REVISTA DE MEDICINA UNC
Universidade do Contestado www.unc.br/periodicos ISSNe: 2764-9687

COMPARAÇÃO ENTRE TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA NA REDUÇÃO DE PESO EM PACIENTES ADULTOS COM OBESIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

COMPARISON BETWEEN TIRZEPATIDE AND SEMAGLUTIDE IN WEIGHT REDUCTION IN ADULTS WITH OBESITY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Karine Thamires Witt[1]
Antônio Carlos Mattar Munhoz[2]
Isabela Hoefel Martins[3]
Naiely Evangelista Mota dos Santos[4]
André Luiz Machado Lima Olesko[5]

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma condição crônica multifatorial associada a comorbidades metabólicas, cardiovasculares e à redução da qualidade de vida. Diante das limitações das abordagens convencionais, agonistas de receptores GLP-1 e agonistas duplos GIP/GLP-1 têm ganhado relevância no tratamento farmacológico. **Objetivo:** Comparar a eficácia, adesão, efeitos adversos e impactos sistêmicos da semaglutida e da tirzepatida, além da redução de peso, em adultos com obesidade, por meio de revisão integrativa da literatura. **Metodologia:** A busca foi realizada nas bases PubMed, BVS, LILACS e Wiley Online Library, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, metanálises e revisões sistemáticas que comparavam diretamente os dois fármacos. **Resultados e Discussão:** Os estudos demonstraram maior eficácia da tirzepatida na perda de peso, com reduções entre 11% e 19,2%, enquanto a semaglutida apresentou perdas de 5,7% a 12,9%. A tirzepatida também mostrou benefícios superiores em parâmetros metabólicos, incluindo melhora da resistência insulínica, perfil lipídico, pressão arterial e circunferência abdominal. Ambas apresentaram perfis de segurança semelhantes, com efeitos adversos

[1]Graduando em Medicina pela Universidade do Contestado. Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: karine.witt@aluno.unc.br. ORCID: 0009-0008-6095-0055.
[2]Graduado em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Doutor em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Catarina. Docente na Universidade do Contestado, Mafra, Santa Catarina. Brasil. E-mail: munhozacm@unc.br. ORCID: 0000-0001-6929-9600.
[3]Graduando em Medicina pela Universidade do Contestado. Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: isabela.martins@aluno.unc.br. ORCID: 0009-0002-6074-4530.
[4]Graduando em Medicina pela Universidade do Contestado. Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: naielyems@gmail.com. ORCID: 0009-0006-3298-9871.
[5]Graduado em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Clínica Médica e Cardiologia pelo Hospital Nossa Senhora das Graças. Curitiba. Especialista em Hemodinâmica e Cardiologia intervencionista pela AMB. E-mail andre_olesko@hotmail.com

gastrointestinais leves a moderados. Análises econômicas apontaram melhor custo-efetividade da tirzepatida, sobretudo em termos de QALYs. **Conclusão:** Embora ambas representem avanços na farmacoterapia da obesidade, a tirzepatida demonstrou superioridade em eficácia e impacto metabólico. Contudo, aspectos como custo, acesso e características individuais devem orientar a escolha terapêutica. Estudos nacionais e de longo prazo são necessários para avaliar a aplicabilidade dos achados no contexto brasileiro.

Palavras-Chave: agonistas do GLP-1; GIP; composição corporal; perda de peso; fármacos antiobesidade.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a multifactorial chronic condition associated with metabolic and cardiovascular comorbidities and reduced quality of life. Given the limitations of conventional approaches, GLP-1 receptor agonists and dual GIP/GLP-1 agonists have gained prominence in pharmacological treatment. **Objective:** To compare the efficacy, adherence, adverse effects, and systemic impacts of semaglutide and tirzepatide, in addition to weight reduction, in adults with obesity through an integrative literature review. **Methods:** A search was conducted in PubMed, BVS, LILACS, and Wiley Online Library, including publications from 2015 to 2025. Randomized clinical trials, cohort studies, meta-analyses, and systematic reviews directly comparing the two drugs were included. **Results and Discussion:** The analyzed studies demonstrated that tirzepatide is more effective than semaglutide in promoting weight loss, with reductions ranging from 11% to 19.2% of body weight, whereas semaglutide achieved reductions between 5.7% and 12.9%. Tirzepatide also provided greater improvements in metabolic markers, including insulin resistance, lipid profile, blood pressure, and abdominal circumference. Both medications presented similar safety profiles, with predominantly mild to moderate gastrointestinal adverse effects. Cost-effectiveness analyses indicated that tirzepatide offers better cost-benefit performance, particularly in terms of quality-adjusted life years (QALYs). **Conclusion:** Although both drugs represent important advances in obesity pharmacotherapy, tirzepatide demonstrated superior clinical efficacy and metabolic benefits. However, factors such as cost, access, and individual patient characteristics should be considered in therapeutic decision-making. Long-term and nationally representative studies are recommended to assess the applicability of these findings within the Brazilian public health context.

