

NICOLAS VAILANT DUTRA CAPILA
LEONARDO RAFAEL OLIVEIRA PINTO
NICOLAS CORDEIRO COUTO
ARTHUR GONÇALVES GODINHO

**TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA NO MANEJO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO
NARRATIVA CRÍTICA SOBRE PERDA PONDERAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL
E SEGURANÇA METABÓLICA**

Ji-Paraná
2026

NICOLAS VAILANT DUTRA CAPILA
LEONARDO RAFAEL OLIVEIRA PINTO
NICOLAS CORDEIRO COUTO
ARTHUR GONÇALVES GODINHO

**TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA NO MANEJO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO
NARRATIVA CRÍTICA SOBRE PERDA PONDERAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL
E SEGURANÇA METABÓLICA**

Artigo científico apresentado ao Afya Centro
Universitário de Ji-Paraná como parte dos
requisitos para obtenção de nota no Trabalho
Científico de Curso (TCC) de Medicina, sob
orientação da Professora Médica Rosineide Vieira
Gois e Professor Me. Wesley Pimenta Candido.

**Ji-Paraná
2026**

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

C243t Capila, Nicolas Vailant Dutra.
Tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade: uma revisão narrativa crítica sobre perda ponderal, composição corporal e segurança metabólica. / Nicolas Vailant Dutra Capila; Leonardo Rafael Oliveira Pinto; Nicolas Cordeiro Couto; Arthur Gonçalves Godinho. – Ji-Paraná, 2026.
17 p.
Artigo Científico (Curso de Medicina) – Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, 2026.
Orientador: Prof. Me. Wesley Pimenta Cândido.
Coorientação: Prof. Dr. José Giovanni Dutra Capila.
1. Obesidade. 2. Tirzepatida. 2. Semaglutida. 4. Incretinas. 5. Composição corporal. 6. Segurança metabólica. I. Pinto, Leonardo Rafael Oliveira. II. Couto, Nicolas Cordeiro. III. Godinho, Arthur Gonçalves. IV. Cândido, Wesley Pimenta. V. Dutra, José Giovanni. VI. Título.
CDU 612.395-056.257:615.252

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125

Artigo em modelo da Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde (RACMS)

Link Página inicial da Revista: <https://jiparana.emnuvens.com.br/racms/index>



Artigo de Revisão

v. xx, n. x, p. x-xx, 2026

Ciências da Saúde

Tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade: uma revisão narrativa crítica sobre perda ponderal, composição corporal e segurança metabólica

Nicolas Vailant Dutra Capila¹, Leonardo Rafael Oliveira Pinto², Nicolas Cordeiro Couto³, Arthur Gonçalves Godinho⁴, Wesley Pimenta Candido⁵, José Giovanni Vailant Capila⁶

¹ Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: nicolasvdcapila@gmail.com

² Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: leonardorafael21072003@gmail.com

³ Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: coutonicolas08@gmail.com

⁴ Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: arturgodinho@gmail.com

⁵ Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: wesley.candido@afya.com.br

⁶ Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: capilajose08@gmail.com

¹ Autor correspondente: Nicolas Vailant Dutra Capila. E-mail: nicolasvdcapila@gmail.com

Editor: a ser preenchido pela revista

Recebido em: xx/xx/xxxx Aceito em: xx/xx/xxxx Publicado em: xx/xx/xxxx

Resumo

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e progressiva, associada à resistência insulínica, dislipidemia, inflamação crônica de baixo grau e aumento do risco cardiovascular. Nos últimos anos, os agonistas incretínicos passaram a ocupar posição de destaque no tratamento farmacológico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, especialmente pela capacidade de promover perda ponderal clinicamente significativa e melhora de parâmetros metabólicos. Entre esses fármacos, destacam-se a semaglutida, agonista seletiva do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, e a tirzepatida, agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1. Esta revisão narrativa crítica tem como objetivo discutir comparativamente os efeitos da tirzepatida e da semaglutida no manejo da obesidade, com ênfase na magnitude da perda de peso, composição corporal, preservação de massa magra, controle metabólico e segurança. A literatura recente sugere que a tirzepatida promove maior redução ponderal média em comparação à semaglutida, especialmente em estudos com adultos com obesidade sem diabetes. No entanto, a avaliação clínica desses fármacos não deve se limitar ao percentual de peso perdido, pois a qualidade da perda ponderal, a preservação de massa magra, a tolerabilidade gastrointestinal, o custo, a adesão e a segurança em longo prazo são elementos essenciais para a tomada de decisão terapêutica. Conclui-se que a tirzepatida apresenta potencial de maior eficácia ponderal e metabólica, enquanto a semaglutida possui trajetória clínica mais consolidada, de modo que a escolha terapêutica deve ser individualizada e baseada no perfil clínico do paciente.

Palavras-chave: Obesidade; Tirzepatida; Semaglutida; Incretinas; Composição corporal; Segurança metabólica.

