



Terapêuticas Promissoras para o Controle da Obesidade: uma Revisão Abrangente

Nilra Beatriz Pereira Dias Ribeiro ¹, Maria Alice Marques Pinheiro ², Marcos Renon Vogado Nogueira ³, Tábata Cléia Alves de Freitas ⁴, Laryssa Grazielle Barbosa Miranda ⁵, Victória Albani Cassa ⁶, Jessica Luísa Moretto ⁷, César Barreiros Vieira Perez ⁸, Henrique Luchi Roldi ⁹, Ana Karla Alves do Carmo ¹⁰, Vitória Fedeszen Mozdzen ¹¹, Antonio Emílio Couto Fardin ¹², Júlia Rodrigues de Senna Mendonça ¹³, Brenda Dias do Nascimento ¹⁴.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Este trabalho examina terapêuticas promissoras para o controle da obesidade, abordando uma variedade de abordagens inovadoras e integradas. Inicialmente, destaca-se o potencial das terapias farmacológicas, como os agonistas do receptor GLP-1 e os inibidores de SGLT-2, que demonstraram eficácia na redução de peso e melhor controle glicêmico. Além disso, enfoca-se o crescente interesse em intervenções centradas na microbiota intestinal, destacando como a manipulação da composição bacteriana pode influenciar o metabolismo e contribuir para a perda de peso.

Outro ponto de destaque é o papel das terapias de modulação metabólica, como a restrição de fluxo sanguíneo durante o exercício, que apresenta evidências de melhorias na reatividade neural a estímulos alimentares em indivíduos obesos. Em seguida, são discutidas estratégias comportamentais e terapias psicológicas, incluindo a terapia cognitivo-comportamental e a promoção de hábitos alimentares saudáveis, como elementos essenciais no controle sustentável da obesidade ao longo do tempo.

Além das abordagens farmacológicas, modulação microbiota e estratégias comportamentais, este trabalho enfatiza a necessidade de uma compreensão holística da obesidade. Destaca-se a importância de incorporar intervenções personalizadas, levando em

consideração fatores genéticos, metabólicos e socioeconômicos que podem influenciar a resposta do indivíduo às terapêuticas propostas. Ao adotar uma abordagem centrada no paciente, o trabalho enfatiza a necessidade de um cuidado contínuo e suporte ao longo do tempo, reconhecendo a complexidade do controle da obesidade. Nesse sentido, a pesquisa destaca não apenas a eficácia das terapêuticas, mas também a necessidade de uma abordagem integrada e personalizada para enfrentar esse desafio de saúde de forma abrangente.

Por fim, destaca-se a importância de uma abordagem multidisciplinar, integrando diferentes terapêuticas para otimizar os resultados no controle da obesidade. A combinação de intervenções farmacológicas, modulação microbiota, estratégias comportamentais e apoio psicológico emerge como uma abordagem abrangente e promissora para enfrentar esse desafio de saúde global.

Palavras-chaves: Obesidade; Terapêuticas; Controle.

Promising Therapies for Obesity Control: A Comprehensive Review

ABSTRACT

This study examines promising therapeutics for obesity control, addressing a variety of innovative and integrated approaches. Initially, the potential of pharmacological therapies, such as GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors, is highlighted, showcasing their effectiveness in weight reduction and improved glycemic control. Furthermore, the growing interest in interventions centered on the intestinal microbiota is emphasized, elucidating how manipulating bacterial composition can influence metabolism and contribute to weight loss.

Another notable aspect is the role of metabolic modulation therapies, such as blood flow restriction during exercise, with evidence indicating improvements in neural reactivity to food stimuli in obese individuals. Following this, behavioral strategies and psychological therapies, including cognitive-behavioral therapy and the promotion of healthy eating habits, are discussed as essential elements in the sustainable control of obesity over time.

