



Obesidade e Síndrome Metabólica: Mecanismos Hormonais e Abordagem Terapêutica

Matheus Felipe de Oliveira Franco¹, Jordana Alves Macedo¹, Maria Kéren Ribeiro Sousa², Thiago Assis Venâncio², Wilson da Costa Veloso Neto², Nildo da Silva Veloso Junior², Rosalina Araujo Rodrigues dos Santos², Mariana Aparecida Carneiro Fonseca², Jackson Filho Vila Nova Leite², Tainah Carvalho Coêlho², Ligia Priscilla Sampaio de Sá Macedo²; Roger Filipe Bezerra Duarte²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1789-1808>

Artigo recebido em 14 de Fevereiro e publicado em 24 de Março de 2025

Revisão Bibliográfica

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, impactando a saúde pública global. Sua prevalência crescente está associada a diversas comorbidades, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Além disso, a obesidade está intimamente relacionada à síndrome metabólica, um conjunto de alterações metabólicas que aumentam o risco cardiovascular e complicações metabólicas. A doença tem origem multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Seu tratamento exige uma abordagem abrangente, incluindo mudanças no estilo de vida, uso de medicamentos e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. **Objetivo:** Este estudo avalia as opções terapêuticas para o tratamento da obesidade, analisando a eficácia de novos medicamentos e a abordagem multidisciplinar. Também busca explorar desafios no manejo da obesidade e identificar estratégias para melhores resultados a longo prazo. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com abordagem exploratória e descritiva. Foram analisados artigos científicos e dissertações publicados entre 2020 e 2025, obtidos em bases de dados como PubMed, Science Direct, SCIELO e LILACS. O critério de seleção considerou estudos que abordam estratégias terapêuticas, incluindo mudanças no estilo de vida, farmacoterapia e procedimentos cirúrgicos. **Resultados e Discussão** A abordagem multidisciplinar é essencial para o sucesso no tratamento da obesidade. Estratégias combinando reeducação alimentar, atividade física, terapia comportamental e farmacoterapia demonstram maior eficácia. Medicamentos como semaglutida e tirzepatida, que regulam o apetite e promovem controle do peso, reduziram significativamente o peso corporal e melhoraram parâmetros metabólicos em ensaios clínicos. A cirurgia bariátrica permanece uma alternativa eficaz para casos graves. No entanto, desafios como adesão ao tratamento e fatores psicossociais podem comprometer os resultados, tornando essencial o acompanhamento contínuo. **Considerações Finais** : A obesidade requer tratamento individualizado e multidisciplinar. A combinação de estratégias farmacológicas, comportamentais e cirúrgicas é essencial para o sucesso terapêutico. Os avanços recentes,



especialmente com novos medicamentos, apresentam grande potencial, mas a manutenção do peso saudável depende de acompanhamento contínuo e suporte psicológico. A conscientização dos pacientes sobre a importância da adesão ao tratamento é fundamental para garantir resultados eficazes e duradouros.

Palavras-chave: Obesidade; Síndrome Metabólica; Resistência à insulina e Acúmulo de gordura.

Obesity and Metabolic Syndrome: Hormonal Mechanisms and Therapeutic Approach

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic condition characterized by excessive body fat accumulation, significantly impacting global public health. Its increasing prevalence is associated with various comorbidities, including type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidemia. Additionally, obesity is closely related to metabolic syndrome, a cluster of metabolic alterations that increase cardiovascular risk and metabolic complications. The disease has a multifactorial origin, involving genetic, environmental, and behavioral factors. Its treatment requires a comprehensive approach, including lifestyle modifications, medication use, and, in some cases, surgical interventions.

Objective: This study evaluates the therapeutic options for obesity treatment, analyzing the effectiveness of new medications and the multidisciplinary approach. It also seeks to explore challenges in obesity management and identify strategies for better long-term outcomes.

Methodology: An integrative literature review was conducted using an exploratory and descriptive approach. Scientific articles and dissertations published between 2020 and 2025 were analyzed from databases such as PubMed, Science Direct, SCIELO, and LILACS. The selection criteria included studies addressing therapeutic strategies, including lifestyle modifications, pharmacotherapy, and surgical procedures.

