EFEITOS CARDIOMETABÓLICOS DA TIRZEPATIDA EM COMPARAÇÃO COM A SEMAGLUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE EM ADULTOS: REVISÃO INTEGRATIVA

CARDIOMETABOLIC EFFECTS OF TIRZEPATIDE COMPARED WITH SEMAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY IN ADULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

João Victor Tenório de Oliveira[1]; Ânila Barbosa Lôbo Pereira[1]; Mickaelly da Silva Machado[1]; Maria Letícia Tenório de Oliveira[1]; João Batista Cardoso de Albuquerque Filho[1]; Isabelle Cristina de Oliveira Vieira[2].

1. Acadêmico de Medicina, AFYA – Centro Universitário de Maceió (UNIMA), Alagoas.
2. Docente do curso de Medicina, AFYA – Centro Universitário de Maceió (UNIMA), Alagoas.
E-mail do autor principal: joaovictortenorio2014@gmail.com

Eixo Temático: Eixo 01 – Saúde

RESUMO

A obesidade é doença crônica de elevada prevalência e importante determinante do risco cardiovascular. A incorporação de terapias baseadas em incretinas, como a semaglutida e a tirzepatida, modificou o tratamento farmacológico da obesidade. Objetivou-se analisar as evidências sobre os efeitos cardiometabólicos da tirzepatida em comparação com a semaglutida em adultos com sobrepeso ou obesidade, com ênfase na população sem diabetes mellitus tipo 2. Realizou-se revisão integrativa da literatura, com buscas em cinco bases de dados, entre janeiro de 2023 e agosto de 2026. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, análises post hoc, estudo observacional de mundo real e revisão sistemática com metanálise em rede. Oito estudos compuseram a amostra final. A tirzepatida apresentou maior perda ponderal e redução da circunferência abdominal, além de menor progressão para diabetes tipo 2 e melhora de biomarcadores metabólicos e inflamatórios. A semaglutida, por sua vez, dispõe da evidência mais robusta de redução de eventos cardiovasculares maiores em pessoas com obesidade e doença cardiovascular estabelecida sem diabetes. Na comparação direta, os eventos adversos foram predominantemente gastrointestinais em ambos os grupos, com baixas taxas de descontinuação. Conclui-se que os fármacos apresentam perfis de benefício complementares, devendo a escolha considerar o objetivo terapêutico e a robustez da evidência disponível.

Palavras-chave: Obesidade. Tirzepatida. Semaglutida. Perda de Peso. Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Obesity is a highly prevalent chronic disease and an important determinant of cardiovascular risk. The introduction of incretin-based therapies, such as semaglutide and tirzepatide, has changed the pharmacological treatment of obesity. This study aimed to analyse evidence on the cardiometabolic effects of tirzepatide compared with semaglutide in adults with overweight or obesity, with emphasis on individuals without type 2 diabetes mellitus. An integrative literature review was conducted using five databases, covering January 2023 to August 2026.

Randomised clinical trials, post hoc analyses, a real-world observational study and a systematic review with network meta-analysis were included. Eight studies composed the final sample. Tirzepatide produced greater weight loss and waist circumference reduction and was also associated with lower progression to type 2 diabetes and improvement in metabolic and inflammatory biomarkers. Semaglutide, in turn, has the most robust evidence for reducing major adverse cardiovascular events in people with obesity and established cardiovascular disease without diabetes. In the head-to-head comparison, adverse events were predominantly gastrointestinal in both groups, with low discontinuation rates. The two drugs therefore present complementary benefit profiles, and treatment choice should consider the predominant therapeutic goal and the robustness of available evidence.
Keywords: Obesity. Tirzepatide. Semaglutide. Weight Loss. Cardiovascular Diseases.

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente reconhecida como doença crônica e sistêmica, relacionada ao excesso de adiposidade e a alterações funcionais capazes de comprometer múltiplos órgãos e tecidos.[1] A adiposidade visceral associa-se a inflamação, resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão e disfunção endotelial, mecanismos que contribuem para doença cardiovascular aterosclerótica e insuficiência cardíaca.[1] Em 2022, mais de um bilhão de pessoas viviam com obesidade no mundo,[2] enquanto, no Brasil, a prevalência entre adultos das capitais alcançou 24,3% em 2023.[3]

O tratamento farmacológico mudou substancialmente com as terapias baseadas em incretinas. A semaglutida atua seletivamente no receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), enquanto a tirzepatida combina agonismo dos receptores do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1. No ensaio SURMOUNT-5, a tirzepatida foi superior à semaglutida para perda de peso em adultos com obesidade sem diabetes.[4] Entretanto, maior redução ponderal não implica, necessariamente, maior proteção cardiovascular: os ensaios de eventos cardiovasculares foram conduzidos em populações e com comparadores distintos, o que impede afirmar superioridade entre as moléculas para eventos ateroscleróticos maiores.

