EFEITOS ADVERSOS DO USO DE TIZERPATIDA E SEMAGLUTIDA EM PACIENTES COM OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ADVERSE EFFECTS OF TIZERPATIDE AND SEMAGLUTIDE USE IN PATIENTS WITH OBESITY: A SYSTEMATIC REVIEW

EFECTOS ADVERSOS DEL USO DE TIRZEPATIDA Y SEMAGLUTIDA EN PACIENTES CON OBESIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Bárbara de Medeiros Rocha; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; barbararocha@med.fiponline.edu.br

Andressa Karina Lima Silva; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; andressasilva@med.fiponline.edu.br

Lais Batista Mendes; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; laismendes@med.fiponline.edu.br

Aislany Mikaelly Soares Costa; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; aislanycosta@med.fiponline.edu.br

Laianny Hellen Pereira Santos; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB; laiannysantos@med.fiponline.edu.br

Roberta Waleria Rodrigues Formiga Paixão; Graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, PB;

Milena Nunes Alves de Sousa; Doutora e Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Pró-Reitora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão e Docente no Centro Universitário de Patos. milenanunes@fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0001-8327-9147

Autor correspondente: *Andressa Karina Lima Silva; andressasilva@med.fiponline.edu.br*

Submetido: 29/10/2026
Aprovado: 30/10/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

A obesidade é uma doença crônica multifatorial associada a importantes complicações metabólicas e cardiovasculares, tornando essencial a busca por terapias eficazes e seguras. Nesse contexto, a semaglutida e a tirzepatida têm se destacado como alternativas farmacológicas de grande impacto para o tratamento da obesidade. O seguinte estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática, os principais efeitos adversos associados ao uso dessas medicações em pacientes adultos com obesidade quando comparados a placebo ou tratamento padrão. A busca foi realizada nas bases *National Library of Medicine* (NLM/PubMed/MEDLINE), Biblioteca Virtual em saúde (BVS), *Cochrane Library* e *ScienceDirect*, incluindo ensaios clínicos randomizados publicados entre 2021 e 2026. Foram selecionados 12 estudos, os quais demonstraram que os eventos adversos mais frequentes estavam relacionados ao trato gastrointestinal, especialmente náuseas, vômitos, diarreia e constipação, geralmente de intensidade leve a moderada e dependentes da dose utilizada. Apesar disso, as taxas de eventos graves e mortalidade foram baixas, evidenciando um perfil de segurança favorável. Além da perda ponderal significativa, os estudos também relataram melhora de parâmetros glicêmicos, metabólicos, cardiovasculares e renais. Conclui-se que a semaglutida e a tirzepatida apresentam benefícios clínicos relevantes no manejo da obesidade.

Palavras-Chave: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon. Aumento de peso. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Abstract

Obesity is a multifactorial chronic disease associated with significant metabolic and cardiovascular complications, making the search for effective and safe therapies essential. In this context, semaglutide and tirzepatide have stood out as pharmacological alternatives with a major impact on the treatment of obesity. The following study aims to analyze, through a systematic review, the main adverse effects associated with the use of these medications in adult patients with obesity. The search was conducted in the National Library of Medicine (NLM/PubMed/MEDLINE), BVS, Cochrane Library, and ScienceDirect databases, including randomized clinical trials published between 2021 and 2026. Twelve studies were selected, which showed that the most frequent adverse events were related to the gastrointestinal tract, especially nausea, vomiting, diarrhea, and constipation, generally of mild to moderate intensity and dependent on the dose used. Despite this, the rates of serious events and mortality were low, showing a favorable safety profile. In addition to significant weight loss, the studies also reported improvements in glycemic, metabolic, cardiovascular, and renal parameters. It is concluded that semaglutide and tirzepatide present relevant clinical benefits in obesity management, with predominantly tolerable adverse effects, especially when there is proper professional monitoring and gradual dose titration.

Keywords: Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. Weight Gain. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial asociada a importantes complicaciones metabólicas y cardiovasculares, lo que hace esencial la búsqueda de terapias eficaces y seguras. En este contexto, la semaglutida y la tirzepatida se han destacado como alternativas farmacológicas de gran impacto para el tratamiento de la obesidad. El presente estudio tiene como objetivo analizar, mediante una revisión sistemática, los principales efectos adversos asociados al uso de estos medicamentos en pacientes adultos con obesidad, en comparación con placebo o tratamiento estándar. La búsqueda se realizó en las bases de datos National Library of Medicine (NLM/PubMed/MEDLINE), Biblioteca

Virtual en Salud (BVS), Cochrane Library y ScienceDirect, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2021 y 2026. Se seleccionaron 12 estudios, los cuales demostraron que los eventos adversos más frecuentes estaban relacionados con el tracto gastrointestinal, especialmente náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento, generalmente de intensidad leve a moderada y dependientes de la dosis utilizada. No obstante, las tasas de eventos graves y mortalidad fueron bajas, lo que evidencia un perfil de seguridad favorable. Además de una pérdida de peso significativa, los estudios también informaron mejoras en los parámetros glucémicos, metabólicos, cardiovasculares y renales. Se concluye que la semaglutida y la tirzepatida presentan beneficios clínicos relevantes en el manejo de la obesidad, con efectos adversos predominantemente tolerables, especialmente cuando existe un seguimiento profesional adecuado y una titulación gradual de las dosis.

Palabras clave: Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1. Aumento de peso. Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

Introdução

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública em nível global, caracterizando-se como uma doença crônica multifatorial associada a importantes comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e disfunções metabólicas. Sua prevalência tem aumentado de forma significativa nas últimas décadas, impulsionada por mudanças no estilo de vida, incluindo sedentarismo e padrões alimentares inadequados. Nesse contexto, estratégias terapêuticas eficazes e seguras tornam-se fundamentais para o controle do peso corporal e redução dos riscos associados (World Health Organization, 2025).

Nos últimos anos, houve avanços relevantes no tratamento farmacológico da obesidade, especialmente com o desenvolvimento de medicamentos que atuam em vias hormonais relacionadas ao controle do apetite e do metabolismo energético. Entre esses, destacam-se a tirzepatida e a semaglutida, fármacos que têm demonstrado eficácia significativa na redução do peso corporal em ensaios clínicos. A semaglutida é um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), enquanto a tirzepatida atua como agonista duplo dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), promovendo efeitos sinérgicos na regulação glicêmica e no controle do apetite (Arrone *et al.*, 2025; Le Roux *et al.*, 2026).

