

Análise Comparativa da Eficácia da Semaglutida e Tirzepatida

Andressa Antunes Barbosa, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil

Tainá Cristina Balbino de Oliveira, Biomedicina, Centro Universitário Integrado,
Brasil

Lais de Souza Braga, Centro Universitário Integrado, Brasil,
lais.souza@grupointegrado.br

INTRODUÇÃO

Atualmente, a obesidade é reconhecida como um dos maiores desafios de saúde pública, sendo considerada a doença crônica mais frequente e um fator de risco determinante para diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e mortalidade precoce (Cengiz; Wu; Lawley, 2025).

A farmacoterapia da obesidade avançou significativamente com o desenvolvimento de agentes de segunda geração, como a semaglutida (agonista do receptor de GLP-1) e a tirzepatida (agonista dual de GLP-1 e GIP), que demonstram reduções ponderais iguais ou superiores a 15%. (Garvey, 2024). Esses fármacos atuam na modulação de vias neuroendócrinas, atenuando a atividade dos centros de recompensa cerebral associados à hiperfagia e à compulsão alimentar (O'Keefe, 2025). Adicionalmente nesse contexto, a semaglutida e a tirzepatida foram aprovadas recentemente com a finalidade de tratar a obesidade em um modelo de doença crônica baseada na adiposidade, com foco na prevenção de complicações cardiometabólicas e musculoesqueléticas.

Contudo, a magnitude da perda de peso impõe desafios clínicos, a fim de preservar a massa muscular esquelética para evitar o comprometimento da saúde metabólica. Essa preocupação é tão central que novas estratégias terapêuticas, como o uso de inibidores de miostatina e estimulantes musculares, estão sendo desenvolvidas para serem integradas ao manejo da obesidade, visando assegurar que a redução de peso seja qualitativa e funcional (Garvey, 2024).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida na base de dados PubMed, realizada entre março e abril de 2026, para a busca de artigos foram utilizados os seguintes descritores: Tirzepatide, Semaglutide e Weight Loss. Os descritores foram combinados com os operadores booleanos: AND e NOT foram combinados da seguinte forma tirzepatide AND semaglutide AND weight loss NOT diabetes mellitus NOT 2 diabetes mellitus NOT type 2. Como critério de inclusão foram selecionados período de publicação de 5 anos, sendo eles 2022 à 2026, acesso aberto e artigos em inglês. Para exclusão foram utilizados artigos sem acesso restrito, estudos sem relação com o objetivo, artigos de revisão.

O processo ocorreu em três etapas: primeiramente, realizou-se a busca sistemática dos artigos nas bases selecionadas utilizando os descritores definidos; em seguida, procedeu-se à seleção inicial por meio da leitura dos títulos e resumos; por fim, efetuou-se a leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis para seleção final.

REVISÃO DE LITERATURA

A presente revisão analisa comparativamente os mecanismos farmacológicos, a eficácia clínica na redução ponderal e os impactos metabólicos e sistêmicos da tirzepatida em relação à semaglutida.

Inicialmente voltados ao controle glicêmico no diabetes, os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) provaram ser eficazes na redução ponderal de adultos sem diabetes, consolidando fármacos como a semaglutida e a liraglutida como terapias adjuvantes essenciais ao manejo do peso (Moll et al., 2024).

A evolução dessa farmacoterapia marca uma transição histórica de medicamentos limitados por riscos cardiovasculares para a era das incretinas baseadas em hormônios regulados por nutrientes (NRHs). Os agonistas do receptor de GLP-1 são considerados agentes "anticonsumo" por modular as vias de recompensa no núcleo accumbens e na área tegmentar ventral, resultando em benefícios que transcendem a perda de peso, incluindo a redução de riscos para infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular.

Estudos comparativos indicam que a tirzepatida apresenta superioridade na eficácia ponderal (média de 13,9% vs. 9,5% aos 5 meses), embora a resposta individual possa ser otimizada pelo engajamento digital e pela adesão ao tratamento, apresentando uma farmacocinética "tolerante" a doses ocasionalmente perdidas (Garvey, 2024).