Keywords: GLP-1 agonists; GIP; body composition; weight loss; anti-obesity drugs.

Artigo recebido em: 10/12/2025
Artigo aceito em: 21/10/2026
Artigo publicado em: 29/10/2026
Doi: https://doi.org/10.24302/rmedunc.v5.6186

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, complexa e multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e fortemente associada a comorbidades como diabetes

mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias, doenças cardiovasculares e esteatose hepática não alcoólica. Além dos impactos fisiopatológicos, a obesidade também acarreta prejuízos à saúde mental e à qualidade de vida, sendo considerada uma das principais causas evitáveis de morte no mundo contemporâneo.[1] De acordo com a Organização Mundial da Saúde[2], mais de 1 bilhão de pessoas vivem atualmente com sobrepeso ou obesidade, o que representa uma verdadeira epidemia global em ascensão.[2]

No Brasil, a situação também é alarmante. Dados do Vigitel 2023 revelam que mais de 60% da população adulta apresenta excesso de peso, e aproximadamente 25% já são classificados como obesos.[3] Fatores como o sedentarismo, o aumento da ingestão de alimentos ultraprocessados e o contexto socioeconômico contribuem diretamente para esse cenário preocupante.[4]

Diante da baixa eficácia das abordagens tradicionais, como dieta e exercícios físicos isolados, em promover perda de peso sustentada, as intervenções farmacológicas têm ganhado cada vez mais relevância. Historicamente, a farmacoterapia da obesidade passou por diferentes abordagens, muitas das quais foram descontinuadas devido a sérios efeitos adversos. Na década de 1930, o dinitrofenol (DNP) foi um dos primeiros fármacos utilizados, atuando no aumento do metabolismo basal. No entanto, foi rapidamente retirado do mercado devido ao risco elevado de hipertermia, taquicardia e óbito.[5] Posteriormente, nas décadas de 1950 e 1960, surgiram os anorexígenos derivados das anfetaminas, que atuavam na supressão do apetite, porém associados a efeitos adversos graves, como dependência, ansiedade, hipertensão arterial e risco cardiovascular aumentado, levando à sua proibição progressiva em vários países.[6] Na década de 1990, a sibutramina, um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, foi amplamente utilizada, demonstrando eficácia moderada na perda de peso. Contudo, também foi retirada do mercado em diversos países, incluindo o Brasil, devido à elevação do risco de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.[5]

Atualmente, observa-se uma mudança de paradigma na farmacoterapia da obesidade, com a introdução de agentes que atuam nos mecanismos neuro-hormonais do controle do apetite e da homeostase energética. Entre eles estão o orlistate, a combinação de fentermina-topiramato, naltrexona-bupropiona e, mais recentemente, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, e os agonistas duplos dos receptores GLP-1/GIP, como a tirzepatida. O orlistate atua localmente no trato gastrointestinal, inibindo as lipases gástrica e pancreática, o que reduz a absorção de gordura da dieta.[6] A combinação de fentermina-topiramato associa a ação da fentermina, que aumenta a liberação

de noradrenalina e reduz o apetite, à do topiramato, que atua na modulação de neurotransmissores como GABA e glutamato, promovendo maior saciedade.[7] Já a associação naltrexona-bupropiona estimula os neurônios POMC por meio da bupropiona e inibe o feedback opioide negativo com a naltrexona, resultando em maior controle da fome e redução da ingestão alimentar.[8]

A semaglutida, além de atuar na saciedade e na redução do apetite, promove expressiva perda de peso e melhora do controle glicêmico, sendo aprovada para o tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2.[9] A tirzepatida, aprovada pelo FDA em 2022 e mais recentemente pela ANVISA, tem demonstrado resultados ainda mais expressivos em redução de peso em estudos clínicos randomizados, como o SURMOUNT-1, mesmo em pacientes sem diabetes.[10] Seu mecanismo de ação inovador e os efeitos pleiotrópicos têm despertado o interesse da comunidade científica, embora sua segurança a longo prazo ainda esteja sendo monitorada[11]. No entanto, a comparação direta entre esses fármacos ainda carece de maior consolidação na literatura científica.

Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica a fim de comparar a eficácia, a adesão e os impactos sistêmicos, além da perda de peso, da tirzepatida e da semaglutida na redução de peso em pacientes adultos com obesidade.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é comparar a tirzepatida e a semaglutida quanto à eficácia, adesão, efeitos adversos e impactos sistêmicos, além da redução de peso, em pacientes adultos com obesidade. A revisão integrativa permite reunir, analisar e sintetizar os achados de estudos relevantes sobre determinado tema, possibilitando uma visão ampla e atualizada da produção científica, inclui estudos de diferentes delineamentos metodológicos, como ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e metanálises.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS, LILACS, Wiley Online Library. Foram utilizados descritores em inglês, extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH), tais como: *"tirzepatide", "semaglutide", "obesity", "weight loss"* e *"GLP-1/GIP agonists"*.

Os descritores foram combinados com operadores booleanos AND e OR, a fim de refinar a busca e garantir a recuperação de artigos relevantes. Para garantir a atualidade dos dados, foram considerados apenas estudos publicados nos últimos 10 anos, entre 2015 e 2025.

Foram incluídos na presente revisão artigos originais que investigassem a eficácia e/ou a adesão à tirzepatida e/ou semaglutida no tratamento da obesidade, priorizando-se ensaios clínicos randomizados (RCTs), estudos de coorte, metanálises e revisões sistemáticas. Consideraram-se apenas estudos disponíveis em texto completo, publicados em inglês, entre os anos de 2015 e 2025. Foram excluídas publicações do tipo artigos de opinião, revisões narrativas, cartas ao editor, anais de congressos, bem como estudos com amostras reduzidas ou metodologia inadequada, trabalhos duplicados em diferentes bases de dados e estudos que não compararam diretamente os dois medicamentos em questão.

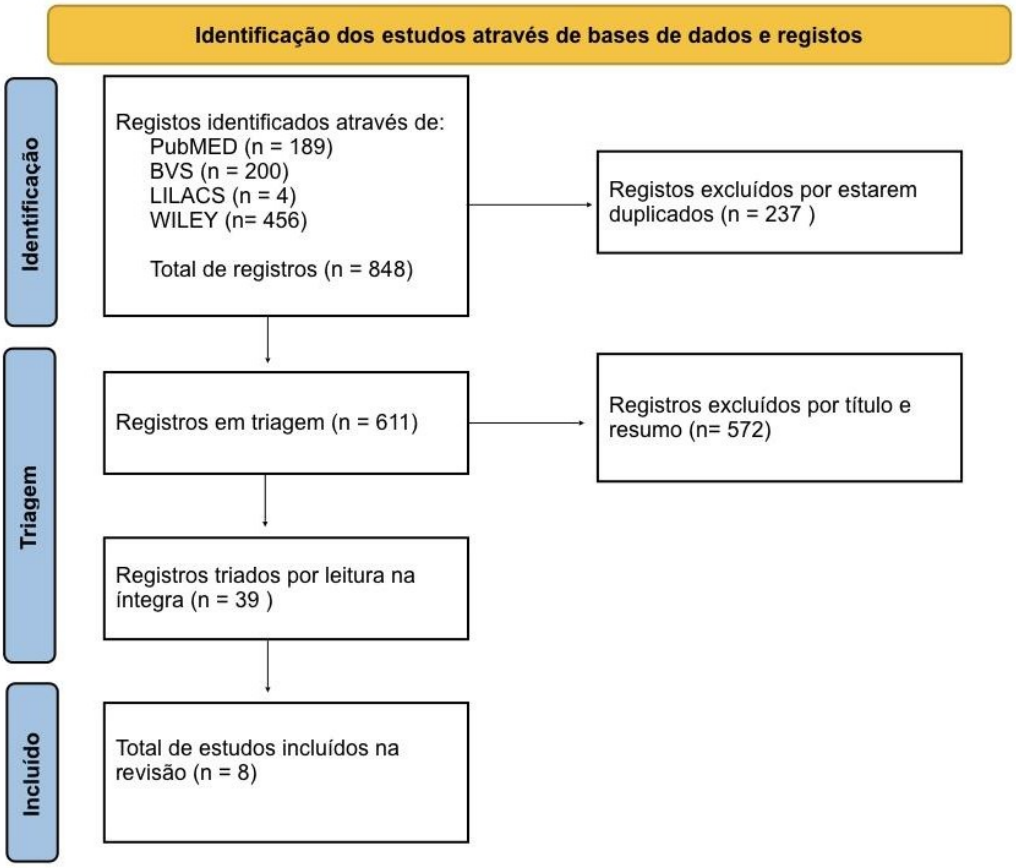
Após a seleção dos artigos, os dados foram extraídos de forma sistemática, considerando as seguintes variáveis: ano de publicação, tipo de estudo, amostra, dosagem e duração do tratamento, percentual de perda de peso, adesão ao tratamento e efeitos adversos relatados.

