação semaglutida × tirzepatida	A tirzepatida apresentou maior eficácia na redução ponderal; eventos gastrointestinais foram os efeitos adversos predominantes.

Fonte: Autores.

4 DISCUSSÃO

4.1 SEMAGLUTIDA

A semaglutida, é um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), é uma incretina liberada pelas células L enteroendócrinas no intestino delgado distal e no cólon em resposta à ingestão de nutrientes, regulando glicemia, apetite e fisiologia cardiovascular, através do aumento da secreção de insulina dependente de glicose, da redução da secreção de glucagon e do retardo do esvaziamento gástrico[12]. Apresenta meia-vida de 165h, foi aprovada para o tratamento da obesidade na dose de 2,4 mg por semana e para o diabetes tipo 2 nas doses de até 1,0 mg por semana, ambas por via subcutânea, além da formulação oral de 7 e 14 mg por dia. Esta última deve ser administrada pela manhã, com 120 ml de água, 30 minutos antes da primeira refeição, para assegurar absorção adequada. Sua regulação na liberação do ácido gama-aminobutírico (GABA) na amígdala central e no córtex infralímbico, pode modular o comportamento alimentar, atenuando a sensação de fome e o controle do apetite[12, 13, 14].

4.2 TIRZEPATIDA

A tirzepatida atua como um agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, ou seja, é um incretinomimético, que mimetiza e potencializa a função desses hormônios, resultando em um controle glicêmico mais eficaz. Por atingir simultaneamente ambos os receptores, demonstra eficácia superior na perda de peso e regulação da glicemia em comparação com os agonistas de GLP-1. Essa dupla ação, aumenta a secreção de insulina, diminui a produção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico, contribuindo para sensação de saciedade prolongada[12,15,16].

Devido a meia-vida de 5 dias, sua administração via subcutânea é semanal, otimizando a adesão ao tratamento. Por atuar em diversas frentes para promover a perda de peso, inclusive no sistema nervoso central, regula o apetite, diminuindo a ingestão de alimentos, além de dessensibilizar o receptor

de GIP por meio do agonismo crônico, o que contribui para o aumento do gasto energético[15,16]. Em 2023, foi aprovada para o tratamento no controle de peso pela Food and Drug Administration (FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA)[17].

A posologia da tirzepatida é a mesma para diabetes tipo 2 e para controle de peso, sendo as doses semanais entre 5 e 15 mg, conforme resposta terapêutica e a tolerabilidade do paciente[18].

4.3 SEMAGLUTIDA E TIRZEPATIDA NA PERDA DE PESO

Pacientes em uso com a semaglutida obtiveram redução média de cerca de 15% do peso em 68 semanas, superior aos 5–10% alcançados apenas com mudanças no estilo de vida. O esquema terapêutico inicia com 0,25 mg, com aumentos graduais até 2,4 mg. A tirzepatida nas doses de 10 a 15 mg reduziu o peso em cerca de 5% a mais que a semaglutida 2,4 mg, verificou- se redução de aproximadamente 50% da gordura hepática com tirzepatida, contra 20% obtidos com insulina degludeca, evidenciando benefícios adicionais no metabolismo[17,22,24].

A análise conjunta dos estudos indica que a semaglutida apresentou discreta maior eficácia média na perda de peso, com cerca de 90% dos participantes alcançando redução ≥5%, 70% ≥10% e 50% ≥15% do peso corporal, enquanto a tirzepatida mostrou resultados próximos, porém ligeiramente inferiores. O benefício líquido foi estimado em aproximadamente 208 por 1.000 pessoas para a semaglutida e 20 por 1.000 para a tirzepatida, sem evidência de danos significativos. Em pacientes sem diabetes, observou-se perda média de 6,6 kg com tirzepatida e 3,1 kg com semaglutida (5,3% vs 2,7%; $p < 0,001$), reforçando a superioridade relativa da tirzepatida nesse grupo específico[21,30,33].

A tirzepatida demonstrou maior redução média de peso corporal que a semaglutida, segundo análise de 154 ensaios com 112.515 participantes. Entre 9.193 usuários de tirzepatida e 32.029 de semaglutida, a perda média foi de 5,9%, 10,1% e 15,3% aos 3, 6 e 12 meses, frente a 3,6%, 5,8% e 8,3% com semaglutida. Administrada semanalmente em doses de 5 a 15 mg, a tirzepatida promoveu reduções médias de 5,4 a 11,7 kg, com 20,7% a 68,4% dos pacientes perdendo mais de 10% do peso. Simulações indicam que a aplicação quinzenal mantém cerca de 75% do efeito semanal, com reduções estimadas de 12%, 16% e 18% para as doses de 5, 10 e 15 mg, desempenho comparável ao da semaglutida[26,29,31,32].