Apesar dos benefícios clínicos evidenciados, o uso desses medicamentos não está isento de efeitos adversos. A ocorrência de eventos adversos pode impactar a adesão ao tratamento e,

consequentemente, sua efetividade a longo prazo. Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados estão relacionados ao sistema gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e constipação, sendo geralmente de intensidade leve a moderada e dependentes da dose administrada. Entretanto, outros eventos menos comuns, porém potencialmente mais graves, também têm sido descritos na literatura, como pancreatite aguda, alterações na função biliar, hipoglicemia (especialmente em uso concomitante com outros antidiabéticos) e possíveis complicações oculares, como a progressão da retinopatia diabética (Jastreboff *et al.*, 2022; Marso *et al.*, 2016; Sattar *et al.*, 2021; Wilding *et al.*, 2021).

Adicionalmente, observa-se que, embora existam diversos ensaios clínicos e estudos observacionais avaliando a eficácia dessas terapias, a análise sistematizada dos seus perfis de segurança ainda apresenta limitações, especialmente no que se refere à comparação direta entre os fármacos e à identificação de eventos adversos menos frequentes (Aronne *et al.*, 2025; Sattar *et al.*, 2021). Muitos estudos concentram-se predominantemente nos desfechos de eficácia, enquanto os efeitos adversos são reportados de forma secundária ou heterogênea, dificultando a interpretação e a generalização dos achados (Aronne *et al.*, 2025; Sattar *et al.*, 2021). Nesse sentido, torna-se necessária a consolidação das evidências disponíveis por meio de uma abordagem sistemática, que permita uma avaliação mais abrangente e crítica dos riscos associados ao uso dessas medicações em pacientes com obesidade para subsidiar decisões clínicas mais seguras, otimizar a adesão ao tratamento e contribuir para a prática baseada em evidências no contexto do tratamento da obesidade.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura acerca dos efeitos adversos relacionados ao uso de tirzepatida e semaglutida em pacientes com obesidade, quando comparados a placebo ou tratamento padrão, buscando descrever e analisar criticamente os principais eventos relatados, bem como suas implicações para a segurança e a continuidade do tratamento.

Método

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de intervenção, caracterizando-se como um estudo secundário baseado em evidências provenientes de estudos primários, com o objetivo de reunir e analisar de forma crítica pesquisas semelhantes (De Sousa; Bezerra; Do Egypto,

2023). A condução desta revisão ocorreu a partir de etapas metodológicas previamente estabelecidas, conforme orientações descritas por Galvão e Pereira (2014).

Na primeira etapa, foi elaborada a pergunta norteadora por meio da estratégia PICO, sendo: P = População (pacientes adultos com obesidade), I = Intervenção (uso de tirzepatida e/ou semaglutida), C = Comparação (placebo, tratamento padrão ou outros tratamentos farmacológicos, quando disponíveis) e O = Desfechos (efeitos adversos associados às terapias). A partir dessa estrutura, definiu-se a seguinte questão norteadora: "Em adultos com obesidade, quais são os efeitos adversos associados ao uso de tirzepatida e semaglutida quando comparados a placebo ou tratamento padrão?".

Com isso, foi realizada a escolha das bases de dados: realizada em abril de 2026, em que se utilizaram as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (NLM/PubMed/MEDLINE), *Cochrane Library* e *ScienceDirect* selecionadas devido à sua relevância e ampla cobertura na área da saúde.

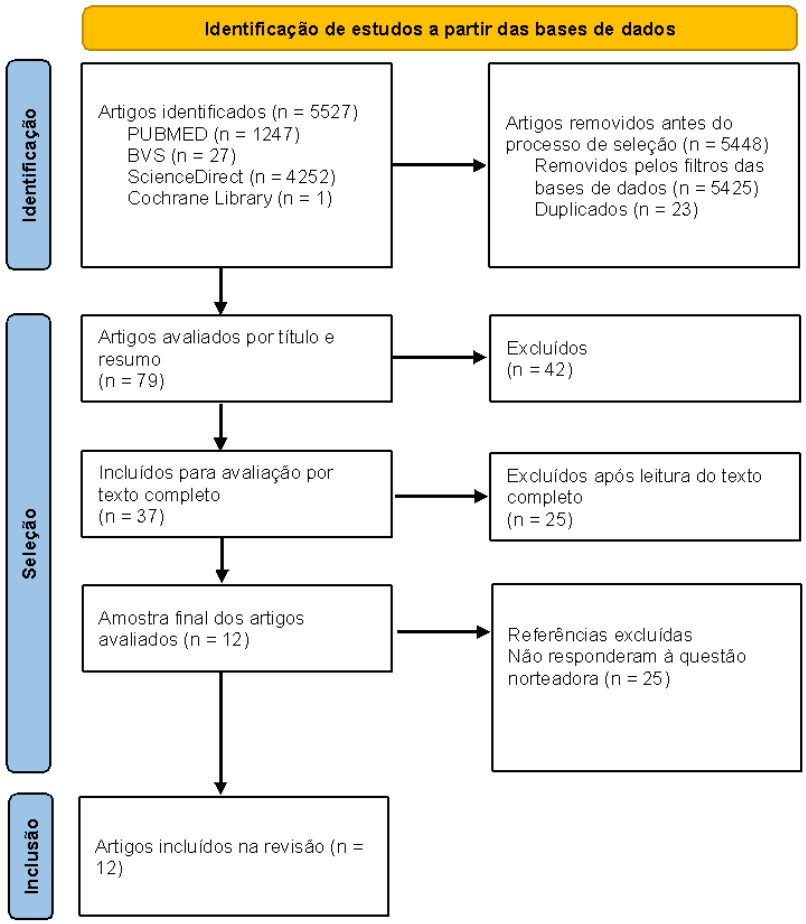
Com relação às estratégias de busca e seleção dos artigos, utilizaram-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e a busca atendeu a seguinte combinação, a partir dos operadores booleanos *AND* e *OR*, com os seguintes descritores em inglês: ("*Semaglutide" OR "Tirzepatide" OR "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists") AND ("Obesity") AND ("Adverse Effects" OR "Side Effects"*). Ressalta-se que esta associação restritiva se aplicou em todos os canais de busca. Pelos filtros, incluíram-se ensaios clínicos randomizados, textos disponíveis completos, em inglês e publicados no intervalo de tempo entre 2021-2026.