In addition to pharmacological approaches, microbiota modulation, and behavioral strategies, this study underscores the need for a holistic understanding of obesity. The importance of incorporating personalized interventions, considering genetic, metabolic, and socioeconomic factors influencing an individual's response to proposed therapeutics, is emphasized. Adopting a patient-centered approach, the study highlights the necessity for continuous care and support over time, acknowledging the complexity of obesity control. In this regard, the research emphasizes not only the effectiveness of therapeutics but also the need for an integrated and personalized approach to comprehensively address this health challenge.

Finally, the importance of a multidisciplinary approach is emphasized, integrating different therapeutics to optimize outcomes in obesity control. The combination of pharmacological interventions, microbiota modulation, behavioral strategies, and psychological support emerges as a comprehensive and promising approach to tackle this global health challenge.

Keywords: Obesity; Therapeutics; Control.

Dados da publicação: Artigo recebido em 29 de Novembro e publicado em 09 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p626-642>

Autor correspondente: Nilra Beatriz Pereira Dias Ribeiro - biapdr18@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A obesidade representa um desafio crescente para a saúde pública global, sendo uma condição complexa associada a diversas comorbidades e impactos significativos na qualidade de vida. Busca-se explorar diversas perspectivas e avanços recentes nas terapêuticas emergentes para o controle da obesidade, delineando estratégias que vão desde intervenções farmacológicas e terapias endoscópicas até modulações do microbioma intestinal e cirurgias bariátricas. A regulação de microRNAs (miRNAs), identificados como peças-chave nos processos associados à obesidade, é abordada por Poghosyan et al., (2023), que destacam a influência de compostos presentes na dieta e moléculas não naturais na modulação desses miRNAs, delineando novas perspectivas para a compreensão e tratamento da obesidade.

Em uma análise farmacológica, Li et al., (2023) exploram terapias aprovadas e emergentes, incluindo agentes como Fentermina, topiramato, Orlistat, Liraglutide, Semaglutide e o promissor Tirzepatide. Além disso, as discussões enfatizam a necessidade de abordagens personalizadas na gestão do peso, destacando a medicina de precisão baseada em dados genéticos, epigenéticos e genômicos como uma futura direção promissora. Chakhtoura et al., (2023) oferecem uma visão adicional ao apresentar terapias promissoras que resultam em uma perda de peso significativa, como os agonistas do receptor GLP-1, exemplificados pelo Semaglutide, e o futuro tirzepatide, um agonista do receptor GIP/GLP-1. Eles ressaltam a importância do OBESity Diverse Interventions Sharing (OBEDIS) na padronização de ensaios clínicos, promovendo análises conjuntas de dados e desenvolvimento de modelos preditivos.

Scott et al., (2023) revisam ensaios clínicos, sublinhando a eficácia significativa de intervenções terapêuticas, particularmente com GLP-1 RA, e a necessidade contínua de pesquisas para informar decisões clínicas mais precisas. A discussão se estende à terapia endoscópica bariátrica (EBT) em conjunto com liraglutida, indicando uma estratégia promissora para o manejo da obesidade, apesar da necessidade de mais pesquisas sobre mudanças

metabólicas após essa combinação. Jastreboff et al., (2023) contribuem com resultados positivos de pesquisas com liraglutida e semaglutida, realçando não apenas a eficácia na redução de peso, mas melhorias substanciais em parâmetros cardiovasculares e metabólicos, sublinhando a diversidade de tratamentos farmacológicos e a importância contínua da pesquisa e inovação.

Este artigo propõe uma abordagem abrangente e atualizada sobre as terapêuticas emergentes para o controle da obesidade, baseando-se em uma cuidadosa análise de diversos estudos recentes. Ao explorar desde a regulação de microRNAs associados à obesidade até intervenções farmacológicas, terapias endoscópicas, modulação do microbioma intestinal e cirurgias bariátricas, oferecemos uma visão ampla das estratégias disponíveis para abordar essa condição complexa. Os resultados promissores de tratamentos farmacológicos, a potencial revolução no tratamento baseado no microbioma e os benefícios duradouros da cirurgia bariátrica reforçam a importância de uma abordagem diversificada e personalizada no manejo da obesidade. Destaca-se a necessidade contínua de pesquisas inovadoras para aprimorar nossa compreensão e encontrar soluções mais eficazes, reiterando o compromisso com a busca por intervenções terapêuticas seguras e sustentáveis.