Os resultados foram organizados em uma matriz comparativa, possibilitando a análise crítica dos achados. A síntese foi realizada de forma descritiva, destacando os principais pontos de convergência e divergência entre os estudos.

RESULTADOS

Antes da elaboração do fluxograma, foi realizada uma busca sistematizada nas bases de dados PubMed, BVS, LILACS e Wiley Online Library, utilizando descritores controlados e operadores booleanos, conforme os critérios previamente estabelecidos. Inicialmente, foram identificados 848 registros. Após a exclusão de 237 duplicatas, seguiu-se a leitura dos títulos e resumos para avaliar a elegibilidade, resultando na exclusão de estudos que não abordavam diretamente a comparação entre tirzepatida e semaglutida ou que não atendiam aos critérios metodológicos. Os artigos restantes foram submetidos à leitura na íntegra, sendo incluídos apenas aqueles que cumpriam rigorosamente os critérios de inclusão. Ao final desse processo, 8 estudos foram selecionados para compor esta revisão integrativa. O processo de triagem e seleção dos estudos está representado de forma detalhada no fluxograma (Figura 1) a seguir, conforme as diretrizes do PRISMA (2020).

Figura 1 – Seleção dos estudos conforme diretriz PRISMA (2020).



Quadro 1 – Resultados dos artigos incluídos na revisão integrativa

TÍTULO	AUTOR, ANO	RESUMO
Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes	Frías *et al*., 2021[12]	A tirzepatida demonstrou superioridade tanto na redução de peso quanto no controle glicêmico em comparação à semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2. A perda de peso foi de −7,6 kg, −9,3 kg e −11,2 kg nas doses de 5, 10 e 15 mg de tirzepatida, respectivamente, contra −5,7 kg com semaglutida. Na redução da hemoglobina glicada, os resultados foram −2,01%, −2,24% e −2,30% com tirzepatida, enquanto a semaglutida obteve −1,86%. Além da eficácia na perda de peso, a tirzepatida apresentou impactos sistêmicos além da perda de peso, como maior redução dos níveis de triglicerídeos, aumento do HDL, redução da circunferência abdominal e melhora na resistência insulínica. Já os eventos adversos foram semelhantes entre os grupos, predominando os gastrointestinais.

TÍTULO	AUTOR, ANO	RESUMO
Potent incretin-based therapy for obesity: A systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference, and safety	Müllertz *et al*., 2024[13]	A tirzepatida demonstrou maior eficácia na redução de peso e de circunferência abdominal em comparação com a semaglutida em indivíduos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, apresentando redução média de peso de 19,2% e de 14,6 cm na circunferência abdominal, enquanto a semaglutida promoveu redução média de 12,9% no peso corporal e 9,7 cm na circunferência abdominal. Ambos os fármacos demonstraram impactos sistêmicos além da perda de peso importantes, incluindo redução da glicemia, da resistência insulínica, do perfil lipídico, da pressão arterial e redução de marcadores inflamatórios. Esses efeitos foram mais acentuados com a tirzepatida, o que é atribuído à sua ação combinada nos receptores de GIP e GLP-1, proporcionando benefícios metabólicos mais amplos e possivelmente maior proteção cardiovascular. Os efeitos adversos foram semelhantes entre os grupos, predominantemente gastrointestinais, leves a moderados, com redução ao longo do tratamento.
Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: An indirect treatment comparison	Le Roux *et al*., 2023[14]	A tirzepatida, nas doses de 10 mg e 15 mg, demonstrou maior eficácia na redução de peso quando comparada à semaglutida 2,4 mg, com diferença média de −4,67% e −5,92%, respectivamente, a favor da tirzepatida. Além disso, a chance de alcançar perda de peso ≥15% foi significativamente maior com tirzepatida (OR 2,61 para 10 mg e OR 2,75 para 15 mg). Além da perda de peso, a tirzepatida apresentou impactos sistêmicos relevantes, como melhora mais expressiva no controle glicêmico, perfil lipídico, inflamação sistêmica e possível redução do risco cardiovascular. Em relação aos efeitos adversos, ambos os medicamentos apresentaram perfil semelhante, sendo os mais comuns os gastrointestinais (náusea, diarreia e constipação), geralmente leves a moderados e predominantes durante a fase de escalonamento de dose, com taxas menores na tirzepatida comparado à semaglutida.
Semaglutide vs Tirzepatide for Weight Loss in Adults With Overweight or Obesity	Rodriguez *et al*., 2024[15]	A tirzepatida demonstrou ser significativamente mais eficaz na redução de peso em comparação à semaglutida em adultos com sobrepeso ou obesidade, com perdas médias de 5,9%, 10,1% e 15,3% do peso corporal em 3, 6 e 12 meses, respectivamente, enquanto a semaglutida apresentou 3,6%, 5,8% e 8,3% nos mesmos períodos. A chance de atingir perdas de peso ≥5%, ≥10% e ≥15% foi consideravelmente maior com tirzepatida. Além disso, a tirzepatida apresentou impactos sistêmicos além da perda de peso mais robustos, como melhora na resistência insulínica, no perfil lipídico, na pressão arterial e na redução de marcadores inflamatórios, o que pode ter impacto benéfico nos desfechos cardiovasculares e metabólicos. Em relação aos efeitos adversos, ambos os grupos apresentaram taxas semelhantes de eventos gastrointestinais, sem diferença estatisticamente significativa, e não foram observadas diferenças relevantes em eventos adversos graves.