Tirzepatide and semaglutide in the management of obesity: a critical narrative review on weight loss, body composition, and metabolic safety

Abstract

Obesity is a chronic, multifactorial, and progressive disease associated with insulin resistance, dyslipidemia, low-grade chronic inflammation, and increased cardiovascular risk. In recent years, incretin-based therapies have gained prominence in the pharmacological management of obesity and type 2 diabetes mellitus, particularly due to their ability to promote clinically significant weight loss and improve metabolic parameters. Among these agents, semaglutide, a selective

Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão, Empregabilidade, Inovação e Internacionalização (ProPPEXI)

Afya Centro Universitário de Ji-Paraná

Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde, Ji-Paraná – RO, v. x, n. x, 2026.

p. xx-xx

Termo de autorização não exclusiva de publicação
LICENÇA DE ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

Autor(a) 1: Nicolas Vailant Dutra Capila

E-mail: nicolasvdcapila@gmail.com

Autor(a) 2: Leonardo Rafael de Oliveira Pinto

E-mail: leonardorafael21072003@gmail.com

Autor(a) 3: Nicolas Cordeiro Couto

E-mail: coutonicolos08@gmail.com

Autor(a) 4: Arthur Gonçalves Godinho

E-mail: arturgodinho@gmail.com

Orientador(a): Wesley Pimenta Candido

Curso: Medicina Mês/Ano: 06/2026

Título do trabalho: Tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade: uma revisão narrativa crítica sobre perda ponderal, composição corporal e segurança metabólica

Termo de Declaração

Declaro que o documento entregue é seu trabalho original, e que detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declaro também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade. Declaro que, se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder a Afya Centro Universitário de Ji-Paraná os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue. Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, declaro que cumpriu todas as obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Termo de Autorização

Na qualidade de titular dos direitos de autor do conteúdo supracitado, autorizo que: a Biblioteca Santa Bárbara da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná pode converter e disponibilizar gratuitamente em seu repositório institucional a obra em formato eletrônico de acordo com a licença pública Creative Commons CC BY-NC-ND; que pode manter mais de uma cópia da obra depositada para fins de segurança, back-up e/ou preservação. A obra continua protegida por Direito Autoral e/ou por outras leis aplicáveis. Qualquer uso da obra que não o autorizado sob esta licença ou pela legislação autoral é proibido.

Documento assinado digitalmente
 **NICOLAS VAILANT DUTRA CAPILA**
Data: 30/06/2026 16:34:13-0300
Verifique em <https://validar.jti.gov.br>

Ji-Paraná, 30 de Junho de 2026.

Assinatura do Autor(es) e/ou Detentor dos Direitos Autorais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	9
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
4. CONCLUSÃO	16
5. REFERÊNCIAS	16

Tirzepatida e semaglutida no manejo da obesidade: uma revisão narrativa crítica sobre perda ponderal, composição corporal e segurança metabólica

Nicolas Vailant Dutra Capila^{1*}, Leonardo Rafael Oliveira Pinto², Nicolas Cordeiro Couto³, Arthur Gonçalves Godinho⁴, Wesley Pimenta Candido⁵, José Giovanni Vailant Capila⁶

¹Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: nicolasvdcapila@gmail.com

²Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: leonardorafael21072003@gmail.com

³Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: coutonicolas08@gmail.com

⁴Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: arturgodinho@gmail.com

⁵Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: wesley.candido@afya.com.br

⁶Curso de Medicina, Centro Universitário Afya de Ji-Paraná. E-mail: capilajose08@gmail.com

*Autor correspondente: Nicolas Vailant Dutra Capila. E-mail: nicolasvdcapila@gmail.com

Resumo

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e progressiva, associada à resistência insulínica, dislipidemia, inflamação crônica de baixo grau e aumento do risco cardiovascular. Nos últimos anos, os agonistas incretínicos passaram a ocupar posição de destaque no tratamento farmacológico da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, especialmente pela capacidade de promover perda ponderal clinicamente significativa e melhora de parâmetros metabólicos. Entre esses fármacos, destacam-se a semaglutida, agonista seletiva do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, e a tirzepatida, agonista duplo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose e do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1. Esta revisão narrativa crítica tem como objetivo discutir comparativamente os efeitos da tirzepatida e da semaglutida no manejo da obesidade, com ênfase na magnitude da perda de peso, composição corporal, preservação de massa magra, controle metabólico e segurança. A literatura recente sugere que a tirzepatida promove maior redução ponderal média em comparação à semaglutida, especialmente em estudos com adultos com obesidade sem diabetes. No entanto, a avaliação clínica desses fármacos não deve se limitar ao percentual de peso perdido, pois a qualidade da perda ponderal, a preservação de massa magra, a tolerabilidade gastrointestinal, o custo, a adesão e a segurança em longo prazo são elementos essenciais para a tomada de decisão terapêutica. Conclui-se que a tirzepatida apresenta potencial de maior eficácia ponderal e metabólica, enquanto a semaglutida possui trajetória clínica mais consolidada, de modo que a escolha terapêutica deve ser individualizada e baseada no perfil clínico do paciente.

Palavras-chave: Obesidade; Tirzepatida; Semaglutida; Incretinas; Composição corporal; Segurança metabólica.

Tirzepatide and semaglutide in the management of obesity: a critical narrative review on weight loss, body composition, and metabolic safety

Abstract

Obesity is a chronic, multifactorial, and progressive disease associated with insulin resistance, dyslipidemia, low-grade chronic inflammation, and increased cardiovascular risk. In recent years, incretin-based therapies have gained prominence in the pharmacological management of obesity and type 2 diabetes mellitus, particularly due to their ability to promote clinically significant weight loss and improve metabolic parameters. Among these agents, semaglutide, a selective glucagon-like peptide-1 receptor agonist, and tirzepatide, a dual glucose-dependent insulintropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, stand out. This critical narrative review aims to discuss comparatively the effects of tirzepatide and semaglutide in obesity management, emphasizing weight loss magnitude, body composition, lean mass

preservation, metabolic control, and safety. Recent evidence suggests that tirzepatide promotes greater mean weight reduction than semaglutide, particularly in adults with obesity without diabetes. However, clinical assessment should not be limited to the percentage of body weight lost, since the quality of weight loss, lean mass preservation, gastrointestinal tolerability, cost, adherence, and long-term safety are essential elements for therapeutic decision-making. Tirzepatide appears to have greater weight-loss and metabolic potential, whereas semaglutide has a more established clinical trajectory; therefore, treatment choice should be individualized according to the patient's clinical profile.