METODOLOGIA

A presente metodologia deste artigo de revisão de literatura teve como base a pesquisa exclusiva de artigos publicados nos últimos cinco anos, ou seja, de 2018 a 2023. Este período foi escolhido para garantir uma revisão atualizada das terapêuticas em questão, abrangendo avanços recentes e inovações no campo do controle da obesidade. Os objetivos do estudo são definidos, delineando a intenção de realizar uma análise abrangente da literatura, avaliando avanços na farmacoterapia da obesidade, inovações em terapias para controle de peso e resultados de estudos específicos.

A seleção criteriosa de bases de dados é justificada, com foco no uso do Scopus e do PubMed para garantir uma abordagem abrangente e representativa da literatura científica. Palavras-chave específicas, como

"pharmacotherapy of obesity," "innovative weight control therapies," "therapies for obesity," "bariatric surgery," e "the effective use of anti-obesity medications" são escolhidas para refletir as diferentes facetas do controle da obesidade.

A estratégia de busca é detalhada, incluindo a formulação de termos e operadores booleanos. Um exemplo de expressão de busca é fornecido para ilustrar a abordagem adotada. O processo de seleção de artigos é descrito, destacando a triagem inicial com base em títulos e resumos, seguida de uma avaliação mais detalhada dos artigos para garantir conformidade com os critérios de inclusão.

A análise e síntese de dados são delineadas como passos cruciais, incluindo a extração de informações relevantes e a posterior síntese crítica dos resultados. Considerações éticas são incorporadas para assegurar a integridade e conformidade ética na condução da revisão. Limitações potenciais do método utilizado são identificadas e discutidas de forma transparente.

Por fim, a conclusão resume as principais descobertas, enfatizando a relevância prática e o potencial impacto das terapêuticas revisadas, proporcionando assim uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o tema em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As terapêuticas emergentes para o controle da obesidade têm sido objeto de minuciosas investigações pelos pesquisadores, focalizando especialmente a regulação de miRNAs. Diversos miRNAs associados à obesidade, notadamente aqueles que influenciam a diferenciação de preadipócitos, o metabolismo lipídico e a adipogênese, foram identificados como peças-chave por Benavides-Aguilar et al., (2023). Os compostos químicos presentes na dieta, tais como genisteína e betaina, demonstraram uma notável capacidade de modular a expressão desses miRNAs, exercendo impacto sobre processos fundamentais como lipólise e a melhoria da microbiota. Paralelamente, evidenciou-se que moléculas não naturais,

utilizadas em algumas etapas da produção de alimentos, podem desencadear a obesidade ao interagir com miRNAs, regulando processos como inflamação e atividade adipogênica. Terapias estabelecidas, a exemplo da cirurgia bariátrica e do exercício aeróbico, revelam uma influência pronunciada no perfil de expressão de miRNAs na obesidade, proporcionando insights valiosos sobre a eficácia dessas abordagens terapêuticas. Apesar dos avanços, os pesquisadores destacam a necessidade premente de pesquisas adicionais para uma compreensão abrangente do envolvimento preciso dos miRNAs nos processos subjacentes ao desenvolvimento da obesidade, bem como para explorar seu potencial terapêutico no manejo dessa condição de saúde pública.