TÍTULO	AUTOR, ANO	RESUMO
Tirzepatide Versus Semaglutide on Weight Loss in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparative Studies	Wen *et al*., 2025[16]	A tirzepatida demonstrou maior eficácia na redução de peso em pacientes com diabetes tipo 2, com perda média de 11,4% do peso corporal, enquanto a semaglutida apresentou uma redução média de 7,3%. A diferença média entre os grupos foi de −4,84 kg, favorecendo a tirzepatida. Além da perda de peso, foram observados impactos sistêmicos importantes, como melhora mais acentuada no controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial no grupo da tirzepatida, atribuídos à sua ação combinada nos receptores de GIP e GLP-1. Quanto aos efeitos adversos, ambos os fármacos apresentaram taxas semelhantes e não houve diferença significativa em eventos adversos graves entre os grupos, e nenhum dos óbitos foi atribuído diretamente aos medicamentos.
Lifetime Health Effects and Cost-Effectiveness of Tirzepatide and Semaglutide in US adults	Hwang *et al*., 2025[17]	A tirzepatida apresentou maior efetividade na redução de peso, prevenindo aproximadamente 45.609 casos de obesidade, 20.854 casos de diabetes e 10.655 casos de doenças cardiovasculares por 100 mil indivíduos, enquanto a semaglutida preveniu 32.087, 19.211 e 8.263 casos, respectivamente. Além da perda de peso, ambos os medicamentos demonstraram impactos sistêmicos relevantes, que influenciaram na redução de risco cardiovascular, menor incidência de diabetes tipo 2 e aumento na expectativa de vida. Esses benefícios são resultado da melhora de múltiplos parâmetros metabólicos, como glicemia, pressão arterial e perfil lipídico, sendo mais expressivos no grupo da tirzepatida. Apesar dos benefícios clínicos robustos, os custos elevados limitaram a relação custo-efetividade de ambos os fármacos.
The Upcoming Weekly Tides (Semaglutide vs. Tirzepatide) against Obesity: STEP or SURPASS?	Jung *et al*., 2022[18]	A tirzepatida demonstrou maior eficácia na redução de peso em comparação à semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2, com perda média de até 13,1% do peso corporal na dose de 15 mg, enquanto a semaglutida 2,4 mg apresentou redução média de 9,6%. Além da perda de peso, os fármacos demonstraram outros impactos sistêmicos, como significativa melhora no controle glicêmico, na pressão arterial, no perfil lipídico e redução de marcadores inflamatórios, com esses benefícios sendo mais expressivos no grupo da tirzepatida devido à sua ação dual nos receptores de GIP e GLP-1. Essa combinação potencializa não apenas a perda de peso, mas também proporciona maior impacto na redução da gordura visceral, na melhora da resistência insulínica e na diminuição do risco cardiovascular. Os eventos adversos foram semelhantes entre os medicamentos, sendo predominantemente gastrointestinais, como náusea, diarreia e constipação, geralmente leves a moderados e mais frequentes na fase inicial do tratamento.