Results and Discussion: A multidisciplinary approach is essential for the long-term success of obesity treatment. Strategies combining dietary re-education, physical activity, behavioral therapy, and pharmacotherapy have shown greater effectiveness. Medications such as semaglutide and tirzepatide, which regulate appetite and promote weight control, significantly reduced body weight and improved metabolic parameters in clinical trials. Bariatric surgery remains an effective alternative for severe cases. However, challenges such as treatment adherence and psychosocial factors can compromise results, making continuous follow-up essential. **Conclusion:** Obesity requires an individualized and multidisciplinary treatment approach. The combination of pharmacological, behavioral, and surgical strategies is crucial for therapeutic success. Recent advances, particularly with new medications, show great potential, but maintaining a healthy weight depends on continuous follow-up and psychological support. Raising patient awareness about the importance of treatment adherence is essential to ensure effective and long-lasting results.

Keywords: Obesity; Metabolic Syndrome; Insulin Resistance; Fat Accumulation.



Instituição afiliada – 1- Pontifícia Univesidade Catolica de Goias; 2- Faculdade Pitágoras de Bacabal

Autor correspondente: *Matheus Felipe de Oliveira Franco* matheusfep.7@gmail.com

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



1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a obesidade como o excesso de gordura que prejudica a saúde. O Índice de Massa Corporal (IMC) é o principal indicador utilizado para avaliar essa condição em nível populacional. Indivíduos com IMC igual ou superior a 30 kg/m² são considerados obesos, enquanto aqueles com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² são classificados como com sobrepeso, já podendo enfrentar impactos na saúde. A faixa considerada saudável varia de 18,5 a 24,9 kg/m² (Brasil, 2024).

A obesidade já é considerada um problema de saúde pública, cuja incidência tem crescido nas últimas décadas, afetando pessoas de todas as idades ao redor do mundo. No Brasil, em 2019, 407.589 pessoas (3,14%) foram superadas com obesidade grau III, número que mais que dobrou em 2022, chegando a 863.083 (4,07%), um aumento de 29,6%. A obesidade grau I afeta 20% da população, a grau II atinge 7,7% (1,6 milhão de pessoas) e o sobrepeso atinge 31% (6,72 milhões), segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, com dados obtidos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sousa, 2025).

A Síndrome Metabólica (SM) é uma das condições mais frequentemente associadas à obesidade, visto que é um distúrbio causado, principalmente, pela obesidade central, resultante do consumo excessivo de calorias e do sedentarismo. Essa condição representa um grave problema de saúde pública em escala global, aumentando significativamente o risco de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 (Gómez-Fernández; Santacruz; Jacobo-Velázquez, 2021).

A síndrome metabólica é uma condição composta por um conjunto de fatores metabólicos interconectados que elevam significativamente o risco de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. O diagnóstico é feito quando pelo menos três dos seguintes critérios estão presentes: obesidade abdominal, resistência à insulina, níveis elevados de triglicérides, hipertensão e níveis baixos de colesterol HDL (SARAIVA SANTOS et al., 2025).

Conforme Alonso e Canapari (2025), a síndrome metabólica é caracterizada por uma combinação de fatores de risco cardiovascular, como a desregulação do metabolismo da glicose, dislipidemia, hipertensão e obesidade abdominal. Esses fatores são potencializados por condições como redução do sono, fragmentação do sono

podem e fatores circadianos. A obesidade, em particular, desempenha um papel central na patogênese de diversos componentes da síndrome.

A obesidade resulta do desequilíbrio entre as calorias ingeridas e gastas, sendo influenciada por fatores genéticos e ambientais, como o fácil acesso a alimentos processados e o sedentarismo. Ela está associada à produção excessiva de adipocinas e ao estresse psicológico, o que prejudica a homeostase do corpo e aumenta o risco de doenças como diabetes e doenças cardiovasculares. Além disso, fatores genéticos e mudanças nos hábitos alimentares são prejudiciais para o desenvolvimento e agravamento da condição (Machado et al., 2023).