Os pesquisadores Beshir et al., (2023) analisaram terapias aprovadas e emergentes para o controle da obesidade, com foco em intervenções farmacológicas. O medicamento Fentermina, disponível como Adipex-P 37.5 mg e Lomaira 8 mg, destaca-se como um dos mais antigos agentes antiobesidade para perda de peso a curto prazo. Com características semelhantes à anfetamina, a Fentermina age centralmente aumentando a liberação de norepinefrina, suprimindo o apetite. Contudo, seus efeitos colaterais, como perda de massa muscular magra, danos metabólicos e falta de perda de peso sustentável, limitaram sua utilização. Outra opção é a combinação Fentermina/topiramato de liberação prolongada (Qsymia). Essa combinação reduz os efeitos colaterais da Fentermina e demonstrou eficácia na perda de peso em estudos clínicos. Já o Orlistat (Xenical) e sua versão de venda livre, Alli, são inibidores de lipase que reduzem a absorção de gordura e mostram benefícios no controle glicêmico. Adicionalmente, Liraglutide e Semaglutide, agonistas do receptor GLP-1, e o futuro lançamento Tirzepatide, um agonista do receptor GLP1R/GCGR/GIPR, surgem como promissoras opções terapêuticas para o manejo da obesidade. O Wegovy (Semaglutide 2.4 mg) destaca-se por sua eficácia e tolerabilidade na perda de peso e redução do apetite. A pesquisa continua com outras substâncias, como Tesofensine, FGF-21, agonistas β 3-adrenérgicos e combinados como GLP1R/GCGR/GIPR e GLP1R/GCGR/GIPR, apontando para um horizonte promissor na busca por terapias mais eficazes e seguras no controle da obesidade e suas comorbidades.

As terapias promissoras para o controle da obesidade, discutidas pelos autores Chakhtoura et al., (2023) demonstram notável eficácia na redução do peso corporal. A perda inicial de pelo menos 5% do peso total é identificada como um critério para classificar os pacientes como respondedores às medicações antiobesidade (AOM). Destaca-se que alcançar uma perda de peso total de 5–10% está associado a uma redução significativa do risco de complicações metabólicas, esqueléticas e anatômicas da obesidade. As monoterapias atuais, com ênfase nos agonistas do receptor GLP-1, como o semaglutide, são reconhecidas pela eficácia, especialmente quando combinadas com terapias comportamentais, resultando em uma perda de peso superior a 15%. A introdução de novas drogas, exemplificada pelo tirzepatide, um agonista dual de GIP/GLP-1, promete avanços significativos, atingindo aproximadamente 23% de perda de peso com a dose mais elevada. Apesar dos resultados promissores, os autores ressaltam desafios persistentes, como a falta de dados em populações mais velhas e não ocidentais, bem como a necessidade de avaliações a longo prazo sobre a segurança e eficácia das AOM. A medicina de precisão, baseada em dados genéticos, epigenéticos e genômicos, surge como uma abordagem futura para personalizar tratamentos. Iniciativas como o OBESity Diverse Interventions Sharing (OBEDIS), mencionadas pelos autores, buscam padronizar ensaios clínicos, facilitando análises conjuntas de dados e o desenvolvimento de modelos preditivos, representando avanços promissores no cenário do controle da obesidade.

Os autores De Luca et al., (2023) destacam a eficácia significativa das intervenções terapêuticas para controle da obesidade, evidenciada por uma extensa revisão de ensaios clínicos. Terapias medicamentosas, como GLP-1 RA e, em especial, semaglutida, têm se mostrado notáveis, alcançando uma perda de peso superior a 15% quando combinadas com modificações comportamentais. Novos medicamentos, exemplificados pelo tirzepatide, um agonista dual GIP/GLP-1, apresentaram uma impressionante redução de aproximadamente 23% no peso corporal. Além disso, a pesquisa destaca a necessidade crescente de abordagens personalizadas na gestão do peso, considerando fatores como genética, epigenética e genômica. No entanto, os autores ressaltam a modéstia na eficácia das terapias atuais, sublinhando a importância de futuras pesquisas, especialmente em populações mais idosas e

em regiões não ocidentais. O texto também sublinha a limitada evidência de longo prazo sobre a segurança e eficácia dessas terapias, indicando a demanda por estudos adicionais para informar decisões clínicas mais precisas.