O processo de seleção dos estudos foi realizado de forma independente por dois revisores, por meio da plataforma de seleção *Rayyan*. Esse critério é relevante e garante qualidade metodológica no processo de triagem do material para compor a revisão sistemática (Ouzzani *et al.*, 2016). Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para identificação de estudos potencialmente elegíveis. Em seguida, os artigos selecionados foram avaliados na íntegra, conforme os critérios de elegibilidade estabelecidos. A partir de então, efetivou-se a síntese dos dados em quadros. As divergências entre os revisores foram resolvidas por meio de consenso.

ISSN 2177-5052

Para os estudos que compõem esse artigo (Figura 1) o seu percurso de filtragem adotou a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Recomendação PRISMA) (Page *et al.*, 2020).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos conforme Recomendação Prisma



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Na etapa seguinte, apresentaram-se os achados principais da investigação, a partir da seleção de variáveis como: ano de publicação, tipo de estudo, país de realização, características das intervenções, protocolo utilizado e classificação quanto ao tipo de assistência (assistido ou não assistido). Posteriormente, foram extraídas as características metodológicas dos estudos incluídos, contemplando: tamanho da amostra, intervenções realizadas, tempo de seguimento e método avaliativo empregado.

Em seguida, procedeu-se à apresentação dos achados, considerando aspectos relacionados à segurança (efeitos colaterais) e aos desfechos clínicos (principais resultados). Esses dados foram organizados e sintetizados de forma a compor o presente estudo. A análise dos resultados foi realizada por meio de síntese narrativa, baseada na descrição e interpretação dos dados quantitativos.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada por meio da escala proposta por Alejandro Jadad *et al.* (1996). Esse instrumento consiste em uma avaliação sistematizada baseada em cinco critérios: descrição da randomização, adequação do método de randomização, descrição do duplo-cego, adequação do cegamento e descrição das perdas e exclusões. Cada estudo pode alcançar pontuação máxima de cinco pontos, sendo considerados de boa qualidade metodológica aqueles que obtiverem três ou mais pontos.

Adicionalmente, o risco de viés dos estudos incluídos foi realizado por meio da ferramenta *Risk of Bias Tool 2.0* (RoB 2.0), desenvolvida pela Cochrane, específica para ensaios clínicos randomizados. Foram analisados os cinco domínios preconizados pela ferramenta: processo de randomização, desvios da intervenção, dados ausentes, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados reportados. Cada estudo foi classificado conforme o gradiente proposto pela ferramenta em: baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés, de acordo com as orientações descritas por Sterne *et al.* (2019).

Resultados

Conforme apresentado no Quadro 1, observou-se que 100% (n=12) dos artigos incluídos foram publicados em língua inglesa, evidenciando a predominância desse idioma nas produções científicas relacionadas ao tema. Em relação ao período de publicação, observou-se maior concentração de estudos no ano de 2025, correspondendo a 41,7% (n=5), seguido de 2024, com 33,3% (n=4), 2022, com 16,7% (n=2), e 2023, com 8,3% (n=1). Esses achados refletem o crescente interesse científico e clínico acerca do uso dessas terapias farmacológicas para o tratamento da obesidade, especialmente no que se refere à avaliação de seus perfis de segurança.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	Título	Idioma	Periódico
Aroda *et al.* (2025)	High Doses of Semaglutide (Up to 16 mg) in People with Type 2 Diabetes and Overweight or Obesity: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial	Inglês	Diabetes care
Aronne *et al.* (2024)	Continuous Treatment with Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults with Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial	Inglês	JAMA
Colhoun *et al.* (2024)	Long-Term Renal Outcomes of Semaglutide in Obesity and Cardiovascular Disease: The SELECT Trial	Inglês	Nature medicine
Deanfield *et al.* (2024)	Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Obesity and Prevalent Heart Failure	Inglês	Lancet
Garvey *et al.* (2023)	Once-Weekly Tirzepatide for the Treatment of Obesity in People with Type 2 Diabetes	Inglês	Lancet
Garvey *et al.* (2022)	Two-Year Effects of Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity	Inglês	Nat Med
Gu *et al.* (2025)	Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide 2.4 mg for Weight Management	Inglês	Diabetes, obesity and metabolism
Kumbhani e Keshvani (2024)	Tirzepatide once a week for the treatment of obesity – SURMOUNT-1	Inglês	Journal of the American College of Cardiology
Kushner *et al.* (2025)	Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized clinical trial	Inglês	Obesity
Packer *et al.* (2025)	Interaction of Chronic Kidney Disease and the Effects of Tirzepatide in Patients with Heart Failure	Inglês	Journal of the American College of Cardiology
Rubino *et al.* (2022)	Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity Without Diabetes: STEP 8 Randomized Clinical Trial	Inglês	JAMA
Yamauchi *et al.* (2025)	Efficacy and safety of eekly tirzepatide in Japanese participants with type 2 diabetes who have obesity or overweight: Subpopulation analysis of the SURMOUNT-2 trial	Inglês	Diabetes, obesity and metabolism

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

No Quadro 2, observa-se heterogeneidade nas amostras dos estudos incluídos, variando de 41 a mais de 17.000 participantes, com predominância de adultos com sobrepeso, obesidade

e/ou Diabetes Mellitus tipo 2, frequentemente associados a comorbidades cardiovasculares. Em relação às intervenções, cerca de 45,5% dos estudos utilizaram semaglutida, 36,4% tirzepatida e 18,1% outras estratégias ou análises complementares. Aproximadamente 90,9% dos ensaios foram controlados por placebo, geralmente associados a intervenções de estilo de vida.

O tempo de seguimento variou entre os estudos, sendo 18,2% de curto prazo (≤52 semanas), 54,5% de médio prazo (68–104 semanas) e 27,3% de longo prazo (>3 anos). Quanto aos desfechos, cerca de 81,8% dos estudos avaliaram principalmente peso corporal e HbA1c, além de desfechos cardiometabólicos. Os métodos estatísticos mais utilizados incluíram ANCOVA, regressão logística, modelos de Cox e MMRM, demonstrando diversidade analítica entre os estudos.