Nesse contexto, é fundamental compreender os mecanismos fisiopatológicos que propiciam a obesidade e, conseqüentemente, o desenvolvimento da síndrome metabólica, tais como: fatores genéticos, especialmente em ambiente com histórico familiar de diabetes e hipertensão, que aumentam a suscetibilidade à obesidade e à síndrome metabólica. Também é importante entender as principais abordagens terapêuticas, dadas a complexidade e a interdependência desses fatores, que, ao abordar cada componente da condição, irão melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados (Fonseca, 2024).

2.METODOLOGIA

Este estudo adota uma abordagem exploratória e analítica de natureza descritiva, utilizando a técnica de Revisão Integrativa da Literatura (RIL). O propósito da RIL é compilar, sintetizar e avaliar os resultados de pesquisas previamente publicadas sobre um tema específico, oferecendo uma visão crítica e consolidada do conhecimento existente. A coleta de dados foi realizada por meio de bases de dados como Science Direct, PubMed, SCIELO e LILACS. Foram selecionados artigos originais, revisões e dissertações publicadas entre 2021 a 2025.

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Fisiopatologia e Mecanismos Hormonais

A obesidade é uma condição que vai além do simples acúmulo de gordura no corpo, podendo desencadear uma série de problemas de saúde. Entre as complicações

associadas à obesidade estão alterações no sistema imunológico, comprometimento do sistema nervoso, cardiorrespiratório e endócrino-metabólico, além de condições como esteatose hepática, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, dislipidemia, hipertensão, problemas na vesícula biliar, osteoartrite, apneia do sono e alguns tipos de câncer, como os de endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, vesícula biliar, rim e cólon. Além das complicações citadas, também pode levar a variações musculares-esqueléticas, resultando em desgaste ósseo, fraturas e perda de remodelamento ósseo, o que aumenta o risco de mortalidade. A condição impacta ainda a qualidade de vida e causa efeitos psicológicos negativos, como quadros depressivos, baixa autoestima e transtornos alimentares (Machado et al., 2023).

A adiponectina possui propriedades anti-inflamatórias, antidiabéticas e antiaterogênicas. Em mulheres, ela é encontrada em níveis mais elevados do que nos homens. Essa molécula tem a capacidade de promover a captação de glicose pelas células e inibir a produção hepática de glicose, além de prevenir o acúmulo de ácidos graxos. Ela é produzida principalmente pelo tecido adiposo e músculos esqueléticos, a adiponectina afeta a massa muscular e o fígado, regulando também os processos inflamatórios ao reduzir a produção de substâncias pró-inflamatórias modulando a produção e secreção de IL6, IL8 e TNF-alfa e inibindo a ativação de NF-kappa Beta (De Luis, 2024).

A obesidade está relacionada a ativação da via de sinalização NF-κB (Fator Nuclear kappa B) desempenha um papel crucial no aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias, que são substâncias envolvidas nos processos inflamatórios do corpo. O NF-κB é um regulador central de resposta inflamatória e, quando ativado, induz a expressão de genes associados à inflamação, como TNF-α, IL-6 e IL-8. No contexto da obesidade, a ativação do NF-κB nos adipócitos, como células de gordura, intensifica a produção dessas adipocinas, o que agrava o estado inflamatório já presente. Esse ciclo contínuo de ativação do NF-κB e aumento das adipocinas pró-inflamatórias pode resultar em resistência à insulina, além de contribuir para outras complicações metabólicas associadas à obesidade, como distúrbios no metabolismo da glicose e aumento do risco de doenças cardiovasculares e diabetes (Griffin, 2022).

As adipocinas desempenham um papel crucial na inflamação de baixo grau

característica da síndrome metabólica, afetando a função dos vasos sanguíneos e intensificando a resistência à insulina. A disfunção endotelial, causada pelo aumento da inflamação e do estresse oxidativo, prejudica a capacidade dos vasos de se dilatarem corretamente, o que favorece o desenvolvimento de placas ateroscleróticas. O tecido adiposo visceral é, portanto, um componente essencial para entender como a obesidade contribui para o surgimento da síndrome metabólica (Fonseca, 2024).