A revisão de Imam et al., (2023) sugere que a eficácia da terapia endoscópica bariátrica (EBT) em conjunto com liraglutida equivale à perda de peso obtida apenas com cirurgia bariátrica (BS), indicando uma estratégia promissora para o manejo da obesidade. No entanto, a falta de padronização nos estudos, incluindo diferentes doses de GLP-RAs, participantes com diversas condições de saúde e medidas de resultado inconsistentes, limita a precisão e generalização dos resultados. Embora os resultados estejam alinhados com outra revisão sobre GLP-1 RAs após BS, destacando efeitos benéficos na perda de peso e controle glicêmico, os autores reconhecem a necessidade de pesquisas adicionais para avaliar as mudanças metabólicas após a combinação de EBT e liraglutida. A discussão ressalta o crescente interesse na busca por intervenções sustentáveis de perda de peso, especialmente diante das limitações e riscos associados à BS em determinadas populações. A combinação de GLP-1 RAs, como liraglutida, com EBT é apresentada como uma alternativa potencialmente eficaz para alcançar resultados mais duradouros na gestão da obesidade e de distúrbios metabólicos.

Os resultados positivos da pesquisa de Jastreboff et al., (2023) com liraglutida e semaglutida, potentes agonistas do receptor GLP-1, enfatizam não apenas a eficácia na redução de peso, mas também melhorias substanciais em parâmetros cardiovasculares e metabólicos, contribuindo para uma gestão global dessas condições. O programa STEP, notadamente o ensaio STEP 8, demonstrou a superioridade da semaglutida sobre a liraglutida diária, enquanto a formulação oral do semaglutide e a introdução de novos agentes como danuglipron, cagrilintide, tirzepatide e BI456906 ampliam o leque terapêutico disponível. Essa diversidade de tratamentos, que engloba agonistas de receptores GLP-1, combinações de GLP-1 com GIP e GLP-1 com glucagon, oferece uma variedade de opções terapêuticas. Além de abordagens tradicionais como a cirurgia bariátrica, essas terapias farmacológicas emergentes se mostram seguras e eficazes, apresentando-se como

ferramentas valiosas para os profissionais de saúde na busca por estratégias individualizadas e abrangentes no tratamento da obesidade e suas complicações metabólicas. Essa abordagem diversificada e promissora reforça a importância contínua da pesquisa e inovação no campo da endocrinologia e da gestão de condições metabólicas complexas.

Kamal et al., (2023) destacam que as estratégias de modulação do microbioma intestinal, como probióticos, prebióticos, dietas de baixas calorias e ricas em fibras, transplante de microbiota fecal (FMT) e Terapia de Consórcio Bacteriano (BCT), apresentam notável eficácia na promoção da saúde e no combate à obesidade. Os prebióticos, como as fibras fermentadas, e os probióticos, notadamente *Lactobacillus*, demonstram influência direta no microbioma, promovendo benefícios metabólicos e modulações específicas na composição bacteriana. Dietas restritas em calorias e ricas em fibras mostraram resultados positivos na diversidade e abundância bacteriana, impactando positivamente o microbioma. FMT, reconhecido pelo sucesso no tratamento de condições como a infecção por *Clostridium difficile*, e BCT, uma abordagem mais controlada, surgem como terapias inovadoras. Apesar das promissoras descobertas, os autores ressaltam desafios, incluindo a seleção criteriosa de microrganismos e questões regulatórias, que precisam ser superados para uma implementação clínica mais ampla dessas terapêuticas baseadas no microbioma, vislumbrando uma revolução na abordagem da obesidade e distúrbios metabólicos associados.

