



## Riscos e benefícios do uso da semaglutida e tirzepatida na redução de peso corporal

Aline Brollo Giovanini<sup>1\*</sup>, Poliane Diniz Araújo<sup>1</sup>, Rosineide Vieira Góis<sup>2</sup>, Nezziany Cezario Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas do Curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná. Ji-Paraná, RO, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná. Ji-Paraná, RO, Brasil.

\*Autor(a) correspondente: alinebrollo\_opo@hotmail.com

Editor: Wesley Pimenta Cândido

Recebido em: 02/12/2025 Aceito em: 05/12/2025 Publicado em: 16/12/2025

### Resumo

A obesidade é uma condição crônica multifatorial associada a complicações cardiometabólicas e aumento da morbimortalidade. Embora mudanças no estilo de vida sejam fundamentais, muitas vezes não garantem perda de peso sustentada, o que impulsiona o uso de terapias farmacológicas. Entre elas destacam-se a semaglutida, agonista de GLP-1, e a tirzepatida, agonista dual de GIP e GLP-1, capazes de modular apetite, ingestão alimentar e metabolismo. Este estudo teve como objetivo analisar riscos e benefícios dessas medicações na redução do peso corporal, por meio de uma revisão integrativa dos últimos dez anos. Foram identificados seis ensaios clínicos que atenderam aos critérios de inclusão, envolvendo adultos com sobrepeso ou obesidade. Os resultados demonstram que a semaglutida promove reduções de peso de aproximadamente 15% a 16%, associadas à melhora de marcadores cardiometabólicos. A tirzepatida apresentou reduções ainda mais robustas, variando de 13,6% a 17,5%, além de melhorias metabólicas e efeitos positivos sobre o comportamento alimentar. Em relação à segurança, os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais, náuseas, diarreia, constipação e vômitos, geralmente leves ou moderados e autolimitados. Eventos graves foram raros e ocorreram em taxas semelhantes às do placebo. Distúrbios da vesícula biliar foram discretamente mais frequentes, achado esperado com perda de peso acelerada. Não houve evidências consistentes de aumento de risco cardiovascular, psiquiátrico ou de neoplasias. Em síntese, semaglutida e tirzepatida demonstram alta eficácia e bom perfil de segurança no tratamento da obesidade, contribuindo para a redução de complicações e melhora da qualidade de vida quando usadas com acompanhamento médico.

**Palavras-chave:** Tirzepatida, semaglutida, perda de peso, riscos, benefícios.

## Risks and Benefits of Using Semaglutide and Tirzepatide in Body Weight Loss

### Abstract

Obesity is a multifactorial chronic condition associated with cardiometabolic complications and increased morbidity and mortality. Although lifestyle changes are fundamental, they often do not guarantee sustained weight loss, driving the use of pharmacological therapies. Among these, semaglutide, a GLP-1 agonist, and tirzepatide, a dual GIP and GLP-1 agonist, stand out as capable of modulating appetite, food intake, and metabolism. This study aimed to analyze the risks and benefits of these medications in reducing body weight through an integrative review of the last ten years. Six clinical trials that met the inclusion criteria were identified, involving overweight or obese adults. The results demonstrate that semaglutide promotes weight reductions of approximately 15% to 16%, associated with improvements in cardiometabolic markers. Tirzepatide showed even more robust reductions, ranging from 13.6% to 17.5%, in addition to metabolic improvements and positive effects on eating behavior. Regarding safety, the most frequent adverse events were gastrointestinal, including nausea, diarrhea, constipation, and vomiting, generally mild to moderate and self-limiting. Serious events were rare and occurred at rates similar to those of placebo. Gallbladder disorders were slightly more frequent, an expected finding with accelerated weight loss. There was no consistent evidence of increased cardiovascular, psychiatric, or neoplasm risk. In summary, semaglutide and tirzepatide demonstrate high efficacy and a good safety

profile in the treatment of obesity, contributing to the reduction of complications and improvement in quality of life when used with medical supervision.

**Keywords:** Tirzepatide, semaglutide, weigh loss, risks, benefits.

## 1. Introdução

A obesidade é uma condição crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, ocasionada por um desequilíbrio entre o gasto de energia e a ingestão calórica. É considerada uma doença multifatorial crônica que afeta cerca de 650 milhões de adultos no mundo todo. Esta pode ser associada a diversas complicações de saúde mental e física como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares (insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, fibrilação atrial), alterações musculoesqueléticas, alguns tipos de câncer, entre outros. Reduções de peso de 5% ou mais inicialmente já auxiliam a diminuir essas complicações, porém, perdas maiores promovem mais benefícios à saúde. A intervenção no estilo de vida é fundamental no tratamento da obesidade, mas frequentemente resulta em perdas de peso inferiores ao esperado e na recuperação do peso perdido (Chao *et al.* 2023; Tan; Dampil; Marquez, 2022). Essa condição, cuja prevalência vem aumentando e pode alcançar 49% até 2030, representa um grande desafio de saúde pública. Nos Estados Unidos, estima-se que as doenças crônicas relacionadas à obesidade gerem um custo total de aproximadamente US\$ 1,7 trilhão. Diante dos impactos médicos e econômicos desse problema, o manejo adequado do peso corporal é essencial para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas (Ghusn *et al.* 2022).