Essas substâncias estão associadas a doenças metabólicas, como hipertensão, aterosclerose, diabetes e trombose, e a obesidade abdominal é particularmente ligada ao aumento da IL-6. A desregulação hormonal, especialmente entre leptina e grelina, agrava o consumo alimentar e o aumento do tecido adiposo, resultando em mais inflamação e alterações metabólicas (Ambroselli et al., 2023).

Além disso, trato gastrointestinal abriga uma variedade de bactérias e microrganismos que são essenciais para seu funcionamento saudável. Essa diversidade na microbiota intestinal desempenha funções cruciais, como a síntese de vitaminas e aminoácidos, participação no metabolismo de carboidratos e lipídios, proteção contra patógenos e regulação hormonal. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio na microbiota, conhecido como disbiose, a probabilidade de desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais, problemas neurológicos, desnutrição, câncer, diabetes mellitus e obesidade aumenta significativamente (Xihua & Hong, 2021).

A síndrome metabólica resulta de uma combinação de fatores, entre eles a resistência à insulina, que desempenha um papel crucial no aumento dos níveis de glicose no sangue e na sobrecarga do pâncreas, forçando-o a produzir mais insulina. Isso leva a um estado de hiperinsulinemia crônica, que prejudica a resposta das células hormonais, aumentando o risco de distúrbios como dislipidemia e hipertensão. A resistência à insulina também contribui para o acúmulo de gordura visceral, um fator que intensifica as inflamações e o estresse oxidativo no organismo (Fahed et al., 2022).

A resistência à insulina (RI) no tecido adiposo dificulta a prevenção da lipólise, que é mediada pela insulina, resultando em um aumento dos ácidos graxos livres (AGL) circulantes que por sua vez, prejudicam ainda mais o efeito antilipolítico da insulina. No músculo esquelético, os AGL podem diminuir a captação de glicose que depende da insulina. Além disso, a RI tanto no músculo esquelético quanto no fígado afeta o

transporte de glicose e as vitaminas do glicogênio, levando a um aumento na deficiência de insulina pelas células β como uma tentativa compensatória para manter os níveis de glicose normais, o que, com o tempo, pode resultar em diabetes tipo 2. O estresse oxidativo sistêmico, induzido pela obesidade e pela IR, ativa vias de detecção que, por fim, promovem a aterogênese e a fibrose nos tecidos. (Ambroselli et al., 2023).

3.2 Abordagem Terapêutica

De acordo com Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica tratamento da obesidade e da síndrome metabólica é complexo e envolve uma equipe multidisciplinar. De maneira geral, a medicação tem um papel complementar às abordagens focadas na mudança de hábitos, como a adoção de uma alimentação com menos calorias e a prática de exercícios para aumentar o gasto energético e complemento a psicoterapia. O tratamento deve ser personalizado e acompanhado por um médico de forma contínua, sendo mantido quando for seguro e eficaz.

A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica atualmente no Brasil apresenta 4 medicamentos de escolha para o tratamento da obesidade : sibutramina, orlistate, liraglutida 3,0 mg e semaglutida 2,5mg. Contudo assim como outras doenças crônicas, o uso de medicamentos tem início na prevenção de complicações e na impedimento da progressão da doença. Esse tratamento deve ser mantido para evitar o retorno do peso. Não há nenhum tratamento farmacológico de longo prazo que funcione sem a alteração do estilo de vida.

3.2.1 Abordagem Terapêutica Não farmacológica

Exercício Físico

A prática regular de exercícios físicos exerce um efeito protetor sobre o sistema cardiovascular, melhorando os padrões metabólicos e reduzindo o risco de doenças. Além disso, outras pesquisas indicam uma relação entre o peso corporal e a pressão arterial, destacando três estratégias não farmacológicas importantes no controle da hipertensão: redução do peso corporal, aumento da atividade física e diminuição da ingestão de sódio. Os exercícios aeróbios também promovem a síntese de óxido nítrico

(NO) pelas células endoteliais, o que ajuda a controlar a pressão arterial no médio e longo prazo, além de melhorar a saúde cardiovascular em geral, sendo amplamente recomendados para o tratamento da hipertensão (BORGES et al., 2024).