Outros estudos demonstram que a tirzepatida apresenta maior eficácia média na redução do peso corporal em relação à semaglutida, com vantagem aproximada de 5%. Em conjunto, 14 estudos indicaram reduções médias de 17% com tirzepatida e 12% com semaglutida. Em 26 semanas de tratamento, observou-se perda dose-dependente com tirzepatida, variando de -0,9 kg (1 mg) a -11,3 kg (15 mg), associada à redução significativa da circunferência abdominal e menor acúmulo de gordura

visceral. Ambas as terapias foram eficazes na manutenção do peso, embora a suspensão da tirzepatida tenha levado a maior recuperação ponderal que a da semaglutida. Grupos placebo apresentaram perdas discretas, entre 2,4% e 5,7%, confirmando o efeito medicamentoso. De modo geral, os resultados reforçam o maior potencial da tirzepatida na perda e controle do peso, embora dependente da continuidade do tratamento[23,25,28,34].

4.4 EFEITOS ADVERSOS

De modo geral, semaglutida e tirzepatida são eficazes na redução do peso corporal, porém podem causar efeitos adversos gastrointestinais leves a moderados e transitórios durante o ajuste de dose. Os sintomas mais comuns incluem náusea, diarreia, vômito, constipação, dor abdominal, cefaleia e fadiga. Em média, 49% dos pacientes apresentam alguma reação adversa, principalmente náusea e vômito (37%), ocasionando cerca de 3% de descontinuação. Também se observa maior incidência de colelitíase com o uso de semaglutida (2,6% versus 1,2% no placebo), possivelmente associada à perda de peso acentuada. A FDA contraindica o uso em casos de carcinoma medular de tireoide ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2 e recomenda a suspensão do tratamento dois meses antes de uma gestação planejada, em ambos os sexos, devido ao risco potencial ao feto[19,20,21].

A tirzepatida apresenta perfil de eventos adversos semelhante ao da semaglutida, com contraindicações em casos de histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide, síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 e hipersensibilidade grave à substância ou excipientes. Os efeitos mais comuns incluem náuseas, diarreia, redução do apetite, vômitos, constipação, dispepsia e dor abdominal. Em média, 4% a 7% dos participantes nos estudos SURMOUNT-1 e -2 interromperam o tratamento, sendo os eventos leves a moderados e transitórios, principalmente durante o escalonamento da dose. A colecistite aguda ocorreu em 0,2–0,6% dos usuários, contra 0% nos controles. De forma geral, a tirzepatida apresentou pequenas vantagens sobre a semaglutida, com menor número de eventos adversos graves, mesmo em doses mais altas (até 15 mg/semana versus 2,4 mg)[13,16,22,23].

4.5 OUTROS BENEFÍCIOS

Os agonistas do receptor de GLP-1 promovem redução de gordura corporal e exercem efeitos benéficos sobre o controle glicêmico e parâmetros cardiometabólicos, incluindo diminuição significativa da hemoglobina glicada, da glicemia de jejum e da pressão arterial sistólica e diastólica em comparação ao placebo. A semaglutida, em particular, mostrou melhorias clinicamente relevantes em fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial e triglicerídeos, além de favorecer a função física autorrelatada, e demonstrou superioridade sobre o placebo na redução de eventos

cardiovasculares maiores, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal[17,22,24].

Esses medicamentos melhoram o perfil lipídico e desfechos cardiometabólicos e sistêmicos, aumentando HDL e reduzindo triglicerídeos, enquanto a semaglutida também diminui LDL, VLDL e colesterol total. Ambos reduzem riscos de infarto, AVC, insuficiência cardíaca, mortalidade precoce e diversas doenças crônicas, com meta-análises em mais de 94 mil pacientes evidenciando menor mortalidade e hospitalizações. Semaglutida e tirzepatida protegem o rim em diabéticos tipo 2, reduzem neuroinflamação, aumentam a sensibilidade insulínica cerebral e melhoram sintomas depressivos. Em síntese, a tirzepatida se destaca na redução de pressão arterial, glicemia, insulina, hemoglobina glicada, circunferência abdominal, perfil lipídico e enzimas hepáticas, enquanto a semaglutida se sobressai na diminuição de eventos cardiovasculares maiores[14,25,26,27].