Diversas intervenções para redução de peso foram desenvolvidas nos últimos anos, incluindo mudança de estilo de vida (exercício e dieta), mudanças comportamentais, medicamentos antiobesidade, intervenções endoscópicas e procedimentos cirúrgicos. As medicações antiobesidade são uma abordagem eficiente para promover a perda de peso, objetivando melhora da qualidade de vida do paciente e controle das comorbidades relacionadas ao peso. Porém, esses

medicamentos apresentam ampla variação de perda ponderal, podendo oscilar entre 5 e 15% em ensaios clínicos randomizados e também em ambientes clínicos habituais (Ghusn *et al.* 2022).

O Polipeptídeo Insulíntrópico Dependente de Glicose (GIP) e o Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1 (GLP-1), conhecidos como incretinas, são hormônios liberados no intestino após a ingestão de nutrientes. Eles estimulam as células beta pancreáticas a produzir insulina e, dessa forma, contribuem para a manutenção da homeostase da glicose (Forzano *et al.* 2022).

O GIP reduz a secreção gástrica, aumenta a liberação de insulina e exerce efeitos periféricos semelhantes aos da insulina no tecido adiposo, como a inibição da lipólise e o estímulo à lipogênese. O GLP-1 também favorece a secreção de insulina, inibe a liberação de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e induz sensação de saciedade (Forzano *et al.* 2022).

A semaglutida é um agonista do receptor (GLP-1), com alta homologia ao GLP-1 humano nativo. Sua modificação estrutural permite ligação à albumina, o que reduz sua degradação e possibilita uma administração eficaz uma vez por semana. O fármaco pode ser utilizado por via oral ou subcutânea, sendo amplamente empregado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Recentemente, a semaglutida tem sido adotada no manejo da obesidade, em doses mais elevadas. Ambas as condições apresentam prevalência crescente e frequentemente coexistem, o que aumenta de forma significativa o risco de doenças cardiovasculares e mortalidade. Nesse contexto, medicamentos como a semaglutida, capazes de promover redução clinicamente relevante do peso corporal e oferecer benefícios cardiovasculares, assumem papel fundamental, especialmente em pacientes com alto risco

cardiovascular (Berkovic; Strollo, 2023; Chao *et al.* 2023).

A semaglutida possui mecanismos de ação que incluem a promoção da secreção de insulina e a redução do glucagon, levando à perda de peso principalmente pela diminuição da ingestão calórica. Estudos indicam que a semaglutida reduz a fome e aumenta a saciedade, com impacto mínimo no esvaziamento gástrico. Embora os efeitos gastrointestinais existam, eles explicam apenas uma pequena parte da perda de peso (Chao *et al.* 2023).

A tirzepatida é uma molécula inovadora que atua como agonista simultâneo dos receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), combinação conhecida como “twincretina”. Desenvolvida para potencializar os efeitos sinérgicos dessas incretinas, ela é um peptídeo sintético composto por 39 aminoácidos derivado da sequência nativa do GIP. Sua ação dual promove melhora significativa do controle glicêmico, redução do apetite e menor ingestão alimentar, o que contribui de forma importante para a perda de peso (Arrone *et al.*, 2023; Forzano *et al.* 2022).

A tirzepatida apresenta afinidade pelo receptor de GIP equivalente à do hormônio fisiológico e afinidade cerca de cinco vezes menor pelo receptor de GLP-1 em comparação ao GLP-1 nativo. Além de impactar positivamente glicemia e peso corporal, ela também pode favorecer a redução de marcadores de risco cardiovascular, como pressão arterial, circunferência da cintura, níveis de LDL e triglicérides. Sua eficácia e seu perfil de segurança já foram amplamente confirmados em diversos ensaios clínicos (Forzano *et al.* 2022).

Nos últimos anos, a busca pela beleza e pela perda de peso tem se intensificado na sociedade. Devido ao expressivo efeito emagrecedor da semaglutida em um curto período, seu uso tem se difundido amplamente, inclusive entre indivíduos sem diagnóstico de obesidade, muitas vezes por indicação de

profissionais não especializados ou por automedicação. Essa popularização levanta preocupações quanto à segurança e ao uso inadequado do fármaco, visto que, apesar de seus benefícios comprovados, todo medicamento apresenta potencial para causar efeitos adversos. Diante desse cenário, torna-se essencial a realização de estudos que avaliem e correlacionem os riscos e benefícios do uso desses agentes. Assim, o objetivo deste trabalho é reunir evidências científicas acerca dos efeitos benéficos e dos possíveis riscos associados ao uso da semaglutida e da tirzepatida na redução do peso corporal.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa exploratória, baseada em revisão bibliográfica integrativa, delimitada aos riscos e benefícios do uso de semaglutida e tirzepatida em adultos com obesidade ou sobrepeso. O levantamento foi realizado em agosto de 2024 nas bases PubMed e SCIELO, utilizando o método booleano, nos idiomas inglês e português, considerando publicações dos últimos dez anos (2015-2025).