Dieta

Adotar uma dieta balanceada, rica em fibras e com baixo teor de gorduras saturadas, juntamente com a prática regular de atividades físicas, tem demonstrado resultados positivos na redução dos parâmetros metabólicos e na melhoria da saúde de maneira geral. A perda de peso é um aspecto crucial, particularmente para indivíduos com obesidade abdominal. Programas de reeducação alimentar e exercícios físicos orientados podem proporcionar melhorias significativas na pressão arterial, no controle da glicose e nos níveis de lipídios no sangue (BARROS et al., 2024).

Terapias Comportamentais

As terapias comportamentais desempenham um papel crucial no tratamento da obesidade e da síndrome metabólica, abordando diretamente os comportamentos e atitudes relacionados à alimentação, atividade física e gerenciamento do estresse. Diversas modalidades de terapia comportamental têm sido discutidas, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC), intervenções baseadas em mindfulness e o uso de aplicativos para smartphones. A TCC tem mostrado eficácia na promoção da perda de peso, melhoria da adesão a dietas e exercícios, e na redução dos fatores de risco cardiometabólicos. Intervenções baseadas em mindfulness também têm sido eficazes, especialmente para reduzir a alimentação emocional e compulsiva, frequentemente associadas à obesidade. Além disso, o uso de aplicativos para smartphones tem se destacado como uma ferramenta acessível para monitorar o peso, dieta e atividades físicas. Estudos indicam que, quando usados em conjunto com outras abordagens de tratamento, essas terapias podem melhorar significativamente os resultados do tratamento da obesidade e síndrome metabólica (Hanna et al., 2023).

A cirurgia bariátrica tem se mostrado eficaz no tratamento da obesidade e na melhoria dos parâmetros metabólicos associados à síndrome metabólica. Estudos indicam que procedimentos como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical promovem perda de peso significativa e reduzem a esteatose hepática não alcoólica, frequentemente associada à síndrome metabólica. Além disso, a cirurgia

bariátrica tem demonstrado efeitos positivos na modulação da microbiota intestinal, contribuindo para a reversibilidade de comorbidades relacionadas à obesidade e ao aprimoramento da expectativa de vida dos pacientes (Gentile et al., 2022; Lima et al., 2022)

Terapias em Desenvolvimento e outros dispositivos médicos

Os balões intragástricos são dispositivos temporários inseridos no estômago por meio de endoscopia, com o objetivo de reduzir seu volume e promover a sensação de saciedade precoce, contribuindo para a perda de peso e a melhoria de parâmetros metabólicos em pacientes com obesidade e síndrome metabólica. Embora eficazes, esses dispositivos podem causar efeitos colaterais como náuseas e desconforto abdominal, além de não serem indicados para pacientes com risco elevado de complicações endoscópicas. A estimulação elétrica do nervo vago (VNS) é outra abordagem promissora, que utiliza um dispositivo implantável para enviar impulsos elétricos ao nervo vago, ajudando na regulação do apetite e no metabolismo. No entanto, mais pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia a longo prazo dessa terapia.

Além dessas abordagens, dispositivos vestíveis de monitoramento, como smartwatches e pulseiras de atividade, estão ganhando popularidade no tratamento da obesidade e síndrome metabólica. Esses dispositivos permitem o monitoramento em tempo real da atividade física e sinais vitais, promovendo o ajuste de comportamentos para alcançar metas de saúde. Outros dispositivos médicos, como estimulação magnética transcraniana e modulação do apetite por meio da estimulação cerebral, estão sendo investigados, mas ainda estão em fase de pesquisa. O uso combinado de dispositivos médicos e outras estratégias terapêuticas, como terapias comportamentais, pode oferecer soluções eficazes para pacientes com obesidade e síndrome metabólica (Hanna et al., 2023).