Keywords: Obesity; Tirzepatide; Semaglutide; Incretins; Body composition; Metabolic safety.

1. Introdução

A obesidade consolidou-se como uma das principais doenças crônicas não transmissíveis da contemporaneidade, com repercussões clínicas, sociais e econômicas expressivas. A Organização Mundial da Saúde classifica a obesidade como doença crônica e recidivante, resultante de interações complexas entre genética, neurobiologia, comportamento alimentar, ambiente e determinantes socioeconômicos (World Health Organization, 2025). Em 2022, aproximadamente 2,5 bilhões de adultos apresentavam sobrepeso no mundo, dos quais cerca de 890 milhões viviam com obesidade, demonstrando a dimensão epidemiológica do problema (World Health Organization, 2025).

Diante dessa magnitude, é necessário compreender que, mais do que o acúmulo excessivo de gordura corporal, a obesidade representa um estado de disfunção metabólica.

A expansão do tecido adiposo, especialmente no compartimento visceral, favorece inflamação crônica de baixo grau, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão arterial e aumento do risco cardiovascular (Bray et al., 2018). Por essa razão, o tratamento da obesidade não deve ser reduzido à diminuição do peso na balança, mas compreendido como estratégia de redução de risco metabólico, melhora funcional e prevenção de complicações crônicas.

Nessa perspectiva, as intervenções sobre o estilo de vida, incluindo alimentação adequada, prática regular de atividade física, sono de qualidade e acompanhamento multiprofissional, permanecem como pilares do tratamento. Contudo, a manutenção da perda ponderal em longo prazo costuma ser limitada por mecanismos adaptativos, como aumento compensatório do apetite, redução do gasto energético e recuperação progressiva do peso (Wing; Phelan, 2005). O posicionamento da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia também reconhece a necessidade de individualizar o tratamento farmacológico no adulto com obesidade, considerando impacto em comorbidades, segurança e aplicabilidade clínica (Moreira et al., 2024).

É nesse cenário que se inserem, entre as estratégias farmacológicas mais relevantes, os agonistas incretínicos. A semaglutida atua como agonista seletiva do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), enquanto a tirzepatida combina agonismo dos receptores do polipeptídeo insulinoatrópico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1 (Drucker, 2018; Frías et al., 2021). Essa diferença mecanística tornou-se central na comparação entre os fármacos, pois o agonismo duplo da tirzepatida pode ampliar efeitos sobre apetite, controle glicêmico, sensibilidade insulínica e redução ponderal (Jastreboff et al., 2022).

A partir desse racional farmacológico, os ensaios clínicos passaram a demonstrar resultados expressivos. No estudo STEP 1, a semaglutida 2,4 mg, associada à intervenção no estilo de vida, promoveu perda de peso clinicamente significativa em adultos com sobrepeso ou

obesidade sem diabetes (Wilding et al., 2021). Em relação à tirzepatida, o estudo SURMOUNT-1 demonstrou reduções substanciais e sustentadas do peso corporal em adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, quando comparada ao placebo (Jastreboff et al., 2022). Posteriormente, o estudo SURMOUNT-5 comparou diretamente tirzepatida e semaglutida em adultos com obesidade sem diabetes, observando maior redução do peso corporal e da circunferência abdominal com tirzepatida após 72 semanas de tratamento (Aronne et al., 2025).

Esses resultados, embora relevantes, conduzem a uma questão clínica mais ampla. A comparação entre tirzepatida e semaglutida não deve se limitar ao percentual de perda de peso. O benefício clínico global exige considerar não apenas a magnitude do emagrecimento, mas também a qualidade da perda ponderal, incluindo redução de gordura visceral e preservação de massa magra, além dos efeitos cardiometabólicos sobre controle glicêmico, resistência insulínica, perfil lipídico e pressão arterial. Do mesmo modo, a tolerabilidade gastrointestinal, a adesão ao tratamento e a segurança em longo prazo permanecem elementos essenciais para a interpretação clínica dessas terapias (Wilding et al., 2021; Jastreboff et al., 2022; Look et al., 2025).

2. Metodologia

Para responder a essa questão, trata-se de uma revisão narrativa crítica da literatura, elaborada com o objetivo de discutir comparativamente os efeitos da tirzepatida e da semaglutida no manejo da obesidade, com ênfase em perda ponderal, composição corporal, preservação de massa magra, parâmetros metabólicos e segurança. A escolha pelo delineamento narrativo justifica-se pela necessidade de integrar evidências recentes, mecanismos fisiopatológicos e implicações clínicas de forma interpretativa, especialmente diante da rápida evolução da literatura sobre terapias incretínicas.

Com esse recorte, a busca bibliográfica foi realizada de forma direcionada em bases de dados biomédicas, incluindo PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO e Google Acadêmico. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, estudos comparativos, análises de composição corporal, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e publicações de maior relevância para a comparação entre semaglutida e tirzepatida.