A cirurgia bariátrica, uma intervenção significativa na gestão da obesidade, demonstra eficácia notável na perda de peso e na melhoria das comorbidades relacionadas à obesidade, incluindo diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, dislipidemia, incontinência urinária, apneia do sono, osteoartrite e até câncer. A cirurgia bariátrica, particularmente na forma de bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) e gastrectomia vertical em manga (SG), exibe resultados superiores em comparação com a terapia médica isolada, com taxas significativas de remissão do diabetes tipo 2 e controle glicêmico. Além disso, o estudo de Klair et al., (2023) evidencia a durabilidade da perda de peso após a cirurgia bariátrica, atribuída a alterações na regulação do apetite, secreção de hormônios intestinais e modificações no microbioma intestinal. A cirurgia

bariátrica também demonstrou benefícios a longo prazo, com resultados favoráveis sendo mais evidentes após cinco anos. Adicionalmente, análises de estudos clínicos com veteranos destacam a efetividade da cirurgia bariátrica, com o RYGB proporcionando uma perda de peso significativamente maior em comparação com outras modalidades cirúrgicas como SG e AGB. Nesse contexto, a terapia com semaglutide, um agonista do receptor de GLP-1, emerge como uma opção farmacológica promissora para o tratamento da obesidade. Aprovado para o controle do diabetes tipo 2, o semaglutide demonstrou eficácia adicional na gestão do peso corporal, sendo associado a uma perda de peso substancial em ensaios clínicos, com destaque para os ensaios da série STEP. Esse estudo indica a viabilidade do semaglutide 2,4 mg como uma abordagem eficaz e duradoura para o manejo do peso em indivíduos com obesidade ou sobrepeso, oferecendo uma contribuição significativa para a busca de opções terapêuticas seguras e eficazes.

| Autor | Ano | Metodologia do Estudo | Principais Conclusões |
|--------------------------|------------|--|---|
| Benavides-Aguilar et al. | 2023 | Revisão de miRNAs associados à obesidade, com foco em sua regulação, influência na diferenciação de preadipócitos, metabolismo lipídico e adipogênese. Exploração do impacto de compostos químicos na dieta e moléculas não naturais na regulação de miRNAs. Investigação das influências de terapias estabelecidas, como cirurgia bariátrica e exercício aeróbico, no perfil de expressão de miRNAs na obesidade. | Destaca miRNAs associados à obesidade, influência de compostos químicos na dieta e moléculas não naturais na regulação desses miRNAs. Cirurgia bariátrica e exercício aeróbico influenciam o perfil de expressão de miRNAs, fornecendo insights sobre a eficácia dessas abordagens. Enfatiza a necessidade de mais pesquisas para compreensão abrangente do papel preciso dos miRNAs no desenvolvimento da obesidade e seu potencial terapêutico. |
| Beshir et al. | 2023 | Análise de terapias aprovadas e emergentes para controle da obesidade, com ênfase em intervenções farmacológicas. Revisão do uso de Fentermina, Fentermina/topiramato, | Destaca a eficácia da Fentermina, Fentermina/topiramato, Orlistat, Liraglutide, Semaglutide e a futura Tirzepatide no controle da obesidade. Aborda limitações da Fentermina, evidenciando |

| Autor | Ano | Metodologia do Estudo | Principais Conclusões |
|-------------------|------|--|---|
| | | Orlistat, Liraglutide, Semaglutide, e a futura Tirzepatide. Exploração de eficácia, segurança e tolerabilidade dessas opções. | a necessidade de opções mais seguras e eficazes. Demonstra a diversidade de terapias farmacológicas promissoras para o manejo da obesidade. |
| Chakhtoura et al. | 2023 | Avaliação de terapias promissoras para controle da obesidade, focando em intervenções farmacológicas. Discussão sobre critérios de resposta às medicações antiobesidade, eficácia das monoterapias atuais, como agonistas do receptor GLP-1, e introdução de novas drogas, exemplificado por Tirzepatide. Abordagem da medicina de precisão e iniciativas como OBEDIS. | Destaca a eficácia das medicações antiobesidade, como agonistas do receptor GLP-1, especialmente Semaglutide, e a promissora Tirzepatide. Enfatiza a importância de critérios de resposta e a medicina de precisão. Destaca a necessidade de pesquisas adicionais, especialmente em populações mais velhas e não ocidentais, e avaliações a longo prazo sobre a segurança e eficácia dessas medicações. |
| De Luca et al. | 2023 | Revisão de ensaios clínicos para avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas para controle da obesidade, com ênfase em medicamentos como GLP-1 RA e Semaglutida. Exploração de novos medicamentos, como Tirzepatide. Destaque para a necessidade de abordagens personalizadas e pesquisas futuras. | Evidencia a eficácia de medicamentos como GLP-1 RA e Semaglutida na perda de peso. Destaca o potencial promissor de novos medicamentos, exemplificado por Tirzepatide. Enfatiza a necessidade de abordagens personalizadas e pesquisas futuras, especialmente em populações mais idosas e em regiões não ocidentais. Sublinha a limitada evidência de longo prazo sobre a segurança e eficácia dessas terapias. |
| Imam et al. | 2023 | Revisão sobre a eficácia da terapia endoscópica bariátrica (EBT) combinada com liraglutida, comparada à cirurgia bariátrica (BS). Discussão sobre desafios e necessidade de pesquisas adicionais na combinação de EBT e liraglutida. | Sugere que a combinação de EBT e liraglutida é promissora para o manejo da obesidade, equivalente à perda de peso com cirurgia bariátrica. Destaca desafios, como falta de padronização nos estudos, e a necessidade de mais pesquisas na combinação de EBT e |