Quadro 2: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autores (Ano)	**Amostra**	**Intervenções**	**Tempo de seguimento**	**Método avaliativo**
Aroda *et al.* (2025)	245 participantes com diabetes tipo 2 e sobrepeso/obesidade (IMC ≥27 kg/m²), randomizados em: semaglutida 2 mg (n=61), 8 mg (n=62), 16 mg (n=62) e placebo (n=60)	Semaglutida SC semanal (2 mg, 8 mg ou 16 mg) versus placebo, com escalonamento de dose e manutenção com metformina	49 semanas	Mudança em HbA1c e peso corporal; análises por ANCOVA, imputação múltipla para dados ausentes; regressão logística; modelos dose–resposta (Emax e linear); monitoramento de eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs); análise de hipoglicemia e descontinuação do tratamento
Aronne *et al.* (2024)	952 avaliados; 783 incluídos no período aberto; 670 randomizados (335 tirzepatida e 335 placebo). Média de idade: 48 anos; 70,6% mulheres; IMC médio inicial: 38,4 kg/m²	Tirzepatida (10 ou 15 mg) versus placebo	88 semanas	Avaliação de eficácia por: variação percentual do peso corporal, IMC, circunferência da cintura, fatores cardiometabólicos, SF-36 v2 e IWQOL-Lite-CT. Avaliação de segurança por eventos adversos emergentes ao tratamento (TEAEs)
Colhoun *et al*. (2024)	17.604 participantes randomizados: 8.803 para semaglutida 2,4 mg e 8.801 para placebo. Adultos ≥45 anos com sobrepeso/obesidade (IMC ≥27 kg/m²), doença cardiovascular	Semaglutida 2,4 mg versus placebo	3,5 anos	Avaliação renal por: eGFR (CKD-EPI), UACR, desfecho renal composto de 5 componentes, análise de Cox, Kaplan-Meier, MMRM (modelo misto para medidas repetidas), análise de inclinação da eGFR e avaliação de

	estabelecida e sem diabetes			eventos adversos emergentes ao tratamento
Deanfield *et al.* (2024)	17.604 participantes, dos quais 4.286 apresentavam insuficiência cardíaca (IC) no início do estudo, classificados em IC com fração de ejeção preservada (ICFEP), reduzida (ICFER) ou não classificada	Semaglutida 2,4 mg versus placebo	3 anos	MACE, insuficiência cardíaca, mortalidade com modelos de Cox e edeitos adversos
Garvey *et al.* (2023)	938 participantes randomizados: tirzepatida 10 mg (n=312), tirzepatida 15 mg (n=311) e placebo (n=315). Média de idade: 54,2 anos; 51% mulheres; IMC médio: 36,1 kg/m²; HbA1c média: 8,02%	Tirzepatida 10 mg, 15 mg ou placebo	72 semanas	Mudança de peso, proporção ≥5% de perda de peso, IMC e HbA1c. Avaliação de segurança por eventos adversos emergentes ao tratamento, eventos adversos graves, mortalidade e descontinuação do tratamento
Garvey *et al.* (2022)	304 participantes	Semaglutida 2,4 mg versus placebo com intervenção comportamental	104 semanas	Perda de peso (%) com ANCOVA e regressão logística, fatores cardiometabólicos e eventos adversos.
Gu *et al.* (2025)	300 participantes com sobrepeso ou obesidade, com ou sem DM2	Semaglutida 2,4 mg versus placebo + estilo de vida	51 semanas	Perda de peso (%), HbA1c e parâmetros metabólicos
Kumbhani e Keshvani (2024)	2.539 participantes com sobrepeso ou obesidade sem diabetes	Tirzepatida 5, 10, 15 mg versus placebo	72 semanas	Mudança percentual de peso e proporção ≥5%
Kushner *et al.* (2025)	17.604 participantes com sobrepeso/obesidade e doença cardiovascular sem diabetes. Semaglutida: n=8.803. Placebo: n=8.801	Semaglutida 2,4 mg semanal	4 anos	Intention-to-treat (ITT), MedDRA para eventos adversos e teste de Fisher
Packer *et al.* (2025)	731 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade	Tirzepatida versus placebo	104 semanas	Morte cardiovascular, piora da insuficiência cardíaca e KCCQ-CSS
Rubino *et al.* (2022)	338 participantes adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes: semaglutida 2,4 mg (n=126), liraglutida 3,0 mg (n=127) e placebo (n=85)	Semaglutida 2,4 mg subcutânea semanal	68 semanas	ANCOVA + regressão logística, , imputação múltipla para dados ausentes e monitoramento de eventos adversos até a semana 75.
Yamauchi *et al.* (2025)	41 participantes com obesidade e DM2; Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 10 mg e 15 mg semanal	72 semanas	MMRM: Para avaliar mudanças contínuas (peso, HbA1c, circunferência,

	(n=14), Tirzepatida 15 mg (n=14), placebo (n=13)			etc.) e regressão logística: Para desfechos categóricos (ex: ≥5% perda de peso, metas de HbA1c), avaliação de segurança por TEAEs, SAEs, hipoglicemia, pancreatite e eventos cardiovasculares

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Consoante a isso, o quadro 3 evidencia que os estudos incluídos apresentaram, de forma geral, um perfil de segurança semelhante entre as intervenções, com predominância de eventos adversos gastrointestinais leves a moderados, como náusea, diarreia e vômito, sendo relatados na maioria dos ensaios. Em aproximadamente 83% dos estudos, esses efeitos foram mais frequentes em doses mais elevadas dos agonistas incretínicos, com baixas taxas de eventos graves e mortalidade praticamente ausente. A descontinuação do tratamento por eventos adversos foi, em geral, inferior a 10% na maior parte dos estudos.

Quanto aos desfechos clínicos, cerca de 100% dos estudos demonstraram redução significativa do peso corporal, variando de perdas moderadas a expressivas, além de melhora consistente do controle glicêmico (HbA1c), presente em aproximadamente 83% dos ensaios. Em torno de 50% dos estudos também relataram benefícios cardiometabólicos adicionais, incluindo redução de eventos cardiovasculares, melhora do perfil lipídico, pressão arterial e desfechos renais. De forma geral, os resultados evidenciam eficácia clínica relevante das intervenções com semaglutida e tirzepatida, associadas a benefícios metabólicos e cardiovasculares, com perfil de segurança aceitável dentro das populações estudadas.

