

QUAL A INCIDÊNCIA DE EFEITOS COLATERAIS ENTRE TIRZEPATIDA E SEMAGLUTIDA?

Carvalho, AJD¹, Faria, GHB¹, Moura, IS¹, Oliveira, MS¹, Faria, TL¹, Reis ST².

¹Acadêmicos do curso de medicina da faculdade Atenas Passos; ²Docente da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

anajuliadomingoscarvalho@gmail.com

Introdução: Reação adversa a medicamentos é um termo amplo que se refere a um efeito não intencional, indesejável ou prejudicial¹. A semaglutida é um agonista do receptor de GLP-1, produzido em *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de DNA recombinante². A tirzepatida é um peptídeo modificado com atividade dual nos receptores GIP e GLP-1, capaz de ativar ambos *in vitro* e, em modelos murinos, promover secreção de insulina dependente de glicose e melhora da tolerância glicêmica³. **Objetivos:** Analisar e comparar, por revisão da literatura, os principais efeitos adversos da tirzepatida e da semaglutida, destacando frequência, gravidade e impacto clínico, a fim de identificar diferenças no perfil de segurança. **Metodologia:** Revisão sistemática integrativa conforme PRISMA⁴ com foco na incidência de efeitos adversos em adultos. Foi utilizada a estratégia PICO⁵: População: ≥ 18 anos; Intervenção: tirzepatida; Comparador: semaglutida; Desfecho: incidência de efeitos adversos. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte com dados sobre eventos adversos. Excluíram-se revisões, meta-análises, estudos *in vitro*, *in vivo*, com administração oral, relatos e editoriais que totalizaram em 1963 estudos. A seleção ocorreu por triagem de títulos e resumos, leitura integral e aplicação dos critérios. A qualidade metodológica foi avaliada por cinco revisores, considerando amostra, tempo de exposição e randomização, com exclusão de vieses, finalizando em 15 artigos. **Discussão:** Foram incluídos ensaios clínicos⁶⁻¹² análise indireta¹³ e dados de farmacovigilância^{14,15}. Ambos os fármacos apresentaram predominância de efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dor abdominal, distensão e redução do apetite¹⁴. Esses eventos foram, em geral, leves a moderados e transitórios, sem necessidade de suspensão definitiva^{6,7}. Também ocorreram eventos hepatobiliares, como colelitíase, pancreatite aguda^{6,15} e retinopatia⁶. Eventos graves, como hospitalizações, foram pouco frequentes¹⁴. **Conclusão:** Ambos apresentam perfil de segurança semelhante, com predominância de efeitos gastrointestinais. Diferenças clínicas incluem associação da semaglutida a eventos em vesícula biliar, retina e pâncreas, e o caráter dose-dependente dos efeitos adversos da tirzepatida. Logo, a temática apresenta limitações, o que reforça a necessidade de mais estudos a respeito desse tema.

Palavras-chave: “tirzepatida”; “semaglutida”; “efeitos adversos”.

Referências bibliográficas:

1. MSD Manual Profissional. Reações medicamentosas adversas [Internet]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/farmacologia-cl%C3%ADnica/conceitos-em-farmacoterapia/rea%C3%A7%C3%B5es-medicamentosas-adversas>. Acesso em: 22 abr. 2026.
2. Novo Nordisk. Ozempic® (semaglutida) 1 mg: bula profissional [Internet]. Disponível em: https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/Ozempic_3mL_1mg_Bula_Profissional.pdf. Acesso em: 22 abr. 2026.
3. Coskun T, Sloop KW, Loghin C, Alsina-Fernandez J, Urva S, Bokvist KB, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept. *Molecular Metabolism*. 2018;18:3–14. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877818309001>. Acesso em: 22 abr. 2026.
4. Galvão TF, Tiguman GMB, SarkisOnofre R, PageMJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. A declaração PRISMA 2020: Diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2022;31(2): e2022107. 20 p.
5. Mamédio C, Santos C, Andruccioli De Mattos Pimenta C, Roberto M, Nobre C. Online A ESTRATÉGIAPICO PARA A CONSTRUÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA E BUSCA DE EVIDÊNCIAS [Internet]. Disponível em: www.eerp.usp.br/rlaeArtigoAtualização
6. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsbøll T. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141
7. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, Hardt-Lindberg S, Hovingh GK, Kahn SE, Kushner RF, Lingvay I, Oral TK, Michelsen MM, Plutzky J, Tornøe CW, Ryan DH. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563

8. Osumili B, Fan L, Paik JS, Pantalone KM, Ranta K, Sapin H, Tofé S. Tirzepatide 5, 10 and 15 mg versus injectable semaglutide 0.5 mg for the treatment of type 2 diabetes: an adjusted indirect treatment comparison. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;212:111717. doi:10.1016/j.diabres.2024.111717
9. Colhoun, HM, Lingvay, I., Brown, PM *et al.* Resultados renais a longo prazo da semaglutida na obesidade e doença cardiovascular no estudo SELECT. *Nat Med* 30 , 2058–2066 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5>
10. Dahl D , Onishi Y , Norwood P, et al. Efeito da tirzepatida subcutânea versus placebo adicionado à insulina glargina titulada no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 : o ensaio clínico randomizado SURPASS-5 . *JAMA.* 2022;327(6):534–545. doi:10.1001/jama.2022.0078
11. Sanyal AJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction–associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med.* 2024;390(10):931–943. doi:10.1056/NEJMoa2306604.
12. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(3):205–216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
13. Rossing P, Bain SC, Bosch-Traberg H, Sokareva E, Heerspink HJL, Rasmussen S, Mellbin LG. Effect of semaglutide on major adverse cardiovascular events by baseline kidney parameters in participants with type 2 diabetes and at high risk of cardiovascular disease: SUSTAIN 6 and PIONEER 6 post hoc pooled analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22:220. doi:10.1186/s12933-023-01949-7
14. Shu Y, He X, Wu P, Liu Y, Ding Y, Zhang Q. Gastrointestinal adverse events associated with semaglutide: a pharmacovigilance study based on FDA adverse event reporting system. *Front Pharmacol.* 2022;13:996179. doi:10.3389/fpubh.2022.996179
15. Du, Y., Zhang, M., Wang, Z., Hu, M., Xie, D., Wang, X., Guo, Z., Zhu, J., Zhang, W., Luo, Z. e Yang, C. (2024), Análise de desproporcionalidade no mundo real da semaglutida: dados de farmacovigilância pós-comercialização. *J Diabetes Investig*, 15: 1422-1433. <https://doi.org/10.1111/jdi.14229>