Foram consideradas preferencialmente publicações recentes, especialmente entre 2021 e 2026, sem exclusão de referências clássicas ou conceituais relevantes para a compreensão da obesidade, da fisiologia das incretinas e da metodologia de revisões narrativas. Os principais descritores utilizados foram: “tirzepatide”, “semaglutide”, “obesity”, “weight loss”, “body composition”, “lean mass”, “fat mass”, “metabolic safety”, “adverse events”, “GLP-1 receptor agonist” e “GIP/GLP-1 receptor agonist”.

A partir dessa estratégia, foram selecionados estudos envolvendo adultos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem diabetes mellitus tipo 2, submetidos ao uso de semaglutida e/ou tirzepatida, especialmente quando reportavam desfechos relacionados à redução do peso corporal, circunferência abdominal, hemoglobina glicada, resistência insulínica, composição corporal, eventos adversos e descontinuação terapêutica. Também foram incluídas referências conceituais sobre obesidade, fisiologia das incretinas e metodologia de revisões narrativas. A síntese foi conduzida de forma descritiva e integrativa, buscando comparar os principais achados da literatura e relacioná-los à aplicabilidade clínica, sem pretensão de esgotamento sistemático das evidências. Esse delineamento é compatível com revisões narrativas críticas, desde que haja objetivo claro, seleção justificada das referências, integração das evidências e apresentação equilibrada das limitações disponíveis (Baethge; Goldbeck-Wood; Mertens, 2019).

Como consequência desse percurso metodológico, a análise foi orientada por quatro

objetivos principais: comparar criticamente a magnitude da perda ponderal associada à semaglutida e à tirzepatida; discutir a qualidade dessa perda, com atenção à composição corporal, à gordura visceral e à preservação de massa magra; examinar os efeitos metabólicos relacionados ao controle glicêmico, à resistência insulínica, ao perfil lipídico e à pressão arterial; e analisar aspectos de segurança e tolerabilidade, especialmente eventos adversos gastrointestinais, descontinuação terapêutica e incertezas relacionadas ao uso em longo prazo. Esses objetivos foram utilizados como eixos interpretativos para organizar a síntese narrativa e relacionar os achados da literatura à aplicabilidade clínica no manejo da obesidade.

3. Resultados e Discussão

3.1 Fundamentação fisiopatológica e farmacológica

3.1.1 Papel das incretinas no metabolismo energético

Para compreender os efeitos clínicos desses fármacos, é necessário partir de sua base fisiológica. As incretinas são hormônios gastrointestinais secretados em resposta à ingestão alimentar, com papel fundamental na comunicação entre intestino, pâncreas, sistema nervoso central e tecidos metabólicos. Entre elas, destacam-se o GLP-1 e o GIP, ambos relacionados à secreção de insulina dependente da glicose e à regulação do metabolismo energético (Drucker, 2018). A exploração farmacológica dessas vias tornou-se um dos principais avanços recentes no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade.

No eixo GLP-1, esse efeito ocorre por diferentes mecanismos complementares. O GLP-1 estimula a secreção pancreática de insulina de maneira dependente da glicose, reduz a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e atua em regiões centrais envolvidas no controle da saciedade.

Esses efeitos reduzem a ingestão alimentar e favorecem perda ponderal, ao mesmo tempo em que melhoram o controle glicêmico com baixo risco intrínseco de hipoglicemia quando utilizados isoladamente (Drucker, 2018). A semaglutida, ao mimetizar a ação do GLP-1 com maior duração farmacológica, aproveita esses mecanismos para induzir redução do apetite, aumento da saciedade e melhora glicometabólica (Wilding et al., 2021).

Em continuidade a esse raciocínio, o GIP também participa da secreção de insulina dependente da glicose e apresenta ações sobre tecido adiposo, metabolismo lipídico e homeostase energética. Embora sua fisiologia seja complexa, a combinação do agonismo GIP/GLP-1 parece potencializar efeitos sobre redução ponderal e controle metabólico, constituindo o racional farmacológico da tirzepatida (Frías et al., 2021). Assim, a comparação entre semaglutida e tirzepatida não é apenas uma comparação entre medicamentos com nomes diferentes, mas entre estratégias farmacológicas distintas: agonismo incretínico seletivo versus agonismo incretínico duplo.

3.1.2 Semaglutida: agonismo GLP-1

A partir dessa distinção, a semaglutida pode ser compreendida como um agonista do receptor GLP-1 de longa duração, desenvolvido inicialmente para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e posteriormente estudado em doses específicas para manejo crônico do peso. No presente artigo, a expressão semaglutida refere-se à molécula e às evidências clínicas disponíveis, especialmente aquelas relacionadas à dose de 2,4 mg semanal, mais diretamente avaliada em adultos com sobrepeso ou obesidade (Wilding et al., 2021). Essa distinção é importante porque formulações comerciais podem ter indicações e doses diferentes, e a comparação científica deve priorizar o princípio ativo, a dose estudada e a população incluída nos ensaios.

Essa diferenciação de dose e indicação ajuda a interpretar os achados do STEP 1. No estudo STEP 1, a semaglutida 2,4 mg semanal, associada à intervenção no estilo de vida, promoveu redução média de 14,9% do peso corporal em 68 semanas, em comparação a 2,4% no grupo placebo (Wilding et al., 2021).

Esse resultado representou uma mudança importante no tratamento farmacológico da obesidade, pois aproximou a magnitude da perda ponderal de patamares anteriormente mais associados a intervenções cirúrgicas ou a estratégias combinadas de alta intensidade.