Quadro 3: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autores (Ano)	**Efeitos colaterais/ segurança**	**Desfecho Clínico/Principais Resultados**
Aroda *et al.* (2025)	Efeitos adversos mais frequentes em doses mais altas, principalmente gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia); maior descontinuação nas doses elevadas; hipoglicemia rara; sem mortes relatadas.	Redução de HbA1c de −1,8 a −2,1% e perda de peso de −7,3% a −10,8%; maior efeito com doses mais altas, porém com menor tolerância.
Aronne *et al.* (2024)	Eventos adversos frequentes, principalmente gastrointestinais (náusea, diarreia, vômito), geralmente leves a moderados; incidência maior no grupo tirzepatida; eventos adversos em 60,3% vs 55,8% no placebo; descontinuação por eventos adversos baixa (1,8% vs 0,9%); eventos graves raros (3% em ambos os	Manutenção significativa da perda de peso; alta proporção de participantes mantendo ≥5% de redução; melhora de parâmetros cardiometabólicos e qualidade de vida.

	grupos); hipoglicemia incomum; sem associação com mortes relacionadas ao tratamento.	
Colhoun *et al.* (2024)	Maior descontinuação por eventos adversos com semaglutida, principalmente gastrointestinais; sem aumento de insuficiência renal aguda; eventos graves renais raros.	Redução de 22% no risco de desfechos renais; menor declínio da função renal, redução de albuminúria. E da progressão da doença renal crônica.
Deanfield *et al.* (2024)	Menor frequência de eventos graves com semaglutida; maior descontinuação por efeitos gastrointestinais; sem aumento de insuficiência renal aguda.	Redução de eventos cardiovasculares, insuficiência cardíaca e mortalidade; benefícios consistentes em diferentes subgrupos.
Garvey *et al.* (2023)	Eventos gastrointestinais leves a moderados; descontinuação inferior a 5%; poucos eventos graves; mortes não relacionadas ao tratamento.	Perda de peso significativa (até −14,7%); alta proporção de participantes atingindo ≥5% de redução.
Garvey *et al.* (2022)	Eventos gastrointestinais leves a moderados; baixa descontinuação; raros casos de distúrbios da vesícula biliar (2,6%); ausência de pancreatite grave.	Redução significativa do peso corporal (−15,2% vs −2,6% com placebo); maior proporção de pacientes atingindo ≥5%, ≥10%, ≥15% e ≥20% de perda de peso; melhora de parâmetros cardiometabólicos (pressão arterial, perfil lipídico, glicemia e marcadores inflamatórios); alta taxa de reversão de pré-diabetes para normoglicemia.
Gu *et al.* (2025)	Alta frequência de eventos adversos (principalmente gastrointestinais); eventos graves semelhantes ao placebo; hipoglicemia rara; retinopatia observada em pacientes com DM2.	Redução significativa de peso (−11,8%), melhora glicêmica e metabólica; alta taxa de reversão de pré-diabetes.
Kumbhani e Keshvani (2024)	Eventos adversos predominantemente gastrointestinais, como náusea, diarreia e vômito, geralmente de intensidade leve a moderada e mais frequentes durante o escalonamento da dose; eventos adversos graves ocorreram em proporções semelhantes ao placebo (≈5–7%); maior taxa de descontinuação nas doses mais altas (até 7,1%); perfil de segurança semelhante a terapias baseadas em incretinas; sem aumento significativo da mortalidade.	Redução expressiva e dose-dependente do peso corporal (−15% com 5 mg, −19,5% com 10 mg e −20,9% com 15 mg vs −3,1% placebo); alta proporção de pacientes atingindo ≥5% de perda de peso (85–91% vs 34,5%); reduções relevantes na circunferência da cintura; melhora de fatores cardiometabólicos; efeito sustentado a longo prazo (até 3 anos), porém com recuperação parcial do peso após suspensão do tratamento; redução na incidência de diabetes tipo 2.
Kushner *et al.* (2025)	Apresenta um perfil de segurança consistente com estudos prévios, sem aumento significativo de eventos adversos graves como pancreatite, neoplasias ou eventos psiquiátricos, embora tenha sido associada a maior incidência de eventos gastrointestinais e maior taxa de descontinuação do tratamento.	Redução de MACE (eventos cardiovasculares maiores)
Packer *et al.* (2025)	Boa tolerabilidade geral; eventos gastrointestinais leves a moderados; avaliação renal influenciada por mudanças na composição corporal. Houve maior taxa	Redução do agravamento da insuficiência cardíaca (HR 0,62); redução de eventos cardiovasculares e melhora da capacidade funcional e qualidade de vida (KCCQ-

	de descontinuação do tratamento (6,3% vs 1,4% no placebo).	CSS +6,9 pontos vs placebo); melhora de parâmetros renais.
Rubino *et al.* (2022)	Os principais incluíram distúrbios gastrointestinais, eventos cardiovasculares, insuficiência renal aguda, neoplasias raras e sem registro de mortalidade.	Os desfechos clínicos demonstraram que a semaglutida foi superior à liraglutida na redução do peso corporal, além de promover maiores melhorias em parâmetros cardiometabólicos, incluindo perfil lipídico, glicêmico e inflamatório, com maior proporção de pacientes atingindo perdas de peso clinicamente significativas.
Yamauchi *et al.* (2025)	Efeitos adversos comuns: diarreia, náusea, constipação, vômitos e mialgia	Perde de peso, controle glicêmico, redução da circunferência abdominal e da pressão arterial sistólica.

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

De acordo com o quadro 4, constatou-se que a maioria dos estudos incluídos apresentou elevada qualidade metodológica segundo a escala de Jadad, com aproximadamente 91,7% (11 de 12 estudos) alcançando pontuação máxima (5 pontos), indicando adequada descrição de randomização, cegamento, comparações de resultados e perdas/exclusões. Apenas um estudo (8,3%) obteve pontuação inferior (3 pontos), devido à ausência de cegamento e descrição incompleta das comparações dos resultados, o que sugere maior risco de viés metodológico.