Essa assimetria é clinicamente relevante, pois a escolha terapêutica deve considerar, além da perda ponderal, o risco de diabetes, a presença de doença cardiovascular, os efeitos adversos, o custo e as preferências do paciente.[5] Assim, esta revisão teve como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre os efeitos cardiometabólicos da tirzepatida em comparação com a semaglutida em adultos com sobrepeso ou obesidade, com ênfase em indivíduos sem diabetes mellitus tipo 2.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, conduzida em etapas de definição da pergunta, busca, seleção, extração, análise e síntese dos achados.[6] A pergunta norteadora foi: quais são os efeitos cardiometabólicos da tirzepatida em comparação com a semaglutida em adultos com

sobrepeso ou obesidade? Os desfechos considerados foram variação do peso, circunferência abdominal, incidência de diabetes tipo 2, biomarcadores de risco cardiovascular, eventos cardiovasculares clínicos e segurança/tolerabilidade.

As buscas foram realizadas em MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde, de janeiro de 2023 a agosto de 2026, com descritores MeSH/DeCS e termos livres adaptados a cada base. A estratégia-base foi: ("Tirzepatide" OR "Semaglutide") AND ("Obesity" OR "Overweight") AND ("Weight Loss" OR "Cardiovascular Diseases" OR "Cardiometabolic Risk"). Incluíram-se ensaios clínicos randomizados, análises post hoc, estudos de mundo real e revisões sistemáticas com metanálise, em adultos, com texto completo em português, inglês ou espanhol. Excluíram-se estudos pré-clínicos, protocolos, editoriais, cartas, resumos de congresso, duplicatas e estudos exclusivamente em pessoas com diabetes tipo 2.

A seleção ocorreu por leitura de títulos e resumos, seguida do texto completo, priorizando comparação direta, maior tamanho amostral, seguimento prolongado ou desfechos cardiometabólicos relevantes; a amostra final, de oito estudos, é intencional e não exaustiva. Não se aplicou o protocolo PRISMA nem avaliação formal do risco de viés, opções compatíveis com o escopo da revisão integrativa, mas que restringem o alcance das inferências.

RESULTADOS

As características e os principais achados dos oito estudos estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 — Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor, ano	Desenho e amostra	População	Intervenção/ Comparador	Principais resultados
Aronne et al., 2025 (SURMOUNT-5)	ECR aberto, 72 sem. N = 751	Obesidade sem DM2	Tirzepatida vs. semaglutida	Peso −20,2% vs. −13,7%; cintura −18,4 vs. −13,0 cm; perda ≥15%: 64,6% vs. 40,1%
Nong et al., 2026	Metanálise em rede. 262 ECR; N = 99.791	Sobrepeso ou obesidade	19 fármacos vs. estilo de vida ou placebo	Em ~1 ano: tirzepatida −14,9%; semaglutida −9,8%
Rodriguez et al., 2024	Coorte pareada, mundo real. N = 18.386	Sobrepeso/obesidade; população mista quanto ao DM2	Tirzepatida vs. semaglutida	Maior probabilidade de perda ≥5%, ≥10% e ≥15% com tirzepatida
Ryan et al., 2024	Análise do SELECT, 208 sem. N = 17.604	Obesidade com DCV, sem DM2	Semaglutida vs. placebo	Peso −10,2% vs. −1,5%; cintura −7,7 cm; mantida por ~4 anos
Jastreboff et al., 2025 (SURMOUNT-1)	ECR fase 3, 176 sem. N = 1.032	Obesidade com pré-diabetes	Tirzepatida 5–15 mg vs. placebo	Peso −12,3% a −19,7% vs. −1,3%; DM2 1,3% vs. 13,3%
Sattar et al., 2026	Post hoc do SURMOUNT-1, 72 sem. N = 392	Obesidade sem DM2	Tirzepatida vs. placebo	Com 15 mg: PCR-us −54,6%; HOMA-IR −39,1%; leptina −61,4%; adiponectina +47,7%
Lincoff et al., 2023 (SELECT)	ECR, placebo. N = 17.604	Obesidade com DCV, sem DM2	Semaglutida vs. placebo	MACE-3: 6,5% vs. 8,0%; HR 0,80 (IC95% 0,72–0,90)

Autor, ano	Desenho e amostra	População	Intervenção/ Comparador	Principais resultados
Packer et al., 2025 (SUMMIT)	ECR, placebo. N = 731	Obesidade e IC de fração preservada	Tirzepatida vs. placebo	Morte CV ou piora da IC: 9,9% vs. 15,3%; HR 0,62 (IC95% 0,41–0,95)

Fonte: elaborado pelos autores (2026). ECR: ensaio clínico randomizado; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DCV: doença cardiovascular; IC: insuficiência cardíaca; MACE-3: morte cardiovascular, infarto ou acidente vascular cerebral não fatais; PCR-us: proteína C reativa ultrassensível; HR: razão de risco; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Magnitude da perda ponderal e alterações antropométricas