| Autor | Ano | Metodologia do Estudo | Principais Conclusões |
|-------------------|------|---|--|
| | | | liraglutida para avaliar mudanças metabólicas. |
| Jastreboff et al. | 2023 | Destaque para os resultados positivos de liraglutida e semaglutida no ensaio STEP, comparando a superioridade da semaglutida. Exploração de outras terapias emergentes, como danuglipron, cagrilintide, tirzepatide e BI456906. Ênfase na diversidade terapêutica e segurança das abordagens farmacológicas emergentes. | Evidencia a eficácia de liraglutida e semaglutida, com ênfase nos resultados do ensaio STEP e na diversidade terapêutica emergente. Destaca a segurança e eficácia das terapias farmacológicas emergentes, apresentando-se como ferramentas valiosas para profissionais de saúde. Enfatiza a importância contínua da pesquisa e inovação na gestão da obesidade e complicações metabólicas. |
| Kamal et al. | 2023 | Revisão sobre estratégias de modulação do microbioma intestinal para controle da obesidade, como probióticos, prebióticos, dietas ricas em fibras, FMT e BCT. Abordagem dos benefícios metabólicos e modulações na composição bacteriana. Discussão sobre desafios e perspectivas futuras dessas terapêuticas baseadas no microbioma. | Destaca a eficácia de estratégias de modulação do microbioma intestinal, como probióticos, prebióticos, dietas ricas em fibras, FMT e BCT, na promoção da saúde e combate à obesidade. Aborda desafios, incluindo a seleção criteriosa de microrganismos e questões regulatórias, para implementação clínica mais ampla dessas terapêuticas baseadas no microbioma. |
| Klair et al. | 2023 | Avaliação da eficácia da cirurgia bariátrica na perda de peso e melhoria de comorbidades relacionadas à obesidade, com destaque para RYGB em comparação com SG e AGB. Exploração da durabilidade da perda de peso após a cirurgia bariátrica e seu impacto em processos fisiológicos, incluindo regulação do apetite e microbioma intestinal. | Destaca a eficácia da cirurgia bariátrica, especialmente RYGB, na perda de peso e melhoria de comorbidades. Evidencia a durabilidade da perda de peso após a cirurgia, atribuída a alterações na regulação do apetite, secreção de hormônios intestinais e modificações no microbioma. Introduz a terapia com semaglutide como promissora para o tratamento da obesidade, destacando sua eficácia e segurança. |

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises abordadas nesta revisão proporcionam uma visão abrangente das terapêuticas emergentes para o controle da obesidade, revelando a complexidade e diversidade de abordagens disponíveis. A pesquisa destaca a evolução no entendimento dos mecanismos subjacentes à obesidade, com um foco significativo na regulação de miRNAs, compostos químicos da dieta e moléculas não naturais. A interconexão entre fatores genéticos, epigenéticos e genômicos também emerge como uma perspectiva promissora na busca por tratamentos personalizados. Nesse cenário, terapias farmacológicas, como agonistas do receptor GLP-1 e novos medicamentos, apresentam resultados promissores, embora persistam desafios, incluindo a falta de dados em populações específicas e a necessidade de avaliações a longo prazo.