No PubMed e na SciELO a busca foi feita da seguinte maneira: (((adult) OR (obese)) OR (overweight)) AND ((((((semaglutide) OR (wegovy)) OR (ozempic)) OR (rybelsus)) OR (tirzepatide)) OR (mounjaro)) OR (glp-1 receptor agonist))) AND (((adverse events) OR (side effects)) OR (cardiovascular risk)) OR (weight reduction)) OR (weight loss)), aplicando-se filtros para incluir apenas artigos publicados nos últimos dez anos (2015-2025), com texto completo gratuito e desenho de ensaio clínico randomizado controlado.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos clínicos randomizados controlados realizados em adultos humanos com obesidade ou sobrepeso em uso de semaglutida ou tirzepatida, ainda que com alguma comorbidade, desde que o foco fosse o emagrecimento, riscos e benefícios de seu uso e não o tratamento das comorbidades. Os critérios de exclusão compreenderam pesquisas sobre manutenção do peso após o uso das medicações, estudos com

adolescentes e investigações voltadas ao tratamento de diabetes mellitus, aterosclerose ou outras patologias.

### 3. Resultados e Discussão

Durante a pesquisa foram identificados 420 artigos, dos quais 414 foram excluídos após a aplicação dos critérios de elegibilidade, resultando em 6 estudos selecionados para análise. Os dados desses ensaios foram sintetizados por meio de uma análise qualitativa descritiva, uma vez que as diferenças metodológicas observadas, incluindo número de participantes, duração do tratamento, doses administradas e desfechos avaliados, impossibilitaram a realização de uma metanálise quantitativa. Após a leitura integral dos artigos, as informações pertinentes foram extraídas e organizadas em tabelas comparativas, permitindo a avaliação conjunta da eficácia, segurança, taxas de descontinuação e benefícios metabólicos das medicações analisadas. A discussão dos resultados foi conduzida de maneira integrativa, relacionando os achados entre os estudos e destacando padrões, convergências e divergências, a fim de oferecer uma interpretação abrangente e consistente das evidências disponíveis. Como limitação do estudo, destaca-se a ausência de resultados na base SciELO, que não apresentou nenhum artigo compatível com os critérios de busca, o que reduziu o alcance das fontes nacionais e restringiu a análise às publicações internacionais.

As tabelas analisadas (tabela 1, 2, 3, 4 e 5) resumem dados dos principais estudos clínicos encontrados, que avaliaram a semaglutida 2,4 mg no tratamento da obesidade, permitindo observar tanto sua eficácia quanto seu perfil de segurança.

Na Tabela 1, observa-se que a semaglutida promoveu uma redução de peso entre 15,2% e 16%, enquanto o grupo placebo apresentou diminuição substancialmente menor, variando de 1,9% a 7,1%. Todos os estudos apresentam um padrão semelhante: a semaglutida promove reduções significativas de peso quando comparada ao placebo. Garvey

*et al.* (2022), por exemplo, relataram uma perda de -15,2% em 104 semanas no grupo tratado, enquanto o placebo reduziu -7,1%. Rubino *et al.* (2022) e Wadden *et al.* (2021) mostram reduções ainda mais acentuadas (-15,8% e -16,0%, respectivamente), contrastando com perdas bastante discretas nos grupos placebo (tabela 1). Esses achados reforçam a consistência dos efeitos da semaglutida em diferentes cenários clínicos..

Quando relacionamos esses resultados aos efeitos adversos gastrointestinais, observamos que a eficácia da droga vem acompanhada de uma maior frequência desses sintomas. Na Tabela 2, observa-se que a incidência de efeitos adversos gerais foi elevada em ambos os grupos, variando de 73,7% a 82,2% entre os participantes tratados com semaglutida e de 51,8% a 60,3% no grupo placebo. Quanto aos efeitos adversos graves, as taxas oscilaram de 7,9% a 34,4% no braço da semaglutida e de 2,9% a 36,4% no braço placebo.

Nos estudos de Garvey *et al.* (2022) e Rubino *et al.* (2022), mais de 80% dos participantes usando semaglutida apresentaram eventos gastrointestinais leves ou moderados, valores bem superiores aos dos grupos placebo (tabela 2). Em Wadden *et al.* (2021), o percentual também permanece elevado, acima de 70% (tabela 2). Esses dados sugerem que, embora a perda de peso seja bastante significativa, o desconforto gastrointestinal é um efeito esperado durante o uso da medicação. Apesar disso, os eventos graves são raros e semelhantes entre semaglutida e placebo, o que indica que o medicamento mantém um bom perfil de segurança.