Quadro 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão sistemática conforme escala de Jadad

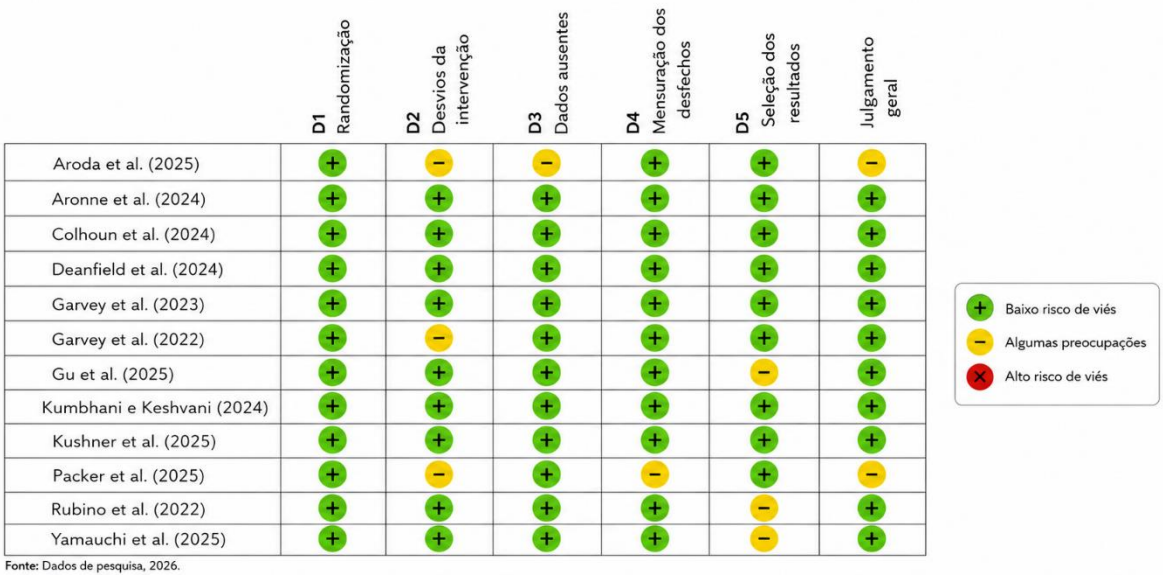
Autores (Ano)	O estudo foi descrito como randomizado?	A randomização foi descrita e é adequada	Houve comparações e resultados	As comparações e resultados foram descritos e são adequados	Foram descritas as perdas e exclusões	Total
Aroda *et al.* (2025)	1	1	1	1	1	5
Aronne *et al.* (2024)	1	1	1	1	1	5
Colhoun *et al.* (2024)	1	1	1	1	1	5
Deanfield *et al.* (2024)	1	1	1	1	1	5
Garvey *et al.* (2023)						

Garvey *et al.* (2022)	1	1	1	1	1	5
Gu *et al.* (2025)	1	1	1	1	1	5
Kumbhani e Keshvani (2024)	1	1	1	1	1	5
Kushner *et al.* (2025)	1	1	1	1	1	5
Packer *et al.* (2025)	1	1	1	1	1	5
Rubino *et al.* (2022)	1	1	0	0	1	3
Yamauchi *et al.* (2025)	1	1	1	1	1	5

Na Figura 2, observa-se que a maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés em todos ou quase todos os domínios avaliados pela ferramenta RoB 2.0, especialmente em relação ao processo de randomização, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados, indicando boa robustez metodológica. Aproximadamente 75% dos estudos foram classificados com julgamento geral de “baixo risco de viés”, enquanto cerca de 25% apresentaram “algumas preocupações”, principalmente relacionadas a desvios da intervenção, presença de dados ausentes e, em menor proporção, à seleção dos resultados reportados. Nenhum estudo foi classificado como alto risco de viés, sugerindo, de forma geral, uma qualidade metodológica consistente entre os ensaios clínicos incluídos na revisão sistemática.

Figura 2: Análise do risco de viés dos artigos incluídos na revisão sistemática conforme a ferramenta Rob 2.0

ISSN 2177-5052



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Discussão

Os estudos analisados apresentaram que tanto a tirzepatida quanto a semaglutida demonstraram eficácia significativa na redução do peso corporal em indivíduos com obesidade ou sobrepeso, com ou sem diabetes tipo 2, porém associadas predominantemente a eventos adversos gastrointestinais, geralmente classificados como leves a moderados, como demonstraram Arrone *et al.* (2024). De modo geral, os estudos analisados apresentaram perfis de segurança semelhantes entre os agonistas incretínicos, reforçando que os benefícios clínicos obtidos com a perda ponderal devem ser interpretados em conjunto com a tolerabilidade ao tratamento (Aroda *et al.*, 2025; Garvey *et al.*, 2023).

Assim, Garvey *et al.* (2022), Garvey *et al.* (2023) e Rubino *et al.* (2022) evidenciaram que náusea, diarreia, vômito e constipação foram os sintomas mais frequentemente relatados tanto com a semaglutida quanto com a tirzepatida, porém com reduzida incidência de eventos graves ou mortalidade relacionada ao tratamento, sugerindo um efeito de classe relacionado aos agonistas dos receptores de GLP-1 e aos agonistas duplos GIP/GLP-1.

Os mecanismos fisiopatológicos desses eventos estão relacionados principalmente ao retardo do esvaziamento gástrico, à modulação central do apetite e à alteração da motilidade gastrointestinal promovida por essas medicações (Jalleh *et al.*, 2024). Nesse contexto,

Kumbhani e Keshvani (2024) observaram que os efeitos gastrointestinais ocorreram predominantemente durante o período de escalonamento das doses, indicando que a titulação gradual do medicamento exerce importante papel na tolerabilidade clínica. Embora os grupos tratados com tirzepatida tenham apresentado maior frequência de eventos adversos, as taxas de descontinuação permaneceram relativamente baixas diante dos benefícios metabólicos e da expressiva redução ponderal obtida com o tratamento.

Corroborando com esses achados, Yamauchi *et al*. (2025) reforçaram a consistência do perfil de segurança da tirzepatida em diferentes populações. Na subpopulação japonesa analisada, houve elevada frequência de eventos gastrointestinais, especialmente diarreia, constipação, náusea e vômitos, além de discreto aumento de episódios de hipoglicemia leve. Contudo, não foram observados eventos adversos graves relacionados ao tratamento nem aumento de mortalidade. Esses achados sugerem que, embora diferenças étnicas e metabólicas possam influenciar a resposta clínica, o padrão de tolerabilidade da tirzepatida permanece semelhante ao descrito em estudos globais.

Além disso, os achados de Aroda *et al*. (2025) apontaram importante relação dose-dependente entre semaglutida e ocorrência de efeitos adversos. As doses mais elevadas do medicamento apresentaram maior frequência de náusea, vômito e diarreia, além de maiores taxas de interrupção do tratamento. Outro achado relevante foi a ocorrência de disestesia em participantes que utilizaram doses mais altas, sugerindo possível associação entre agonistas do GLP-1 em altas concentrações e sintomas neurológicos sensitivos (Ahern, 2025). Apesar disso, não houve aumento expressivo de eventos adversos graves ou mortalidade, indicando que os efeitos observados estão mais relacionados à tolerabilidade do que à gravidade clínica.