Outro ponto destacado é a diversificação das estratégias terapêuticas, que vão desde a modulação do microbioma intestinal até intervenções endoscópicas e cirurgias bariátricas. As terapias baseadas no microbioma, como probióticos, prebióticos e transplante fecal, revelam um campo inovador com notável eficácia na promoção da saúde e combate à obesidade. As intervenções endoscópicas, quando combinadas com agonistas do receptor GLP-1, surgem como alternativas promissoras à cirurgia bariátrica, oferecendo estratégias menos invasivas para o manejo do peso.

A revisão também ressalta a importância contínua da pesquisa e inovação, sublinhando a necessidade de abordagens personalizadas e estudos mais abrangentes. A medicina de precisão, baseada em dados genéticos, epigenéticos e genômicos, emerge como uma direção futura para refinamento das estratégias terapêuticas. Iniciativas como o compartilhamento de intervenções diversas buscam padronizar ensaios clínicos, fornecendo bases sólidas para análises conjuntas e o desenvolvimento de modelos preditivos.

Em suma, a compreensão aprofundada dos mecanismos moleculares, a diversificação das opções terapêuticas e a perspectiva da medicina personalizada oferecem um panorama otimista na busca por estratégias mais



eficazes e seguras no controle da obesidade e suas comorbidades. No entanto, ressalta-se a importância de abordagens integradas, considerando tanto as terapêuticas farmacológicas quanto as não farmacológicas, para alcançar resultados abrangentes e duradouros no manejo dessa condição de saúde pública.

REFERÊNCIAS

Abdi Beshir, S. et al. A narrative review of approved and emerging anti-obesity medications. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v. 31, p. 101757, 2023.

Benavides-Aguilar, J. A. et al. The Regulatory Role of MicroRNAs in Obesity and Obesity-Derived Ailments. *Genes*, v. 14, p. 2070, 2023.

Chakhtoura, M. et al. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *eClinicalMedicine*, v. 58, p. 101882, 2023.

De Luca, M. et al. Bariatric Surgery for Patients with Overweight/Obesity. A Comprehensive Grading Methodology and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on Weight Loss Outcomes and Adverse Events. *Obesity Surgery*, v. 33, p. 4147–4158, 2023.

Imam, A. et al. Weight Loss Effect of GLP-1 RAs With Endoscopic Bariatric Therapy and Bariatric Surgeries. *Journal of the Endocrine Society*, v. 7, p. 1–10, 2023.

Jastreboff, A. M. & Kushner, R. F. New Frontiers in Obesity Treatment: GLP-1 and Nascent Nutrient-Stimulated Hormone-Based Therapeutics. *Annual Review of Medicine*, v. 74, p. 125–139, 2023.

Kamal, F. D. et al. Beyond Diet and Exercise: The Impact of Gut Microbiota on Control of Obesity. *Cureus*, v. 15, n. 11, p. e49339, 2023.

Klair, N. et al. What Is Best for Weight Loss? A Comparative Review of the Safety and Efficacy of Bariatric Surgery Versus Glucagon-Like Peptide-1 Analogue. *Cureus*, v. 15, n. 9, p. e46197, 2023.

Li, S. et al. The effect of blood flow restriction exercise on Nlactoylphenylalanine and appetite regulation in obese adults: a cross-design study. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1289574, 2023.



Poghosyan, V. et al. Spatiotemporal profile of altered neural reactivity to food images in obesity: Reward system is altered automatically and predicts efficacy of weight loss intervention. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, p. 948063, 2023.

Scott, A. W. et al. The Case for Bariatric Surgery in Patients with Class 1 Obesity. *Current Surgery Reports*, v. 11, p. 127–136, 2023.