Na tabela 3, que detalha os efeitos adversos específicos, fica evidente o padrão típico dos agonistas de GLP-1: náuseas, constipação, diarreia, vômitos e dispepsia aparecem com muito mais frequência no grupo de semaglutida. Em Garvey *et al.* (2022), náuseas ocorreram em 53,3% dos participantes com semaglutida contra 21,7% no placebo; em Rubino *et al.* (2022), chegaram a 61,1%. O mesmo vale para vômitos, variando entre 25%

e 30% nos tratados, mas sempre baixos no placebo (4,8 a 10,8%). Esses efeitos, apesar de incômodos, são geralmente autolimitados e esperados pela própria ação da droga sobre o esvaziamento gástrico e o centro de saciedade. Por outro lado, alguns efeitos aparecem em proporção semelhante entre os grupos, como dor de cabeça, infecções respiratórias, nasofaringite e influenza, sugerindo que não têm relação direta com a medicação, mas sim com a incidência natural dessas condições na população estudada. As infecções de vias aéreas superiores (IVAS) em por exemplo, foram praticamente iguais entre os grupos, com diferença apenas no grupo placebo de Rubino *et al.* (2022) que se demonstra superior aos casos em uso de semaglutida. Isso ajuda a reforçar a ideia de que a semaglutida não aumenta o risco de eventos infecciosos.

Outro ponto importante diz respeito aos distúrbios da vesícula biliar e às alterações psiquiátricas. Distúrbios biliares foram discretamente mais frequentes nos grupos tratados. Já os eventos psiquiátricos permaneceram estáveis e muito semelhantes entre semaglutida e placebo, como mostram os estudos de Rubino *et al.* (2022) e Wadden *et al.* (2021), o que contribui para afastar preocupações recorrentes quanto ao potencial impacto da droga sobre humor ou comportamento.

Além desses achados, a tabela 3 revela que reações alérgicas apresentaram incidência baixa e praticamente equivalente entre os grupos, sem sugerir um aumento clínico relevante associado à semaglutida. De forma semelhante, os distúrbios cardiovasculares mostraram pequenas variações percentuais entre o tratamento e placebo, sem indicar um sinal consistente de risco adicional, o que está alinhado com a ausência de elevação significativa de eventos cardíacos maiores nesses ensaios. Por fim, os casos de neoplasias malignas apareceram em proporções muito baixas e distribuídas de maneira uniforme entre

os grupos, não configurando um padrão que sustente relação causal com a medicação. Assim, ao integrar esses desfechos à análise, observa-se que os eventos adversos potencialmente mais graves permanecem raros e sem diferença expressiva entre os grupos, reforçando a relação benefício-risco favorável da semaglutida quando utilizada em contexto clínico adequado.

Quanto aos eventos graves, os dados de Kushner *et al.* (2021) mostram que eles ocorrem em proporções praticamente iguais entre os grupos, o que reforça a segurança geral do medicamento mesmo em populações muito amplas. Isso é particularmente relevante quando se considera o uso crescente da semaglutida em larga escala.

A análise dos estudos mostra que a descontinuação por eventos adversos foi ligeiramente maior no grupo semaglutida em comparação ao placebo, variando de 3,2% a 16,6% nos diferentes trabalhos. Em todos os estudos, os eventos gastrointestinais foram os principais responsáveis pela interrupção, especialmente em Garvey *et al.* (2022), que relatou 3,9% no grupo semaglutida versus 0,7% no placebo. Resultados semelhantes foram observados por Kushner *et al.* (2025) e Rubino *et al.* (2022), reforçando o padrão de reações digestivas associado aos agonistas de GLP-1 (tabela 4)

No estudo de Wadden *et al.* (2021), além dos efeitos adversos, outras causas não relacionadas diretamente ao medicamento, como perda de seguimento e motivos pessoais, também contribuíram para taxas de descontinuação mais elevadas, sobretudo no grupo placebo (10,3% grupo da semaglutida e 15,7% grupo placebo). Assim, embora a semaglutida apresente maior incidência de efeitos gastrointestinais, os dados sugerem que fatores externos ao tratamento também influenciam de forma significativa a adesão.

**Tabela 1.** Características dos estudos e perda de peso corporal com semaglutida

Autores	Nº participantes	Dose	Tempo de tratamento	Redução de peso (%) ou kg	
				Semaglutida	Placebo
Garvey et al. (2022)	304	2,4mg	104 semanas	-15,2%	-7,1%
Rubino et al. (2022)	338	2,4mg	68 semanas	-15,8%	-1,9%
Wadden et al. (2021)	611	2,4mg	68 semanas	-16,0%	-5,7%
Kushner et al. (2025)	17604	2,4mg	34 semanas	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor.

**Tabela 2.** Efeitos adversos gerais da semaglutida comparada ao placebo

Autores	Gastrointestinais leves/moderados		Gastrointestinais graves		Eventos adversos graves	
	Semaglutida	Placebo	Semaglutida	Placebo	Semaglutida	Placebo
Garvey et al. (2022)	82,2%	53,9%	-	-	7,9%	11,8%
Rubino et al. (2022)	80,9%	51,8%	3,2%	3,5%	7,9%	7,1%
Wadden et al. (2021)	73,7%	60,3%	-	-	9,1%	2,9%
Kushner et al. (2025)	-	-	3,9%	3,7%	34,4%	36,4%

Fonte: Elaborado pelo autor.