5 CONCLUSÃO

A semaglutida e a tirzepatida demonstraram eficácia na redução do peso corporal em indivíduos não diabéticos com sobrepeso ou obesidade, além de efeitos favoráveis sobre diferentes parâmetros cardiometabólicos. Os estudos analisados indicaram, de modo geral, maior magnitude de redução ponderal com a tirzepatida, embora diferenças entre populações, doses, duração do tratamento e delineamentos metodológicos limitem comparações diretas entre os medicamentos.

Os eventos adversos mais frequentemente relatados para ambos os tratamentos foram gastrointestinais e predominantemente leves a moderados, especialmente durante o escalonamento das doses. A manutenção dos resultados mostrou-se relacionada à continuidade do tratamento, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico e associação da farmacoterapia às intervenções no estilo de vida.

Assim, semaglutida e tirzepatida constituem opções farmacológicas relevantes para o manejo da obesidade, cuja escolha deve considerar as características clínicas, a resposta terapêutica e a tolerabilidade individual. Estudos comparativos de longo prazo são necessários para ampliar as evidências sobre efetividade, segurança e manutenção da redução ponderal em indivíduos não diabéticos.

REFERÊNCIAS

1. Dias PC, Henriques P, Anjos LA, Burlandy L. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. Cad Saúde Pública. 2017;33(7):e00006016. doi: https://doi.org/10.1590/0102-311X00006016

2. World Health Organization. Obesity and Overweight [Internet]. World Health Organization. 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact- sheets/detail/obesity-and-overweight.

3. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global Burden of 87 Risk Factors in 204 Countries and territories, 1990–2019: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020 Oct;396(10258):1223–49. Available from: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30752-2/fulltext.

4. Bae JP, Nelson DR, Boye KS, Mather KJ. Prevalence of complications and comorbidities associated with obesity: a health insurance claims analysis. BMC Public Health. 2025 Jan 22;25(1):273. doi: 10.1186/s12889-024-21061-z.

5. Blüher M. An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. Diabetes Obes Metab. 2025 Apr;27 Suppl 2(Suppl 2):3-19. doi: 10.1111/dom.16263.

6. Prendergast H, Tyo C, Colbert C, Kelley M, Pobee R. Medical complications of obesity: heightened importance in a COVID era. Int J Emerg Med. 2022 Jun 23;15(1):29. doi: 10.1186/s12245-022-00431-7.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes.

8. Gadde KM, Atkins KD. The limits and challenges of antiobesity pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother. 2020 Aug;21(11):1319-1328. doi: 10.1080/14656566.2020.1748599.

9. Coutinho W, Halpern B. Pharmacotherapy for obesity: moving towards efficacy improvement. Diabetol Metab Syndr. 2024 Jan 3;16(1):6. doi: 10.1186/s13098-023- 01233-4.

10. Gao X, Hua X, Wang X, Xu W, Zhang Y, Shi C, Gu M. Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pharmacol. 2022 Sep 14;13:935823. doi: 10.3389/fphar.2022.935823.

11. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038.

12. Qi QYD, Cox A, McNeil S, P. Sumithran. Obesity medications: a narrative review of current and emerging agents. Osteoarthritis and cartilage open. 2024 Apr 1;6(2):100472–

2. doi: https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2024.100472

13. Melson E, Ashraf U, Papamargaritis D, Davies MJ. What is the pipeline for future medications for obesity? Int J Obes (Lond). 2024 Feb 1; 49(3):433-451. doi: https://doi.org/10.1038/s41366-024-01473-y

14. O'Keefe JH, Franco WG, O'Keefe EL. Anti-consumption agents: Tirzepatide and semaglutide for treating obesity-related diseases and addictions, and improving life expectancy. Prog Cardiovasc Dis. 2025 Mar-Apr;89:102-112. doi: 10.1016/j.pcad.2024.12.010.

15. Roomy MA, Hussain K, Behbehani HM, Abu-Farha J, Al-Harris R, Ambi AM, Abdalla MA, Al-Mulla F, Abu-Farha M, Abubaker J. Therapeutic advances in obesity management: an overview of the therapeutic interventions. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Apr 23;15:1364503. doi: 10.3389/fendo.2024.1364503.

16. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. EClinicalMedicine. 2023 Mar 20;58:101882. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101882.

17. Madsbad S, Holst JJ. The promise of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP- 1RA) for the treatment of obesity: a look at phase 2 and 3 pipelines. Expert Opin Investig Drugs. 2025 Mar;34(3):197-215. doi: 10.1080/13543784.2025.2472408.

18. Levy ME, Schiabor Barrett KM, Cirulli ET. Semaglutide vs Tirzepatide Dosages for Weight Loss. JAMA Intern Med. 2025 Feb 1;185(2):243. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5768.