A superioridade da tirzepatida para perda ponderal foi consistente entre delineamentos distintos. O SURMOUNT-5, única comparação direta entre as duas moléculas em adultos com obesidade sem diabetes, demonstrou maior redução do peso e da circunferência abdominal em 72 semanas, com proporção substancialmente maior de participantes atingindo perda de pelo menos 15% do peso inicial.[4] A metanálise em rede de 262 ensaios manteve a mesma hierarquia,[5] e dados de mundo real reproduziram o achado em condições assistenciais habituais, o que reduz a possibilidade de que a diferença decorra apenas do ambiente experimental.[7] A durabilidade foi documentada para ambas as terapias: a semaglutida manteve a perda ponderal por 208 semanas no SELECT[8] e a tirzepatida, por 176 semanas no SURMOUNT-1.[9]

Efeitos glicêmicos, metabólicos e biomarcadores

No SURMOUNT-1, a incidência de diabetes tipo 2 entre participantes com pré-diabetes foi cerca de dez vezes menor com tirzepatida do que com placebo, efeito preventivo de magnitude dificilmente alcançada por outra intervenção farmacológica isolada.[9] Análise post hoc do mesmo ensaio evidenciou melhora ampla de marcadores de inflamação, resistência insulínica e adiposidade.[10] Esses achados oferecem plausibilidade biológica para um eventual benefício cardiovascular; contudo, biomarcadores são desfechos substitutos e não devem ser interpretados isoladamente como prova de redução de eventos.

Desfechos cardiovasculares clínicos

A evidência mais robusta de prevenção de eventos cardiovasculares maiores em obesidade sem diabetes permanece com a semaglutida. No SELECT, conduzido em 17.604 participantes com doença cardiovascular estabelecida, o desfecho composto de morte cardiovascular, infarto ou acidente vascular cerebral não fatais foi reduzido em aproximadamente 20% em relação ao placebo.[11] Para a tirzepatida, o SUMMIT demonstrou redução do desfecho composto de morte cardiovascular ou piora da insuficiência cardíaca em pacientes com obesidade e fração de ejeção preservada.[12] Embora clinicamente relevante, esse resultado não é diretamente comparável ao SELECT, pois envolve fenótipo e desfecho distintos.

Segurança e tolerabilidade

No SURMOUNT-5, os eventos adversos mais frequentes nos dois grupos foram gastrointestinais, em geral leves a moderados e concentrados no escalonamento da dose. Eventos graves ocorreram em 4,8% com tirzepatida e 3,5% com semaglutida, sem óbitos; a descontinuação do fármaco por eventos adversos foi de 6,1% e 8,0%, respectivamente, e por eventos gastrointestinais, de 2,7% e 5,6%.[4] Apesar da maior eficácia ponderal da tirzepatida, as taxas observadas de descontinuação por eventos adversos não foram superiores às da semaglutida nessa comparação direta.

Limitações

A interpretação é limitada pela heterogeneidade de populações, comparadores e desfechos. O SURMOUNT-5 foi aberto, os ensaios cardiovasculares não compararam as duas moléculas cabeça a cabeça e parte relevante da evidência teve financiamento da indústria farmacêutica.

CONCLUSÃO

Tirzepatida e semaglutida apresentam perfis cardiometabólicos favoráveis, porém com forças de evidência diferentes. A tirzepatida demonstra maior magnitude de perda ponderal e redução da adiposidade central, além de efeito expressivo sobre progressão para diabetes tipo 2 e biomarcadores metabólicos e inflamatórios, sem aumento observado das taxas de descontinuação por eventos adversos na comparação direta. A semaglutida, por sua vez, dispõe da evidência mais consolidada de redução de eventos cardiovasculares maiores em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular estabelecida sem diabetes.

Dessa forma, superioridade para perda de peso não deve ser extrapolada como superioridade cardiovascular. A escolha deve ser individualizada conforme o objetivo predominante, o perfil clínico, a tolerabilidade e o custo. Estudos de comparação direta com desfechos cardiovasculares são necessários para definir se as diferenças ponderais se traduzem em diferenças de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(3):221-62.

2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2024;403(10431):1027-50.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Vigitel Brasil 2006-2023: estado nutricional e consumo alimentar. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
4. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gómez Valderas E, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2025;393(1):26-36.
5. Nong K, Shi Q, Xie X, Wang Y, Agarwal A, Guyatt GH, et al. Comparative effects of drugs for adults with overweight or obesity: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2026;394:e372161.
6. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008;17(4):758-64.
7. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, Brar R, Baker C, Gluckman TJ, et al. Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity: a target trial emulation. JAMA Intern Med. 2024;184(9):1056-64.
8. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Nat Med. 2024;30(7):2049-57.
9. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, Aronne LJ, Halpern B, Wharton S, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. N Engl J Med. 2025;392(10):958-71.
10. Sattar N, Linetzky B, Ruotolo G, Verma S, Sourij H, Wang H, et al. Comprehensive long-term changes in cardiovascular risk biomarkers with tirzepatide: a SURMOUNT-1 post hoc analysis. J Am Coll Cardiol. 2026;88(6):652-66.
11. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-32.
12. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med. 2025;392(5):427-37.