**Tabela 3.** Eventos adversos específicos semaglutida

Efeitos adversos em participantes	Autores							
	Garvey et. al. (2022)		Rubino et. al. (2022)		Wadden et al. (2021)		Kushner et al. (2025)	
	Semaglutida	Placebo	Semaglutida	Placebo	Semaglutida	Placebo	Semaglutida	Placebo
Náuseas	53,3%	21,7%	61,1%	22,4%	58,2%	22,1%	-	-
Constipação	30,9%	11,2%	38,9%	23,5%	36,9%	24,5%	-	-
Diarréia	34,9%	23,7%	27,8%	25,9%	36,1%	22,1%	-	-
Vômitos	30,3%	4,6%	25,4%	5,9%	27,3%	10,8%	-	-
Dor de cabeça	10,5%	10,5%	15,9%	11,8%	19,2%	9,8%	-	-
Eructação	11,2%	0,7%	13,5%	4,7%	-	-	-	-
Diminuição do apetite	-	-	11,9%	3,5%	-	-	-	-
Fadiga	-	-	9,5%	4,7%	12,8%	7,4%	-	-
Dispepsia	13,2%	4,6%	8,7%	5,9%	-	-	-	-
Nasofaringites	15,8%	15,1%	7,9%	10,6%	22,1%	24,0%	-	-
IVAS (Infecções vias aéreas superiores)	13,2%	15,1%	7,1%	21,2%	20,9%	21,6%	-	-
Artralgias	-	-	6,3%	8,2%	-	-	-	-
Sinusites	-	-	6,3%	15,3%	9,6%	12,7%	-	-

Dor nas costas	9,9%	12,5%	4,8%	10,6%	13,3%	10,8%	-	-
Influenza	13,2%	10,5%	4,0%	7,1%	-	-	-	-
COVID-19	10,5%	5,3%	-	-	-	-	24,0%	24,4%
Infecções do trato urinário	-	-	-	-	10,3%	4,9%	-	-
<b>Outros distúrbios</b>								
Distúrbios da vesícula biliar	2,6%	1,3%	0,8%	1,2%	4,9%	1,5%	2,8%	2,3%
Colelitíase	2,0%	1,3%	0,8%	1,2%	1,7%	0,0%	1,4%	1,1%
Neoplasias malignas	1,3%	2,6%	2,4%	1,2%	0,7%	0,5%	3,1%	3,2%
EAs relacionados à psiquiatria	17,1%	16,4%	2,4%	2,4%	14,7%	11,8%	0,7%	0,6%
Distúrbios cardiovasculares	11,2%	21,1%	12,7%	10,6%	9,8%	10,8%	11,5%	13,5%
Reações alérgicas	15,1%	5,3%	7,1%	11,8%	8,6%	9,3%	0,3%	0,3%
Distúrbios hepáticas	2,0%	2,0%	1,6%	3,5%	2,0%	2,0%	0,4%	0,4%
Hipoglicemia	2,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,03%	0,01%

**Fonte:** Elaborado pelo autor.

Por fim, ao relacionar a perda de peso aos benefícios metabólicos observados, percebe-se uma melhora consistente em marcadores cardiometabólicos nos estudos que analisaram esses desfechos. Garvey *et al.* (2022), Rubino *et al.* (2022) e Wadden *et al.* (2021) demonstram que a redução ponderal gerado pelo uso de semaglutida foi acompanhada por diminuição da circunferência abdominal, da glicemia de jejum, da HbA1c e dos triglicérides, além de melhora no perfil lipídico, com destaque para reduções de LDL, VLDL e colesterol total. Alguns estudos ainda relatam aumento de HDL e diminuição de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (tabela 5). Esses resultados indicam que os benefícios da semaglutida vão além da estética; tratam-se de impactos reais sobre a saúde cardiovascular e metabólica. Assim, a análise dos estudos demonstra que a semaglutida 2,4 mg se apresenta como uma terapia eficaz e com bom perfil de segurança

para pacientes com obesidade. Apesar da alta frequência de sintomas gastrointestinais, estes são geralmente leves e esperados, enquanto eventos graves permanecem raros e comparáveis ao placebo. A perda de peso significativa e sustentada, associada a melhorias em parâmetros metabólicos e inflamatórios, explica por que os agonistas de GLP-1 têm se tornado uma das estratégias mais promissoras no manejo atual da obesidade.

Nos estudos clínicos analisados de tirzepatida, por sua vez, conduzidos por Zhao *et al.* (2024) e Martin *et al.* (2025), demonstram que a molécula apresenta um perfil de eficácia robusto na redução de peso corporal, acompanhado por um conjunto de eventos adversos predominantemente gastrointestinais, de intensidade leve a moderada. As características metodológicas dessas investigações, incluindo número de participantes, doses empregadas e duração do acompanhamento, são essenciais para

contextualizar tanto os benefícios metabólicos observados quanto a frequência e a natureza das reações adversas.