Outro aspecto relevante refere-se à influência das características clínicas dos participantes sobre a ocorrência de efeitos adversos. Estudos como Colhoun *et al*. (2024) identificaram maior taxa de descontinuação do tratamento em indivíduos com redução prévia da função renal, especialmente devido à intolerância gastrointestinal. Da mesma forma, pacientes com diabetes tipo 2 apresentaram maior predisposição a episódios de hipoglicemia leve, embora casos graves tenham sido raros (Yamauchi *et al*., 2025). Esses achados sugerem que fatores como presença de comorbidades, função renal basal e dose utilizada podem influenciar diretamente a tolerabilidade e segurança dessas medicações.

Adicionalmente, Gu *et al.* (2025) identificaram maior incidência de distúrbios retinianos em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 tratados com Semaglutida, aspecto que merece atenção clínica, principalmente em pacientes com retinopatia diabética pré-existente. Isso porque pode estar relacionado à rápida melhora do controle glicêmico promovida pelo fármaco, a qual pode desencadear alterações bruscas na perfusão retinal, na permeabilidade vascular e nos mecanismos de autorregulação dos vasos sanguíneos da retina, favorecendo a progressão transitória da retinopatia. Além disso, indivíduos com retinopatia diabética prévia apresentam maior fragilidade vascular e comprometimento microvascular retinal, tornando-se mais suscetíveis ao desenvolvimento de edema macular, hemorragias e progressão das lesões retinianas (Vilsboll *et al.*, 2018).

Paralelamente, Deanfield *et al.* (2024) relataram que pacientes com insuficiência cardíaca apresentavam risco cardiovascular significativamente maior quando comparados àqueles sem essa condição, evidenciando maior susceptibilidade a eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular e agravamento clínico. Ainda assim, a semaglutida mostrou benefícios cardiovasculares relevantes mesmo nessa população de maior risco.

De maneira semelhante, Packer *et al.* (2025) destacaram que pacientes com doença renal crônica associada à obesidade e insuficiência cardíaca apresentavam maior gravidade clínica e risco cardiovascular aumentado em relação aos indivíduos sem comprometimento renal. Esse achado pode ser explicado pelo fato de que a doença renal crônica está associada à progressão da insuficiência cardíaca, aumento das hospitalizações e maior mortalidade cardiovascular, devido à interação entre alterações inflamatórias, hemodinâmicas e metabólicas que comprometem simultaneamente a função cardíaca e renal (Heerspink; Neuen; Inker, 2024). Embora os sintomas gastrointestinais tenham sido mais frequentes nesse grupo, especialmente durante o tratamento com tirzepatida, não houve aumento relevante de eventos renais graves relacionados à medicação, reforçando a possibilidade de benefício cardiorrenal mesmo em pacientes clinicamente mais vulneráveis.

Outro ponto importante identificado nesta revisão foi a baixa incidência de eventos adversos graves relacionados ao pâncreas, sistema biliar e função renal. Estudos como Arrone *et al.* (2024) e Kushner *et al.* (2025) relataram poucos casos de pancreatite aguda, colelitíase e colecistite, geralmente sem diferenças significativas em relação ao placebo. Kushner *et al.*

(2025) constataram discreto aumento de distúrbios da vesícula biliar em pacientes tratados com Semaglutida, especialmente colelitíase, achado possivelmente relacionado à rápida perda de peso promovida pelo fármaco e à redução da motilidade da vesícula biliar, fatores que favorecem a estase da bile e a formação de cálculos biliares, conforme descrito por He *et al.* (2022). Entretanto, os autores não identificaram aumento relevante na incidência de pancreatite ou neoplasias malignas.

Entretanto, apesar dos resultados promissores, algumas limitações devem ser consideradas. Houve heterogeneidade significativa entre os estudos incluídos, principalmente em relação ao tempo de acompanhamento, doses administradas, critérios para avaliação de eventos adversos e características das populações analisadas. Além disso, muitos estudos incluíram pacientes com diabetes tipo 2 ou doença cardiovascular estabelecida, dificultando a generalização completa dos achados para todos os indivíduos com obesidade. Outro aspecto importante refere-se à limitação de dados sobre segurança em longo prazo, especialmente para doses mais elevadas de semaglutida e para o uso prolongado da tirzepatida. Embora a maioria dos estudos tenha apresentado elevada qualidade metodológica segundo a escala de Jadad e baixo risco de viés pela ferramenta RoB 2.0, alguns ensaios apresentaram “algumas preocupações”, sobretudo relacionadas a desvios da intervenção, dados ausentes e seleção de resultados, fatores que podem influenciar a interpretação dos resultados e a consistência das evidências disponíveis.

Dessa forma, conclui-se que a tirzepatida e a semaglutida apresentam perfil de segurança global favorável no tratamento da obesidade, com predominância de efeitos adversos gastrointestinais leves a moderados e baixa incidência de eventos graves. Os achados desta revisão indicam que os benefícios relacionados à redução do peso corporal e à melhora cardiometabólica parecem superar os riscos associados ao tratamento, especialmente quando há acompanhamento clínico adequado e titulação gradual das doses. Contudo, torna-se fundamental a realização de novos estudos com maior tempo de seguimento e populações mais diversificadas, a fim de ampliar o conhecimento sobre os efeitos adversos em longo prazo e otimizar a segurança terapêutica desses medicamentos no manejo da obesidade.

Considerações Finais

A semaglutida e a tirzepatida apresentam perfil de segurança global semelhante no tratamento da obesidade, sendo os eventos adversos gastrointestinais os mais frequentemente relatados, especialmente náusea, diarréia, vômitos e constipação. Esses efeitos foram predominantemente leves a moderados e ocorreram com maior intensidade durante o período de escalonamento das doses, o que reforça a importância da titulação gradual como estratégia para melhorar a tolerabilidade clínica.

Apesar da elevada frequência de eventos adversos, observou-se baixa incidência de complicações graves, como pancreatite, neoplasias e eventos cardiovasculares relacionados ao tratamento, sugerindo um perfil de segurança favorável dessas medicações na prática clínica. Além disso, fatores como dose utilizada, presença de comorbidades (especialmente insuficiência cardíaca e doença renal crônica) e características individuais dos pacientes podem influenciar a ocorrência e a intensidade dos efeitos adversos.