TÍTULO	AUTOR, ANO	RESUMO
Tirzepatide vs semaglutide and liraglutide for weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes: A short-term cost-effectiveness analysis in the United States	Liu *et al*., 2025[19]	Em termos de eficácia na redução do IMC, a tirzepatida demonstrou a maior perda (redução média de 8,2 kg/m²), superando tanto a semaglutida oral (5,6 kg/m²) quanto a injetável (também 5,6 kg/m²), e a liraglutida (3,0 kg/m²). Essa superioridade se traduziu em maior ganho de qualidade de vida ajustado por anos (QALYs) e fez da tirzepatida a opção mais custo-efetiva entre os fármacos analisados, com um ICER de $34.212 por QALY em comparação com a semaglutida oral. A análise de sensibilidade reforçou a robustez dos resultados, com a tirzepatida mantendo uma probabilidade de 97,8% de ser custo-efetiva frente à semaglutida oral dentro do limite de disposição a pagar de $150.000 por QALY. Já em relação aos eventos adversos, a tirzepatida apresentou menor taxa de eventos adversos graves (6%) do que as demais opções (semaglutida injetável: 9%, oral: 10%, liraglutida: 11%), e também uma menor taxa de descontinuação em comparação com a liraglutida.

DISCUSSÃO

EFICÁCIA NA PERDA DE PESO

De maneira geral, observou-se que a tirzepatida apresentou resultados mais expressivos na redução do peso corporal em comparação à semaglutida, tanto em indivíduos com diabetes tipo 2 quanto naqueles sem a doença. A perda média de peso observada com a tirzepatida variou de aproximadamente 11% a 19,2%, enquanto os dados referentes à semaglutida situaram-se entre 5,7% e 12,9%, dependendo da dose utilizada e da população avaliada.[12;13] Esses resultados foram consistentes mesmo em análises indiretas e metanálises, reforçando a superioridade da tirzepatida no desfecho de redução ponderal.[14]

Alguns estudos apontaram que o benefício da tirzepatida é ainda mais evidente em pacientes com obesidade sem diabetes, especialmente nas doses de 10 mg e 15 mg semanais, com reduções de peso corporal acima de 16%.[15] Em contraste, a semaglutida demonstrou perda média de peso inferior a 10% em alguns estudos com pacientes diabéticos, o que pode ser explicado pelo perfil metabólico de base e pela diferença de potência entre os agonistas utilizados.[16]

Além disso, evidências apontam que a tirzepatida induz uma maior proporção de pacientes a atingir perdas de peso superiores a 15%, o que é considerado clinicamente relevante para a remissão de diversas comorbidades associadas à obesidade, como apneia do sono, hipertensão e esteatose hepática não alcoólica.[17] Esses resultados posicionam a tirzepatida

como uma alternativa promissora, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente a outras intervenções farmacológicas ou comportamentais.

IMPACTOS SISTÊMICOS ALÉM DA PERDA DE PESO

Além da perda de peso, os estudos incluídos destacaram alguns impactos sistêmicos promovidos pelas duas medicações, especialmente pela tirzepatida. A redução da circunferência abdominal e da gordura visceral foi mais expressiva com o uso desse fármaco, o que pode contribuir para melhorias clínicas mais amplas.[13;15] Ambas as drogas demonstraram impacto positivo em parâmetros como resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial. No entanto, os dados indicam que a tirzepatida tende a proporcionar avanços mais consistentes nesses aspectos, provavelmente em razão de sua ação combinada nos receptores GIP e GLP-1, que a diferencia farmacodinamicamente da semaglutida.[16;18]

Esses resultados clínicos complementares têm implicações relevantes para a prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e outras comorbidades associadas à obesidade.[17] Por sua vez, a semaglutida também demonstrou eficácia significativa e perfil de segurança adequado, embora com impacto quantitativamente inferior em comparação à tirzepatida nos principais desfechos avaliados.[16]

Quadro 2 – Impactos sistêmicos além da perda de peso observados nos estudos que comparam tirzepatida e semaglutida em pacientes com obesidade.

ESTUDO (AUTOR, ANO)	IMPACTOS SISTÊMICOS	FÁRMACO(S)
Jung *et al*., 2022[18]	↓ Glicemia, ↓ pressão arterial, ↓ triglicérides, ↓ PCR (proteína C reativa), ↓ IL-6, ↑ HDL	Tirzepatida > Semaglutida
Hwang *et al*., 2025[17]	↓ Incidência de DM2, ↓ eventos cardiovasculares, ↑ expectativa de vida, ↑ anos de vida ajustados por qualidade (QALYs)	Tirzepatida
Müllertz *et al*., 2024[13]	↓ Circunferência abdominal, ↓ gordura visceral e subcutânea, ↑ sensibilidade à insulina, ↓ resistência insulínica, ↓ marcadores inflamatórios	Tirzepatida
Wen *et al*., 2025[16]	↓ HbA1c, ↓ pressão arterial, ↓ colesterol LDL, ↓ triglicérides, ↑ HDL, melhora no perfil lipídico e controle glicêmico	Ambos, com vantagem para tirzepatida
Rodriguez *et al*., 2024[15]	↓ Resistência à insulina, ↓ PA, ↓ gordura visceral, melhora no perfil lipídico, ↓ risco cardiovascular	Tirzepatida