**Tabela 4.** Taxa de descontinuação semaglutida vs placebo

<b>Autor</b>	<b>Semaglutida</b>	<b>Placebo</b>
Garvey	5,9%	4,6%
Kushner <i>et al.</i> (2025)	16,6%	8,2%
Rubino <i>et al.</i> (2022)	3,2%	3,5%
Wadden <i>et al.</i> (2021)	5,9%	2,9%

**Fonte:** Elaborado pelo autor

**Tabela 5.** Benefícios do uso da semaglutida

<b>Autores</b>	<b>Benefícios</b>
Garvey <i>et al.</i> (2022)	Perda de peso superior a 5%; melhora de marcadores cardiometabólicos, incluindo diminuição da pressão arterial, redução do colesterol total, colesterol VLDL e triglicerídeos; redução da circunferência abdominal e dos níveis de HbA1c. Também ocorre redução de marcadores inflamatórios, como a Proteína C Reativa (PCR), além de diminuição da glicemia em jejum.
Rubino <i>et al.</i> (2022)	Perda de peso superior a 5%; diminuição da circunferência abdominal; redução da pressão arterial; redução do colesterol total, LDL, VLDL e triglicerídeos, com melhora dos níveis de HDL; redução da HbA1c; diminuição da PCR e redução da glicemia em jejum.
Wadden <i>et al.</i> (2021)	Perda de peso superior a 5%; diminuição da circunferência abdominal; redução da pressão arterial; redução da HbA1c; redução do colesterol total, LDL e VLDL; aumento do HDL; diminuição dos triglicerídeos; redução da insulina sérica e diminuição da glicemia em jejum.

**Fonte:** Elaborado pelo autor

**Tabela 6.** Características dos estudos e perda de peso corporal relacionadas ao uso de tirzepatida comparado ao placebo

<b>Autores</b>	<b>N° participantes</b>	<b>Dose</b>	<b>Tempo de tratamento</b>	<b>Redução de peso (%) ou kg</b>		
				<b>Tirzepatida 10mg</b>	<b>Tirzepatida 15mg</b>	<b>Placebo</b>
Zhao <i>et al.</i> 2024	210	10mg e 15mg	52 semanas	-13,6%	-17,5%	-2,3%
Martin <i>et al.</i> 2025	114	5mg ~ 10mg*	6 semanas	-7kg	-	-0,6kg

**Fonte:** Elaborado pelo autor

No estudo de Zhao *et al.* (2024), que avaliou doses de 10 mg e 15 mg ao longo de 52 semanas, observou-se uma redução média de peso de -13,6% e -17,5%, respectivamente, valores consideravelmente superiores ao placebo (-2,3%) (tabela 6). Esses achados são reforçados por Martin *et al.* (2025), que investigaram a tirzepatida em um regime de titulação de 5 mg a 10 mg durante seis semanas, resultando em uma perda média de -7 kg, também superior ao placebo (-0,6 kg). Assim, apesar de diferenças importantes no tempo de tratamento, ambos os ensaios convergem para um padrão consistente: a tirzepatida proporciona queda substancial e rápida do peso corporal, com efeitos perceptíveis já nas primeiras semanas de uso como demonstrado por Martin *et al.*, que relataram redução de -3,7 kg na terceira semana.

No que se refere ao perfil de segurança, os eventos adversos gerais foram mais frequentes nos grupos tratados com tirzepatida em ambos os estudos. Zhao *et al.* (2024) reportaram prevalência de 95,7% de eventos adversos gerais nos participantes que utilizaram tirzepatida, em comparação a 82,6% no grupo placebo. Já Martin *et al.* (2025) indicaram ocorrência de eventos adversos em 81% dos indivíduos tratados, contra 44% no grupo significativamente mais prevalentes entre os usuários de tirzepatida (tirzepatida 10mg e 15mg respectivamente) do que no grupo placebo (tabela 8). Achados semelhantes foram descritos por Martin *et al.* (2025), que identificaram náusea, vômito e desconforto gastrointestinal como os eventos adversos mais comuns, especialmente após as primeiras aplicações, sugerindo adaptação progressiva do organismo ao medicamento. A maioria desses

placebo. Embora elevadas, essas taxas refletem, em grande parte, a incidência de sintomas gastrointestinais comuns aos agonistas do GLP-1/GIP, como náuseas, vômitos, constipação e dispepsia, estando alinhadas com a farmacodinâmica da medicação (tabela 7).

Os eventos gastrointestinais foram os mais representativos nos dois estudos. Zhao *et al.* (2024) demonstraram que náuseas (30,0%–32,4), diarreia (40,0%–40,8%) e vômitos (11,4%–19,7%) foram adversos relacionados à tirzepatida (náusea, vômitos e um caso de pancreatite), além de afirmarem não terem ocorrido mortes ou episódios confirmados de hipoglicemia. Embora a ocorrência de pancreatite deva ser monitorada com atenção, trata-se de um evento raro, e os dados disponíveis não sugerem aumento consistente do risco associado ao uso da medicação.

Ao avaliar os eventos adversos específicos, algumas considerações adicionais merecem destaque. Distúrbios da vesícula biliar, incluindo colelitíase, apresentaram-se discretamente mais frequentes nos grupos tratados com tirzepatida (valores entre 1,4% e 2,9% em Zhao *et al.*, 2024) do que no placebo. Em relação às alterações psiquiátricas, os dados de Zhao *et al.* (2024) demonstraram incidência

sintomas apresentou gravidade leve a moderada, com tendência à redução após as primeiras semanas, reforçando a importância de estratégias como escalonamento gradual de dose e educação do paciente.