Dessa forma, a comparação entre a Semaglutida e a Tirzepatida é fundamental para a prática clínica, visto que, embora ambas compartilhem alta eficácia, possuem mecanismos de ação distintos (agonismo simples vs. dual) que resultam em respostas terapêuticas divergentes. A análise dessas particularidades é essencial para fundamentar uma prescrição personalizada, equilibrando a magnitude da perda de peso com a preservação da função muscular e metabólica. No que diz respeito à eficácia comparativa e à superioridade ponderal os resultados demonstram que tanto a semaglutida quanto a tirzepatida são altamente eficazes,

porém a tirzepatida apresenta superioridade estatística na magnitude da redução de peso. Em estudos de corte no "mundo real", usuários de tirzepatida alcançaram uma perda média de 13,9% aos cinco meses, comparado a 9,5% no grupo da semaglutida (Johnson et al., 2025). Pesquisas confirmam que pacientes sob terapia com tirzepatida possuem chances significativamente maiores de atingir perdas de peso de 10% ou 15% em relação ao peso basal. Essa diferença é atribuída ao mecanismo de agonismo dual (GIP/GLP-1), que potencializa a supressão do apetite em comparação ao agonismo seletivo de GLP-1 (Munawar et al., 2025).

Além disso, quanto a ação no sistema de recompensa ambos os fármacos atuam como agentes anticonsumo, modulando as vias de recompensa cerebral como o núcleo accumbens e a área tegmentar ventral que medeiam vícios. Evidências sugerem que essas medicações reduzem não apenas a compulsão alimentar, mas também o consumo não volitivo de álcool, nicotina e drogas recreativas, ao modular comportamento compulsivo de consumo (O'Keefe, 2025).

No que concerne aos desafios clínicos relacionados à massa magra e à adesão, a discussão aponta que a qualidade da perda de peso é uma preocupação crítica. Estima-se que mais de 25% da redução ponderal total pode ser proveniente da massa magra, particularmente do tecido muscular e esquelético (Munawar et al., 2025).

Sinais de farmacovigilância indicam um risco aumentado de atrofia muscular associado à semaglutida e à tirzepatida, o que exige estratégias de mitigação tais como exercícios de resistência e suporte nutricional. Por outro lado, modelos matemáticos revelam que esses fármacos são "tolerantes" à falta de adesão; tomar apenas 80% das doses prescritas ainda garante cerca de 90% da eficácia de perda de peso observada na adesão perfeita, devido às suas propriedades farmacocinética (Cengiz; Wu; Lawley, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa, com base nas pesquisas, permite concluir que ambas as incretinas apresentam resultados significativos no tratamento da obesidade. Contudo, a tirzepatida demonstrou superioridade estatística na redução de peso em comparação à semaglutida, o que se relaciona diretamente ao seu mecanismo de ação: enquanto a semaglutida atua exclusivamente como agonista do receptor GLP-1, a tirzepatida promove agonismo dual dos receptores GLP-1 e GIP, potencializando a supressão do apetite e os efeitos metabólicos.

Embora os resultados das novas incretinas sejam inovadores, a escolha desses medicamentos deve considerar os riscos e a segurança do paciente, fundamentando uma prescrição personalizada que equilibre a magnitude da perda de peso com a preservação das funções musculares e da massa magra. Além disso, o monitoramento clínico rigoroso em conjunto com o suporte comportamental é indispensável.

Atualmente, há um intenso esforço no desenvolvimento de novos medicamentos com estratégias farmacológicas promissoras para preservar a massa muscular durante a perda de peso, incluindo agentes que inibem fatores que promotores da regressão do músculo esquelético e da perda de massa magra.

PALAVRAS-CHAVE: Tirzepatida. Semaglutida. Emagrecimento. Incretinas .

REFERÊNCIAS

CENGIZ,A.;WU,C.C.;LAWLEY,S.D. Incretin mimetics for weight loss forgive nonadherence. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, v.27,n.8,p.4109-4117, maio de 2025.

GARVEY, W. T. Future Medications for Obesity and Clinical Implications. **Diabetes Spectrum**, v. 37, n. 4, p. 325-334, nov. 2024.

JOHNSON, H. *et al.* Impact of digital engagement on weight loss outcomes in obesity management among individuals using GLP-1 and dual GLP-1/GIP receptor agonist therapy: retrospective cohort service evaluation study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 27, p. e69466, 2025.

MOLL, H. *et al.* GLP-1 receptor agonists for weight reduction in people living with obesity but without diabetes: a living benefit-harm modelling study. **EClinicalMedicine**, v.73,p.102661, maio 2024.

MUNAWAR, N. *et al.* Tirzepatide versus Semaglutide for weight loss in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis of direct comparative studies. **Cureus**, v. 17, n. 6, p. e86080, 2025.

O'KEEFE, J. H.; FRANCO, W. G.; O'KEEFE, E. L. Anti-consumption agents: Tirzepatide and semaglutide for treating obesity-related diseases and addictions, and improving life expectancy. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 89, p. 102-112, 2025.