19. Moyad MA. Embracing the Pros and Cons of the New Weight Loss Medications (Semaglutide, Tirzepatide, Etc.). Curr Urol Rep. 2023 Nov;24(11):515-525. doi: 10.1007/s11934-023-01180-7.

20. Thomsen RW, Mailhac A, Løhde JB, Pottegård A. Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP- 1RA-based weight-loss therapies. Diabetes Obes Metab. 2025 Apr;27 Suppl 2(Suppl 2):66-88. doi: 10.1111/dom.16364.

21. Colin IM, Gérard KM. Once-weekly 2.4 mg Semaglutide for Weight Management in Obesity: A Game Changer? touchREV Endocrinol. 2022 Jun;18(1):35-42. doi: 10.17925/EE.2022.18.1.35.

22. Ghusn W, Hurtado MD. Glucagon-like Receptor-1 agonists for obesity: Weight loss outcomes, tolerability, side effects, and risks. Obes Pillars. 2024 Aug 31;12:100127. doi: 10.1016/j.obpill.2024.100127.

23. Nguyen TT, Elmaleh DR. Clinical Data Mega-Collection of Obesity and Obesity-Related Trials: Primary Inclusion Criteria from All Studies and Highlights of Clinical Efficacy Analysis of GLP-1 Drugs. J. Clin. Med. 2025; 14(3):812. doi: https://doi.org/10.3390/jcm14030812
Wadden TA, Chao AM, Moore M, Tronieri JS, Gilden A, Amaro A, Leonard S, Jakicic JM. The Role of Lifestyle Modification with Second-Generation Anti-obesity Medications: Comparisons, Questions, and Clinical Opportunities. Curr Obes Rep. 2023 Dec;12(4):453-473. doi: 10.1007/s13679-023-00534-z.

24. Ansari HUH, Qazi SU, Sajid F, Altaf Z, Ghazanfar S, Naveed N, Ashfaq AS, Siddiqui AH, Iqbal H, Qazi S. Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists on Body Weight and Cardiometabolic Parameters in Individuals With Obesity and Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocr Pract. 2024 Feb;30(2):160-171. doi: 10.1016/j.eprac.2023.11.007.

25. Liu L, Li Z, Ye W, Peng P, Wang Y, Wan L, Li J, Zhang M, Wang Y, Liu R, Xu D, Zhang J. Safety and effects of anti-obesity medications on weight loss, cardiometabolic, and psychological outcomes in people living with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2024 Dec 27;79:103020. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.103020.

26. Staico BM, Ferreira LMV, Lima MGO, Boz NW, Mendes RYR, Jeha SS, Neves, SLS. O uso de análogos de GLP-1 liraglutida, semaglutida e tirzepatida no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. Recima21. 2023; 4(4): e442950. doi: http://dx.doi.org/10.47820/recima21.v4i4.2950.

27. Baggio LL, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease. Mol Metab. 2021 Apr;46:101090. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101090.

28. Cengiz A, Wu CC, Lawley SD. Alternative dosing regimens of GLP-1 receptor agonists may reduce costs and maintain weight loss efficacy. Diabetes Obes Metab. 2025 Apr;27(4):2251-2258. doi: 10.1111/dom.16229.

29. Moll H, Frey E, Gerber P, Geidl B, Kaufmann M, Braun J, Beuschlein F, Puhan MA, Yebyo HG. GLP-1 receptor agonists for weight reduction in people living with obesity but without diabetes: a living benefit-harm modelling study. EClinicalMedicine. 2024 May 27;73:102661. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102661.

30. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regrading glycaemic control and body weight reduction. Cardiovasc Diabetol. 2022 Sep 1;21(1):169. doi: 10.1186/s12933-022-01604-7.

31. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, Brar R, Baker C, Gluckman TJ, Stucky NL. Semaglutide vs Tirzepatide for Weight Loss in Adults With Overweight or Obesity. JAMA Intern Med. 2024 Sep 1;184(9):1056-1064. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.2525.

32. Trinh H, Donovan A, McAdam-Marx C. Real-world effectiveness of tirzepatide versus semaglutide for weight loss in overweight or obese patients in an ambulatory care setting. Diabetes Obes Metab. 2025 Jun;27(6):3523-3525. doi: 10.1111/dom.16343.

33. Turchetto JM, Faria GS, Ferreira EDF. Eficácia comparada entre semaglutida e tirzepatida para tratamento de obesidade: uma revisão de literatura. Rev. Foco. 2025;18(3):e8015. doi: https://doi.org/10.54751/revistafoco.v18n3-068