Quanto aos eventos adversos graves, Zhao *et al.* (2024) observaram incidência de 15,6% no grupo tirzepatida, em contraste com 8,7% no grupo placebo. Já Martin *et al.* (2025) registraram três descontinuidades por eventos

**Tabela 7. Eventos adversos gerais e graves relacionados ao uso da tirzepatida**

Autores	Efeitos adversos gerais		Gastrointestinais graves		Eventos adversos graves	
	Tirzepatida	Placebo	Tirzepatida	Placebo	Tirzepatida	Placebo
Zhao et al. (2024)	95,7%	82,6%	8,5%	1,4%	15,6%	8,7%
Martin et al. (2025)	81,0%	44,0%	-	-	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor

**Tabela 8.** Eventos adversos específicos relacionados ao uso da tirzepatida

Efeitos adversos em participantes	Autor		
	Zhao et al. (2024)		
	Tirzepatida 10mg	Tirzepatida 15mg	Placebo
Náuseas	30,0%	32,4%	5,8%
Diarréia	40,0%	40,8%	8,7%
Vômitos	11,4%	19,7%	4,3%
Diminuição do apetite	27,1%	28,2%	11,6%
IVAS (Infecções vias aéreas superiores)	22,9%	23,9%	17,4%
Gastroenterites	11,4%	2,8%	0,0%
Hiperuricemia	4,3%	7,0%	11,6%
<b>Outros distúrbios</b>			
Distúrbios da vesícula biliar	2,9%	1,4%	1,4%
Colelitíase	2,9%	1,4%	1,4%
Neoplasias malignas	0,0%	1,4%	0,0%
EAs relacionados à psiquiatria	0,0%	0,0%	0,0%
Distúrbios cardiovasculares	4,3%	5,6%	1,4%
Hipersensibilidade	5,7%	15,5%	10,1%
Distúrbios hepáticas	10,0%	2,8%	15,9%
Hipoglicemia	0,0%	1,4%	0,0%

Fonte: Elaborado pelo autor

**Tabela 9.** Taxa de descontinuação por eventos adversos da tirzepatida

Autor	Tirzepatida	Placebo
Zhao et al. (2024)	4,96%	1,45%
Martin et al. (2025)	8,11%	5,13%

Fonte: Elaborado pelo autor

**Tabela 10.** Benefícios do uso da tirzepatida

Autores	Benefícios
Zhao et al. (2024)	Redução de peso corporal acima de 5%; diminuição da circunferência abdominal progressivamente; melhora dos aspectos cardiometabólicos: pressão arterial, glicemia de jejum, HbA1c, insulina, perfil lipídico.
Martin et al. (2025)	Redução de peso corporal acima de 5%; diminuição da ingestão calórica diária, redução do desejo por alimentos doces, gordurosos ou salgados; redução da fome; redução de descontroles alimentares, aumento de saciedade

**Fonte:** Elaborado pelo autor

mínima e semelhante ao placebo, sugerindo que a tirzepatida não induz alterações significativas de humor ou comportamento em curto e médio prazo.

No tocante às neoplasias, a incidência foi baixa e comparável entre os grupos, sem indicar sinal de risco aumentado relacionado à tirzepatida. Distúrbios cardiovasculares também apresentaram baixa ocorrência (3,5%–4,3%), com valores próximos aos observados no grupo placebo, não havendo evidências suficientes para sugerir aumento de risco cardiovascular decorrente da terapia. Reações de hipersensibilidade ocorreram em proporções discretamente maiores entre usuários de tirzepatida em Zhao *et al.* (2024), mas ainda assim permaneceram em níveis baixos e clinicamente manejáveis. De forma semelhante, episódios de hipoglicemia praticamente não ocorreram, o que é consistente com o mecanismo de ação dependente de glicose da tirzepatida.

Nos estudos analisados, observou-se que a tirzepatida apresentou maiores taxas de descontinuação por eventos adversos quando comparada ao placebo, variando de 4,96% a 8,11% nos estudos de Zhao *et al.* (2024) e Martin *et al.* (2025), respectivamente, enquanto no placebo esses valores foram menores, entre 1,45% e 5,13%. Essa diferença está alinhada ao perfil farmacológico da tirzepatida, cuja utilização pode ser limitada por efeitos adversos, especialmente gastrointestinais. Além disso, ambos os estudos relataram descontinuidades por motivos não diretamente relacionados ao medicamento, embora com características distintas. Em Zhao *et al.* (2024),

motivos como gravidez, retirada pelo investigador, desvio de protocolo e decisão psiquiátrica representaram 4,26% no grupo tirzepatida e 2,9% no placebo, sugerindo influência de fatores externos ao tratamento. Já em Martin *et al.* (2025), a retirada de consentimento foi a principal causa adicional de abandono, ocorrendo de forma semelhante entre tirzepatida (8,11%) e placebo (7,69%), indicando que tais desistências provavelmente não estavam associadas ao fármaco. Em conjunto, esses dados demonstram que, embora a tirzepatida apresente maior descontinuação por eventos adversos, parte relevante das desistências totais é decorrente de fatores alheios ao medicamento, devendo essa distinção ser considerada na avaliação da sua tolerabilidade e adesão terapêutica (tabela 9).