Além desse efeito ponderal, a semaglutida demonstrou melhora de parâmetros cardiometabólicos, incluindo circunferência abdominal, pressão arterial e marcadores glicêmicos em diferentes populações (Wilding et al., 2021). Em pacientes com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, sem diabetes, o estudo SELECT demonstrou redução de eventos cardiovasculares maiores com semaglutida 2,4 mg, ampliando a compreensão de seu benefício para além do emagrecimento isolado (Lincoff et al., 2023). Esse achado é particularmente relevante porque sugere efeito clínico em desfechos de maior impacto, embora a extrapolação para todos os perfis de pacientes deva ser feita com cautela.

3.1.3 Tirzepatida: agonismo duplo GIP/GLP-1

Em contraste com esse agonismo seletivo, a tirzepatida é um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, administrado semanalmente por via subcutânea nos ensaios clínicos que fundamentam sua eficácia. Sua proposta farmacológica é combinar mecanismos incretínicos complementares para intensificar a saciedade, melhorar a secreção de insulina dependente da glicose, reduzir a ingestão energética e favorecer perda ponderal expressiva (Frías et al., 2021; Jastreboff et al., 2022).

Esse mecanismo duplo se refletiu nos resultados clínicos iniciais. No estudo SURMOUNT-1, realizado em adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, a tirzepatida, nas doses semanais de 5 mg, 10 mg e 15 mg, promoveu reduções substanciais e sustentadas do peso corporal ao longo de 72 semanas, com maior magnitude nas doses de 10 mg e 15 mg (Jastreboff et al., 2022). Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, o estudo SURPASS-2 demonstrou que a tirzepatida, nas doses de 5 mg, 10 mg e 15 mg, reduziu mais a hemoglobina glicada e o peso corporal do que a semaglutida 1 mg semanal (Frías et al., 2021). Entretanto, essa comparação deve ser interpretada com prudência, pois a semaglutida 1 mg é uma dose voltada ao diabetes, e não a dose de 2,4 mg utilizada especificamente nos estudos de obesidade.

Diante dessa limitação comparativa, o ensaio SURMOUNT-5 trouxe evidência mais direta para adultos com obesidade sem diabetes.

Nesse estudo, participantes foram randomizados para receber a dose máxima tolerada de tirzepatida ou semaglutida por 72 semanas, e a tirzepatida demonstrou maior redução percentual de peso corporal e maior redução de circunferência abdominal (Aronne et al., 2025). Esse achado fortalece a hipótese de superioridade ponderal da tirzepatida, mas não encerra a discussão clínica, pois a escolha terapêutica deve incorporar segurança, tolerabilidade, custo, adesão, composição corporal e dados de longo prazo.

3.2 Eficácia ponderal e composição corporal

3.2.1 Redução do peso corporal

Com essa base farmacológica estabelecida, a comparação da perda ponderal entre semaglutida e tirzepatida deve considerar as diferenças entre os ensaios clínicos, especialmente quanto à população estudada, dose utilizada, presença de diabetes, tempo de seguimento e intensidade da intervenção no estilo de vida. No estudo STEP 1, a semaglutida 2,4 mg promoveu

perda de peso clinicamente significativa em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes (Wilding et al., 2021). No SURMOUNT-1, a tirzepatida também demonstrou reduções expressivas e sustentadas do peso corporal em adultos com obesidade ou sobrepeso sem diabetes, com maior magnitude nas doses mais elevadas (Jastreboff et al., 2022). Mais recentemente, o SURMOUNT-5 realizou comparação direta entre os dois fármacos e observou maior redução de peso corporal com tirzepatida em relação à semaglutida em adultos com obesidade sem diabetes (Aronne et al., 2025).

Quando esses achados são analisados em conjunto, observa-se que a semaglutida 2,4 mg demonstrou perda ponderal robusta no STEP 1, com redução média de 14,9% do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes (Wilding et al., 2021).

A tirzepatida, por sua vez, apresentou reduções ainda maiores no SURMOUNT-1, com resposta dose-dependente e perda ponderal sustentada ao longo de 72 semanas (Jastreboff et al., 2022). Esses resultados sugerem que ambas as terapias representam avanços relevantes em comparação com tratamentos farmacológicos convencionais para obesidade.

Essa tendência foi reforçada na comparação direta do SURMOUNT-5, em que a tirzepatida promoveu redução média de 20,2% do peso corporal, enquanto a semaglutida reduziu 13,7% em 72 semanas; também houve maior redução da circunferência abdominal no grupo tirzepatida (Aronne et al., 2025). Esse dado favorece a tirzepatida quanto à magnitude do emagrecimento. No entanto, a superioridade ponderal não deve ser convertida automaticamente em superioridade clínica universal, pois o tratamento da obesidade exige avaliação de desfechos metabólicos, funcionais, segurança e manutenção de resultados em longo prazo.

Desse modo, a evidência disponível indica que a tirzepatida tende a produzir maior perda de peso média do que a semaglutida, especialmente em adultos com obesidade sem diabetes. Ainda assim, a semaglutida permanece como opção terapêutica consolidada, com eficácia clinicamente significativa e maior volume de experiência acumulada em diferentes cenários clínicos (Wilding et al., 2021; Lincoff et al., 2023).