PERFIL DE SEGURANÇA

Em relação ao perfil de segurança, ambos os fármacos apresentaram efeitos adversos predominantemente gastrointestinais, com intensidade leve a moderada e maior frequência nas primeiras semanas de tratamento. Os sintomas mais comuns foram náusea, diarreia, constipação, vômitos, dispepsia e redução do apetite, manifestações relacionadas ao retardo do esvaziamento gástrico e à ação no centro de saciedade promovida pelos agonistas de GLP-1 e GIP.[16;18] A maioria dos eventos foi autolimitada e tendeu a diminuir após a titulação gradual da dose, sobretudo quando acompanhada de orientações sobre hidratação adequada e alimentação fracionada nos primeiros dias de uso.

A taxa de descontinuação por eventos adversos foi relativamente baixa, variando de 5 % a 10 %, com discreta vantagem para a tirzepatida, que apresentou cerca de 6 % de interrupções contra aproximadamente 9 % com a semaglutida.[19] Nenhum estudo identificou aumento significativo de eventos adversos graves, como pancreatite aguda, carcinoma medular de tireoide ou hipoglicemia grave isolada, reforçando o bom perfil de segurança das duas moléculas dentro do período de acompanhamento analisado.[15;16]

Convém salientar, entretanto, que o tempo de seguimento dos ensaios foi, em geral, inferior a 72 semanas; portanto, potenciais efeitos tardios ainda necessitam de investigação em estudos de longa duração e em populações mais heterogêneas. Estratégias como início com dose baixa, escalonamento paulatino e monitorização clínica nas primeiras quatro a seis semanas têm se mostrado eficazes para mitigar sintomas gastrintestinais e melhorar a aderência ao tratamento.[16]

CUSTO EFETIVIDADE

Com relação à análise de custo-efetividade, os estudos incluídos nesta revisão apontam uma vantagem consistente da tirzepatida em comparação à semaglutida, especialmente quando se consideram os desfechos de qualidade de vida ajustada por anos (QALYs) e taxa de descontinuação do tratamento. A tirzepatida demonstrou maior efetividade clínica na redução de peso e em marcadores metabólicos, resultando em menor incidência de eventos cardiovasculares, diabetes tipo 2 e outras complicações relacionadas à obesidade.[17] Isso se traduziu em ganhos populacionais expressivos, como a prevenção de até 45.609 casos de

obesidade e 20.854 casos de diabetes por 100 mil indivíduos, superando os resultados da semaglutida nas mesmas análises.[17]

Em estudo específico de análise econômica, a tirzepatida apresentou maior redução de IMC (–8,2 kg/m²), com ganho superior em QALYs e menor custo incremental por ano de vida ajustado por qualidade (ICER), quando comparada à semaglutida oral e injetável, bem como à liraglutida.[19] Além disso, a tirzepatida apresentou menores taxas de eventos adversos graves (6 %) e menor taxa de descontinuação do tratamento, reforçando sua posição como a opção mais custo-efetiva entre os fármacos avaliados.[19]

Entretanto, é necessário ressaltar que essas análises foram realizadas no contexto dos Estados Unidos, e os resultados não podem ser automaticamente extrapolados para o sistema público de saúde brasileiro, onde o custo elevado desses medicamentos representa um obstáculo relevante à sua incorporação em larga escala. No Brasil, o desafio da equidade no acesso é ainda maior, considerando que grande parte da população com obesidade depende exclusivamente do SUS. Assim, estudos de custo-efetividade conduzidos em território nacional são imprescindíveis para avaliar a viabilidade da adoção dessas terapias em larga escala, considerando as limitações orçamentárias e as prioridades de saúde pública.[3; 17]

Dessa forma, os achados desta revisão sugerem que a tirzepatida é, até o momento, a opção mais eficaz entre os fármacos comparados para a redução de peso e melhora de parâmetros metabólicos em adultos com obesidade. Entretanto, é fundamental considerar o perfil clínico de cada paciente, sua tolerância ao tratamento, o custo envolvido e a realidade do sistema de saúde em que está inserido. Ainda são necessários estudos com maior tempo de seguimento e maior diversidade populacional, especialmente no contexto brasileiro, para avaliar a sustentabilidade dos benefícios e a viabilidade de incorporação desses medicamentos na prática clínica de forma ampla e equitativa.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu analisar criticamente a eficácia, adesão e os efeitos metabólicos dos agonistas de receptores GIP/GLP-1 (tirzepatida) e GLP-1 (semaglutida) no tratamento da obesidade. A partir da análise dos estudos selecionados, foi possível observar que ambos os fármacos – semaglutida e tirzepatida – representam avanços importantes no tratamento da obesidade, tanto em pacientes com diabetes tipo 2 quanto naqueles sem a doença, principalmente por promoverem significativa redução ponderal associada a efeitos metabólicos

benéficos. No entanto, a tirzepatida demonstrou superioridade em diversos aspectos, especialmente na magnitude da perda de peso e na melhora de marcadores metabólicos, o que a posiciona como uma alternativa terapêutica promissora.