Finalmente, ao relacionar benefícios e riscos, observa-se que a tirzepatida demonstra perfil favorável quando utilizada para manejo de excesso de peso e obesidade. Os dados de Zhao *et al.* (2024) e Martin *et al.* (2025) indicam melhora significativa não apenas na composição corporal, mas também em marcadores cardiometabólicos — incluindo pressão arterial, glicemia de jejum, HbA1c, perfil lipídico e redução de comportamentos alimentares desregulados, além de maior saciedade. Assim, embora apresente efeitos adversos notadamente gastrointestinais, estes geralmente são manejáveis e tendem a diminuir com o tempo, enquanto os benefícios metabólicos e ponderais são consistentes e clinicamente relevantes (tabela 10).

#### 4. Conclusão

A análise dos ensaios clínicos incluídos neste estudo demonstra que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida representam terapias eficazes para redução de peso corporal em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Ambas as medicações atuam sobre mecanismos hormonais que regulam apetite, ingestão alimentar e metabolismo, promovendo reduções significativas e sustentadas do peso, acompanhadas de melhorias relevantes em parâmetros cardiometabólicos como glicemia, HbA1c, pressão arterial, triglicerídeos e circunferência abdominal. Esses achados reforçam seu papel como importantes ferramentas no manejo da obesidade.

No que diz respeito à segurança, observou-se que os eventos adversos mais comuns foram gastrointestinais, geralmente de intensidade leve a moderada e com tendência à redução ao longo do tratamento. Eventos graves foram raros e ocorreram em proporções semelhantes às observadas nos grupos placebo, tanto nos estudos envolvendo semaglutida quanto naqueles com tirzepatida. Distúrbios da vesícula biliar apareceram discretamente aumentados, mas em consonância com o fenômeno fisiológico associado à perda de peso acelerada. Não foram identificados riscos consistentes relacionados a alterações psiquiátricas, doenças cardiovasculares ou desenvolvimento de neoplasias.

Dessa forma, os dados disponíveis indicam que, quando utilizadas de maneira adequada e sob supervisão profissional, essas terapias apresentam relação benefício-risco favorável. Considerando o crescimento da prevalência da obesidade e seu impacto sobre a saúde pública, o uso racional e criterioso desses medicamentos pode contribuir significativamente para melhorar a qualidade de vida e reduzir complicações associadas ao excesso de peso. Estudos futuros que avaliem o uso em diferentes populações, acompanhamento a longo prazo e estratégias de manutenção da perda ponderal são necessários para aprofundar o conhecimento sobre seu papel no tratamento da obesidade e sobre quais possíveis

consequências o uso dessa medicação pode acarretar a longo prazo.

## 5. Referências

ARONNE, Louis J. *et al.* Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity. **Jama**, [S.L.], v. 331, n. 1, p. 38, 2 jan. 2024. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.24945>.

BERKOVIC, Maja Cigrovski; STROLLO, Felice. Semaglutide-eye-catching results. **World Journal Of Diabetes**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 424-434, 15 abr. 2023. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v14.i4.424>.

CHAO, Ariana M. *et al.* Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends In Cardiovascular Medicine**, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 159-166, abr. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.008>.

FORZANO, Imma *et al.* Tirzepatide: a systematic update. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 23, 23 nov. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms232314631>.

GARVEY, W. Timothy *et al.* Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the step 5 trial. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 28, n. 10, p. 2083-2091, out. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>.

GHUSN, Wissam *et al.* Weight Loss Outcomes Associated With Semaglutide Treatment for Patients With Overweight or Obesity. **Jama Network Open**, [S.L.], v. 5, n. 9, p. 1-11, 2022.

KUSHNER, Robert F. *et al.* Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial. **Obesity**,

[S.L.], v. 33, n. 3, p. 452-462, 13 fev. 2025.  
Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.24222>.

MARTIN, Corby K. *et al.* Tirzepatide on ingestive behavior in adults with overweight or obesity: a randomized 6-week phase 1 trial. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 31, n. 9, p. 3141-3150, 24 jun. 2025. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-025-03774-9>.

RUBINO, Domenica M. *et al.* Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. **Jama**, [S.L.], v. 327, n. 2, 11 jan. 2022. American Medical Association (AMA).  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.23619>.

TAN, Hanna Clementine; DAMPIL, Oliver Allan; MARQUEZ, Maricar Mae. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of The Asean Federation Of Endocrine Societies**, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 65-72, 25 nov. 2022. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies (JAFES).  
<http://dx.doi.org/10.15605/jafes.037.02.14>.

WADDEN, Thomas A. *et al.* Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity. **Jama**, [S.L.], v. 325, n. 14, 13 abr. 2021. American Medical Association (AMA).  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1831>.

ZHAO, Lin *et al.* Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity. **Jama**, [S.L.], p. 551-560, 31 maio 2024. American Medical Association (AMA).  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.9217>.