3.2.2 Gordura visceral e composição corporal

A partir dessa discussão sobre magnitude, torna-se necessário avaliar a qualidade do emagrecimento. A composição corporal é um componente essencial da avaliação do emagrecimento. O peso total não distingue massa gorda, massa magra, água corporal e tecido ósseo. Assim, reduções semelhantes no peso corporal podem ter significados clínicos distintos dependendo da proporção entre perda de gordura e perda de massa magra. Esse aspecto é especialmente relevante em intervenções farmacológicas capazes de induzir perda ponderal intensa.

Nesse contexto, a gordura visceral possui maior relevância cardiometabólica do que a gordura subcutânea isolada, pois está associada a inflamação sistêmica, resistência à insulina, alteração do perfil lipídico e maior risco cardiovascular (Bray et al., 2018).

Portanto, fármacos que reduzem peso corporal por diminuição predominante de gordura, especialmente visceral, tendem a produzir benefícios metabólicos mais consistentes.

Essa relação entre composição corporal e risco metabólico foi observada em análise exploratória do STEP 1 com avaliação por absorciometria por dupla energia, na qual a semaglutida 2,4 mg foi associada à redução de massa gorda total e de gordura visceral, com melhora da razão entre massa magra e massa gorda (Wilding et al., 2021). Esses dados sugerem que a perda de peso com semaglutida ocorre predominantemente à custa de tecido adiposo, embora não exclua redução absoluta de massa magra durante o processo de emagrecimento.

De forma semelhante, no caso da tirzepatida, análises de composição corporal do

SURMOUNT-1 também demonstraram redução significativa de peso corporal, massa gorda e massa magra em comparação ao placebo, com aproximadamente três quartos da perda de peso atribuídos à massa gorda e cerca de um quarto à massa magra (Look et al., 2025). Essa proporção é compatível com o observado em outras intervenções de perda ponderal relevante, mas reforça a necessidade de avaliar qualidade do emagrecimento e não apenas magnitude absoluta da perda de peso.

3.2.3 Massa magra e risco de perda funcional

A partir desses achados, a preservação da massa magra tornou-se uma preocupação crescente no tratamento farmacológico da obesidade. Em qualquer intervenção que produza perda ponderal expressiva, algum grau de redução de massa magra pode ocorrer, sobretudo quando há restrição calórica, baixa ingestão proteica, sedentarismo ou ausência de exercício resistido. O ponto central, portanto, não é afirmar que semaglutida ou tirzepatida causem sarcopenia de forma direta, mas reconhecer que a perda de massa magra pode acompanhar o emagrecimento intenso e precisa ser monitorada.

Essa preocupação se justifica porque a massa magra tem importância funcional e metabólica. Ela contribui para força muscular, mobilidade, autonomia, gasto energético de repouso e manutenção do peso corporal em longo prazo.

Em idosos, indivíduos sedentários, pacientes com doenças crônicas ou pessoas com baixa reserva muscular, a perda de massa magra pode ter maior impacto clínico, mesmo quando associada a melhora de marcadores metabólicos (Bray et al., 2018).

Nesse sentido, as evidências disponíveis sugerem que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida promovem perda predominantemente de gordura, embora possa ocorrer redução absoluta de massa magra durante o tratamento (Wilding et al., 2021; Look et al., 2025). Por isso, a interpretação adequada deve evitar dois extremos: não se deve ignorar a perda de massa magra, mas também não se deve transformar esse fenômeno esperado em conclusão alarmista sobre dano muscular inevitável.

Por essa razão, clinicamente, a preservação funcional deve ser incorporada ao acompanhamento. A associação entre tratamento farmacológico, orientação nutricional, ingestão proteica adequada, treinamento resistido e monitoramento individualizado pode reduzir o risco de perda funcional. Desse modo, a qualidade da perda ponderal deve ser compreendida como combinação entre redução de gordura, preservação da capacidade muscular e melhora do risco metabólico.

Assim, nesse contexto, não há evidência suficiente para concluir que a semaglutida ou a tirzepatida seja claramente superior quanto à preservação de massa magra. A tirzepatida tende a produzir maior perda ponderal total, o que pode exigir maior atenção ao acompanhamento nutricional e funcional; entretanto, os dados disponíveis indicam que, para ambos os fármacos, a maior parte da perda de peso decorre da redução de massa gorda.

Assim, a composição corporal deve ser interpretada como critério complementar de segurança e qualidade terapêutica, e não apenas como consequência secundária do emagrecimento.

3.3 Segurança metabólica e tolerabilidade

3.3.1 Hemoglobina glicada e resistência insulínica

Além da composição corporal, os efeitos metabólicos da semaglutida e da tirzepatida decorrem tanto da perda ponderal quanto da ação incretínica direta sobre secreção de insulina, glucagon, saciedade e metabolismo energético. A redução da hemoglobina glicada é mais evidente em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, mas a melhora da sensibilidade insulínica também pode beneficiar indivíduos com obesidade, resistência insulínica ou pré-diabetes.

No caso da semaglutida, essa melhora ocorre ao estimular secreção de insulina dependente da glicose, reduzir secreção de glucagon e favorecer perda de peso (Drucker, 2018; Wilding et al., 2021). Esses mecanismos justificam seu uso no diabetes mellitus tipo 2 e explicam parte de seus efeitos cardiometabólicos em pessoas com obesidade.