Como sugestão para futuras pesquisas, seria relevante desenvolver estudos nacionais que avaliem a efetividade desses fármacos no contexto da saúde pública brasileira, levando em consideração a realidade dos serviços do SUS e o perfil dos pacientes atendidos. Além disso, investigações com seguimento mais prolongado poderão esclarecer aspectos ainda pouco explorados, como a manutenção da perda de peso após a suspensão do tratamento, a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo e os efeitos adversos menos comuns.

Outro aspecto que merece destaque diz respeito ao custo elevado desses medicamentos, o que impacta diretamente na adesão ao tratamento no Brasil. A despeito da comprovada eficácia clínica, a relação custo-benefício ainda representa uma barreira importante à sua incorporação em larga escala, sobretudo em sistemas públicos de saúde. Estudos de custo-efetividade são, portanto, fundamentais para subsidiar decisões políticas e econômicas voltadas à ampliação do acesso, garantindo que os benefícios clínicos observados na literatura possam, de fato, alcançar a população que mais necessita.

REFERÊNCIAS

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2021.

2. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. 2016 [citado em 2025 mar 06]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

3. Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023 [citado em 2025 nov 30]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico/view.

4. Wanderley EN, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. Ciência & Saúde Coletiva. 2010;15(1):185–94.

5. Rodgers RJ, Tschöp MH, Wilding JPH. Anti-obesity drugs: Past, present and future. Disease Models & Mechanisms. 2012;5(5):621–6. https://doi.org/10.1242/dmm.009621.

6. Li MF, Cheung BMY. Rise and fall of anti-obesity drugs. World J Diabetes. 2011;2(2):19-23. https://doi.org/10.4239/wjd.v2.i2.19

7. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: An endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100(2):342–62. https://doi.org/10.1210/jc.2014-3415

8. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, Anderson JW, Atkinson RL, Fujioka K, et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. Obesity (Silver Spring). 2009;17(1):30–9. https://doi.org/10.1038/oby.2008.461

9. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies MJ, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989–1002.

10. Forzano I, Varzideh F, Avvisato R, Jankauskas SS, Mone P, Santulli G. Tirzepatide: A systematic update. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(23):14631. https://doi.org/10.3390/ijms232314631

11. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205–16. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038.

12. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine [Internet]. 2021 June 25 [cited 2026 Oct 29];385(6):503–15. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519.

13. Müllertz ALO, Sandsdal RM, Jensen SBK, Torekov SS. Potent incretin-based therapy for obesity: A systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference, and safety. Obesity Reviews. 2024;25(5). https://doi.org/10.1111/obr.13717.

14. le Roux CW, Hankosky ER, Wang D, Malik R, Yu M, Hickey A, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: An indirect treatment comparison. Diabetes Obes Metab. 2023;25(9):2626–33. https://doi.org/10.1111/dom.15148

15. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, Brar R, Baker C, Gluckman TJ, et al. Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity. JAMA Intern Med. 2024;184(9). https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.2525.

16. Wen J, Syed B, Nadora D, How-Volkman C, Bernstein E, Truong A, et al. Tirzepatide versus semaglutide on weight loss in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis of direct comparative studies. Endocrinol Diab Metab. 2025;8(3). https://doi.org/10.1002/edm2.70045

17. Hwang JH, Laiteerapong N, Huang ES, Kim DD. Lifetime health effects and cost-effectiveness of tirzepatide and semaglutide in US adults. JAMA Health Forum. 2025;6(3):e245586. https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2024.5586

18. Jung HN, Jung CH. The upcoming weekly tides (semaglutide vs. tirzepatide) against obesity: STEP or SURPASS? J Obe Metab Syndr. 2022 Mar 30;31(1):28–36.

19. Liu L, Cui J, Neidecker MV, Nahata MC. Tirzepatide vs semaglutide and liraglutide for weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes: A short-term cost-effectiveness analysis in the United States. J Manag Care Spec Pharm. 2025;31(5):441–50. https://www.jmcp.org/doi/full/10.18553/jmcp.2025.31.5.441.