Dessa forma, recomenda-se que futuras pesquisas incluam seguimentos mais prolongados, com maior diversidade populacional, incluindo pacientes com múltiplas comorbidades e diferentes perfis metabólicos, a fim de melhor caracterizar eventos adversos raros e potenciais efeitos cumulativos dessas terapias. Por fim, sugere-se acompanhamento clínico individualizado, com monitoramento contínuo da tolerabilidade e orientação adequada aos pacientes, visando melhorar a adesão ao tratamento e otimizar os desfechos terapêuticos.

Referências

AHERN, S. Allodynia and dysesthesia associated with semaglutide and tirzepatide. **Cureus**, v. 17, n. 10, p. e94126, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41210042/. Acesso em: 12 maio 2026.

ARODA, V. R. *et al.* High-dose semaglutide (up to 16 mg) in people with type 2 diabetes and overweight or obesity: a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. **Diabetes Care**, v. 48, n. 6, p. 905-913, 2025. Disponível em: : https://diabetesjournals.org/care/article/48/6/905/158206/High-Dose-Semaglutide-Up-to-16-mg-in-People-With. Acesso em: 12 maio 2026.

ARONNE, L. J. *et al.* Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 1, p. 26–36, 2025. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812936. Acesso em: 11 maio 2026.

COLHOUN, H. M. *et al*. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. **Nature medicine**, v. 30, n. 7, p. 2058-2066, 2024. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41591-024-03015-5. Acesso em: 11 maio 2026.

DEANFIELD, J. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. **The Lancet**, v. 404, n. 10454, p. 773-786, 2024. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01498-3/fulltext. Acesso em: 10 maio 2026.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S.; Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023. Disponível em: https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/1902/1314. Acesso em: 12 maio 2026.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G.. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília,v. 23,n. 1,p. 183-184,mar.2014. Disponível em http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742014000100018. Acesso em: 01 maio 2026.

GARVEY, T. *et al.* Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature medicine**, v. 28, n. 10, p. 2083-2091, 2022. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41591-022-02026-4. Acesso em: 7 maio 2026.

GARVEY, T. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet**, v. 402, n. 10402, p. 613–626, 2023. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01200-X/abstract. Acesso em: 7 maio 2026.

GU, W. *et al*. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.4 mg for weight management in participants from China: A prespecified analysis of the STEP 7 randomized clinical trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 5, p. 2540-2551, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11964988/ . Acesso em: 7 maio 2026.

HE, L. *et al*. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **JAMA**

Internal Medicine, v. 182, n. 5, p. 513–519, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35344001/. Acesso em: 20 maio 2026.

HEERSPINK, H. J. L.; NEUEN, B. L.; INKER, L. A. Chronic kidney disease progression in heart failure: what we know, don't know, and where to next? **JACC: Heart Failure**, v. 12, n. 5, p. 860–863, 2024. Disponível em: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2024.02.028. Acesso em: 20 maio 2026.

JADAD, A. R. *et al*. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled clinical trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/14480212_Assessing_the_quality_of_reports_of_randomized_clinical_trials_Is_blinding_necessary. Acesso em: 5 maio 2026.

JALLEH, R. J. *et al.* Gastrointestinal effects of GLP-1 receptor agonists: mechanisms, management, and future directions. **The Lancet. Gastroenterology & Hepatology**, v. 9, n. 10, p. 957–964, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39096914/ . Acesso em: 8 maio 2026.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022. Disponível em: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2022/08/04/15/32/surmount-1. Acesso em: 12 maio 2026.

KUSHNER, R. F. *et al.* Safety profile of semaglutide versus placebo in the SELECT study: a randomized controlled trial. **Obesity**, v. 33, n. 3, p. 452-462, 2025. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.24222. Acesso em: 7 maio 2026.

LE ROUX, C. W. *et al.* Comparative effectiveness of tirzepatide and semaglutide for obesity management in US clinical practice: a 6-month retrospective cohort study. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 49, n. 2, p. 413–423, 2026. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/400606003_Comparative_effectiveness_of_tirzepatide_and_semaglutide_for_obesity_management_in_US_clinical_practice_a_6-month_retrospective_cohort_study. Acesso em: 6 maio 2026.

MARSO, S. P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1834–1844, 2016. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607141. Acesso em: 12 maio 2026.

MOK, J. *et al.* Safety and efficacy of liraglutide, 3.0 mg, once daily vs placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial. **Jama Surgery**, v. 158, n. 10, p. 1003-1011, 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/372650763_Safety_and_Efficacy_of_Liraglutide_30_mg_Once_Daily_vs_Placebo_in_Patients_With_Poor_Weight_Loss_Following_Meta

bolic_Surgery_The_BARI-OPTIMISE_Randomized_Clinical_Trial. Acesso em: 10 maio 2026.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, p. 1-10, 2016. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5139140/. Acesso em: 12 maio 2026.

PACKER, M. *et al.* Interplay of chronic kidney disease and the effects of tirzepatide in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and obesity: The SUMMIT trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 85, n. 18, p. 1721–1735, 2025. Disponível em: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2025.03.009. Acesso em: 12 maio 2026.

RUBINO, D. M. *et al.* Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to-4 trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 4, p. 1826-1835, 2025. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787907. Acesso em: 11 maio 2026.

SATTAR, N. *et al.* Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. **The Lancet. Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 10, p. 653–662, 2021. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00203-5/abstract. Acesso em: 9 maio 2026.

STERNE, J. A. C. *et al*. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. **BMJ**, Londres, v. 366, p. l4898, 2019. DOI: 10.1136/bmj.l4898. Disponível em: https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898. Acesso em: 9 maio 2026.

VILSBOLL, T. *et al.* Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, v. 20, n. 4, p. 889–897, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29178519/. Acesso em: 10 maio 2026.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2032183. Acesso em: 9 maio 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and Overweight.** 8 dez. 2025. Disponível em: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 1 maio 2026.

YAMAUCHI, T. *et al*. Efficacy and safety of once-weekly tirzepatide in Japanese participants with type 2 diabetes who have obesity or overweight: Subpopulation analysis of the SURMOUNT-2 trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 27, n. 8, p. 4557-4566, 2025.

Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12232350/. Acesso em: 10 maio 2026.