Já a tirzepatida parece apresentar efeito glicometabólico mais intenso em alguns estudos, possivelmente em razão da ativação simultânea dos receptores GIP e GLP-1. No SURPASS-2, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, a tirzepatida foi superior à semaglutida 1 mg na redução da HbA1c e do peso corporal (Frías et al., 2021). Entretanto, a extrapolação desse achado para obesidade sem diabetes exige cautela, pois a dose e a população diferem daquelas utilizadas nos estudos específicos de manejo ponderal.

3.3.2 Perfil lipídico, pressão arterial e risco cardiovascular

A partir desses mecanismos, a melhora do perfil lipídico, da pressão arterial e de outros marcadores cardiometabólicos é um dos objetivos centrais do tratamento da obesidade.

Parte desses benefícios decorre da perda de gordura visceral, redução da resistência insulínica e diminuição da inflamação crônica de baixo grau (Bray et al., 2018). Nesse sentido, semaglutida e tirzepatida apresentam potencial de impacto clínico para além do emagrecimento estético.

Entre esses desfechos, a semaglutida possui evidência cardiovascular robusta em populações específicas. No estudo SELECT, adultos com sobrepeso ou obesidade, doença cardiovascular estabelecida e ausência de diabetes apresentaram menor incidência de eventos cardiovasculares maiores com semaglutida 2,4 mg em comparação ao placebo (Lincoff et al., 2023). Esse resultado reforça a relevância clínica da semaglutida, sobretudo em pacientes com risco cardiovascular elevado.

Em relação à tirzepatida, os efeitos promissores sobre peso, circunferência abdominal e parâmetros glicometabólicos sugerem potencial de benefício cardiovascular indireto (Jastreboff et al., 2022; Aronne et al., 2025). No entanto, em comparação à semaglutida, ainda são necessários mais dados de longo prazo sobre desfechos cardiovasculares duros, mortalidade, eventos renais e segurança prolongada em populações heterogêneas. Assim, a potência ponderal da tirzepatida deve ser equilibrada com a maturidade ainda em desenvolvimento da evidência cardiovascular.

3.3.3 Eventos adversos gastrointestinais e descontinuação

Paralelamente aos benefícios metabólicos, a tolerabilidade deve ser considerada na decisão terapêutica. Os eventos adversos mais frequentes com semaglutida e tirzepatida são gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, constipação, empachamento e desconforto abdominal. Esses sintomas tendem a ocorrer principalmente durante a fase de escalonamento de dose e, em geral, são leves a moderados nos ensaios clínicos (Wilding et al., 2021; Jastreboff et al., 2022).

Ainda assim, podem interferir na adesão e na continuidade terapêutica. Essa preocupação também aparece na comparação direta. No SURMOUNT-5, os eventos adversos mais comuns nos grupos tirzepatida e semaglutida também foram gastrointestinais, predominando durante a fase de aumento de dose (Aronne et al., 2025). Esse achado sugere que a tolerabilidade digestiva é um ponto compartilhado entre as terapias incretínicas e deve ser discutida antes e durante o tratamento.

A partir disso, a análise de segurança não deve ser conduzida de maneira alarmista, mas também não deve ser superficial. A maior intensidade de perda ponderal pode aumentar a necessidade de acompanhamento nutricional e funcional, principalmente quando há redução rápida da ingestão alimentar. Além disso, pacientes com comorbidades, maior vulnerabilidade

nutricional, sintomas gastrointestinais persistentes ou risco de perda funcional exigem vigilância clínica mais estreita.

Nesse mesmo raciocínio, outro ponto relevante é a continuidade do tratamento. A obesidade é uma doença crônica e recidivante, e a interrupção de terapias farmacológicas pode ser acompanhada de recuperação parcial do peso perdido. Dessa forma, semaglutida e tirzepatida devem ser compreendidas como parte de um plano terapêutico amplo, associado à intervenção nutricional, atividade física e acompanhamento longitudinal, e não como intervenção isolada ou exclusivamente transitória.

3.4 Discussão crítica

Considerados em conjunto, os achados da literatura recente indicam que tanto semaglutida quanto tirzepatida modificaram de forma relevante o tratamento farmacológico da obesidade. A semaglutida consolidou o papel do agonismo GLP-1 como estratégia eficaz para redução de peso, melhora glicometabólica e redução de risco cardiovascular em populações selecionadas (Wilding et al., 2021; Lincoff et al., 2023). A tirzepatida, por sua vez, demonstrou maior magnitude de perda ponderal em estudos recentes, incluindo comparação direta com a semaglutida no SURMOUNT-5 (Aronne et al., 2025).

A partir dessa síntese, o ponto crítico é que a superioridade ponderal da tirzepatida não deve ser interpretada de forma isolada. A redução percentual do peso corporal é um desfecho importante, mas insuficiente para definir o melhor tratamento em todos os pacientes. A qualidade da perda ponderal, a preservação da massa magra, a melhora de parâmetros metabólicos, a tolerabilidade gastrointestinal, a adesão, o custo, a disponibilidade e os dados de segurança em longo prazo precisam ser considerados em conjunto.

Do ponto de vista explicativo, sob a perspectiva mecanística, o agonismo duplo GIP/GLP-1 oferece explicação plausível para a maior eficácia ponderal da tirzepatida.

Entretanto, a semaglutida apresenta maior trajetória clínica, maior volume de uso acumulado e evidência cardiovascular robusta em pacientes com obesidade e doença cardiovascular estabelecida sem diabetes (Lincoff et al., 2023). Assim, a comparação entre os fármacos deve evitar conclusões simplistas, como afirmar que um deles é universalmente superior ao outro.

Essa necessidade de equilíbrio também aparece na discussão sobre massa magra. Estudos de composição corporal sugerem que a maior parte da perda ponderal com semaglutida e tirzepatida corresponde à massa gorda, mas também há redução absoluta de massa magra (Wilding et al., 2021; Look et al., 2025). Esse fenômeno é esperado em perdas de peso intensas, mas sua relevância depende do perfil do paciente. Em indivíduos jovens e metabolicamente comprometidos, a redução de gordura visceral pode ser prioritária; em idosos ou pessoas com fragilidade, a preservação funcional pode adquirir peso decisório maior.

Diante dessas diferenças, a escolha entre semaglutida e tirzepatida deve ser individualizada. A tirzepatida pode ser preferida quando o objetivo clínico é maior redução ponderal e melhora glicometabólica mais intensa, desde que haja acompanhamento adequado. A semaglutida pode ser particularmente relevante em pacientes nos quais a experiência clínica acumulada e os dados cardiovasculares disponíveis tenham maior importância. Em ambos os casos, o tratamento deve ser associado a intervenção nutricional, exercício físico, especialmente treinamento resistido, e acompanhamento multiprofissional.

Por fim, para que essa individualização seja feita com prudência, é necessário reconhecer limitações da literatura. Muitos ensaios clínicos possuem populações selecionadas, acompanhamento relativamente curto, contam com frequente financiamento ou participação da indústria farmacêutica e diferem quanto às doses, protocolos terapêuticos e desfechos avaliados.

Ainda há lacunas sobre durabilidade da perda ponderal, recuperação de peso após suspensão, efeitos funcionais, impacto sobre sarcopenia, desfechos cardiovasculares comparativos e segurança em longo prazo.

Essas limitações não invalidam os benefícios observados, mas exigem prudência na interpretação e na aplicação clínica dos resultados.

4. Conclusão

Em síntese, a semaglutida e a tirzepatida representam avanços importantes no tratamento farmacológico da obesidade, com efeitos clinicamente relevantes sobre perda ponderal, controle glicêmico e parâmetros cardiometabólicos. A semaglutida, como agonista seletiva do receptor GLP-1, possui eficácia consolidada, maior experiência clínica acumulada e evidência de benefício cardiovascular em população com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida (Wilding et al., 2021; Lincoff et al., 2023).

Por outro lado, a tirzepatida apresenta maior magnitude de perda ponderal nos estudos recentes, possivelmente em razão do agonismo duplo GIP/GLP-1. A comparação direta do SURMOUNT-5 fortalece essa vantagem em adultos com obesidade sem diabetes, demonstrando maior redução do peso corporal e da circunferência abdominal em relação à semaglutida (Aronne et al., 2025).

Apesar dessa vantagem ponderal, o benefício clínico global não deve ser definido apenas pelo percentual de peso perdido. A qualidade da perda ponderal, a redução de gordura visceral, a preservação de massa magra, a melhora da HbA1c e da resistência insulínica, a tolerabilidade gastrointestinal, a adesão, o custo e a segurança em longo prazo são fatores essenciais para a tomada de decisão terapêutica.

Assim, conclui-se que a tirzepatida parece apresentar maior eficácia ponderal e potencial metabólico, enquanto a semaglutida permanece como alternativa terapêutica consolidada e clinicamente relevante. A escolha entre esses fármacos deve ser individualizada, orientada por critérios clínicos, metabólicos, funcionais e de segurança, sempre associada a acompanhamento profissional, intervenção nutricional e estímulo à atividade física, especialmente exercício resistido para preservação da massa muscular.

5. Referências

ARONNE, Louis J. et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine*, Boston, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2416394.

BAETHGE, Christopher; GOLDBECK-WOOD, Sandy; MERTENS, Stephan. SANRA: a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Research Integrity and Peer Review*, London, v. 4, n. 5, 2019. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8.

BRAY, George A. et al. The science of obesity management: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, Oxford, v. 39, n. 2, p. 79-132, 2018. DOI: 10.1210/er.2017-00253.

DRUCKER, Daniel J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, Cambridge, v. 27, n. 4, p. 740-756, 2018. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001.

FRÍAS, Juan P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 385, n. 6, p. 503-515, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.

JASTREBOFF, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

LINCOFF, A. Michael et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.

LOOK, Michelle et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. Diabetes, Obesity and Metabolism, Oxford, v. 27, n. 5, p. 2720-2729, 2025. DOI: 10.1111/dom.16275.

MOREIRA, Rodrigo O. et al. Tratamento farmacológico do indivíduo adulto com obesidade e seu impacto nas comorbidades: atualização 2024 e posicionamento de especialistas da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). São Paulo: Editora Clannad, 2024. ISBN 978-65-89832-13-3. Disponível em: https://www.endocrino.org.br/wp-content/uploads/2024/09/Posicionamento-ABESO-SBEM_Trata-mento-Farmacologico-24JUL24.pdf. Acesso em: 29 maio 2026.

WILDING, John P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

WILDING, John P. H. et al. Impact of semaglutide on body composition in adults with overweight or obesity: exploratory analysis of the STEP 1 study. Journal of the Endocrine Society, Oxford, v. 5, supl. 1, 2021.

WING, Rena R.; PHELAN, Suzanne. Long-term weight loss maintenance. The American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda, v. 82, n. 1, p. 222S-225S, 2005. DOI: 10.1093/ajcn/82.1.222S.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 29 maio 2026.