3.2.2 Abordagem Terapêutica farmacológica

Sibutramina

A sibutramina é um fármaco indicado para o tratamento da obesidade em

indivíduos com IMC acima de 30 kg/m², atuando na inibição seletiva da recaptação de noradrenalina e serotonina, o que reduz o apetite e aumenta a saciedade. Com uma meia-vida de aproximadamente 14 horas e pico plasmático entre 1 e 4 horas, sua dose recomendada é de 15 mg/dia. Seu uso é contraindicado para menores de 18 anos, idosos acima de 65 anos, indivíduos com hipertensão não controlada, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 com fatores de risco, transtornos alimentares e aqueles em tratamento com fármacos que atuam no sistema nervoso central, incluindo inibidores da MAO (NIGRO et al., 2021)

A sibutramina é uma substância que age como inibidora da recaptação de norepinefrina e serotonina, atuando nos receptores pré-sinápticos desses neurotransmissores no hipotálamo e no centro de saciedade, intensificando o efeito de anorexia e gerando uma sensação de plenitude. A ação da droga, que aumenta a saciedade, ocorre principalmente nos receptores de adenosina α -1, β -1 e serotonina 5-HT_{2c}. Ao bloquear a reabsorção, recaptação e degradação da serotonina e norepinefrina, a sibutramina prolonga sua ação no sistema nervoso central, diminuindo a fome. Embora não tenha um efeito direto sobre o controle do apetite, ela promove uma saciedade mais rápida, fazendo com que os usuários consumam menos alimentos, mesmo sem estarem totalmente sem fome. Esse efeito auxilia na alteração dos padrões alimentares, favorecendo uma alimentação mais adequada. A sibutramina também contribui para a perda de peso ao aumentar o metabolismo basal, gerando um gasto energético adicional de aproximadamente 100 kcal/dia. Em um estudo, observou-se que os pacientes que utilizaram a sibutramina perderam cerca de 4,3 kg ou 4,6% do peso corporal, em comparação com aqueles que tomaram placebo. A utilização prolongada pode reduzir o gasto energético de repouso, mas mantém a perda de peso devido ao aumento do metabolismo, conforme afirmam Moreira et al. (2021).

A sibutramina é um medicamento utilizado no tratamento da obesidade, atuando como inibidor da recaptação de norepinefrina e serotonina, neurotransmissores que influenciam a sensação de saciedade. No entanto, seu uso está associado a efeitos colaterais, incluindo boca seca, constipação, insônia, taquicardia e aumento da pressão arterial. Estudos clínicos, como o SCOUT (Sibutramine Cardiovascular OUTcomes Trial), demonstraram que a sibutramina promove perda de peso superior ao placebo, mas também está relacionada ao aumento de eventos

adversos cardiovasculares, como infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal. A sibutramina foi aprovada pelo FDA em 1997 em doses de 5, 10 e 15 mg diárias, porém, em 2010, sua comercialização sibutramina foi descontinuado em diversos países, incluindo os Estados Unidos, devido aos riscos associados ao seu consumo. No Brasil, no entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) reavaliou seu uso em 2011 e manteve sua aprovação, considerando que os benefícios superam os riscos quando utilizada em pacientes adequados.

Olistate

O orlistate é um inibidor da lipase gastrointestinal que reduz a absorção de gordura dietética em aproximadamente 30%, promovendo a perda de peso quando combinado com uma dieta hipocalórica. Seu principal mecanismo de ação impede a hidrólise dos triglicerídeos no trato digestivo, resultando na eliminação de gorduras não absorvidas pelas fezes. Estudos demonstram que o uso de orlistate, aliado a modificações no estilo de vida, leva a uma perda de peso média de 5% a 10% do peso corporal inicial em períodos de 6 a 18 meses, além de melhorar marcadores metabólicos, como glicemia, colesterol LDL e pressão arterial. Além disso, há evidências de que o medicamento contribui para a prevenção da progressão do diabetes tipo 2 em indivíduos com intolerância à glicose. O orlistate apresenta uma eficácia modesta, mas clinicamente relevante na redução de peso e melhora de fatores metabólicos, sendo uma opção viável para indivíduos obesos que toleram seus efeitos gastrointestinais" (PATEL et al., 2025).

Os efeitos colaterais mais comuns do orlistate são gastrointestinais, incluindo fezes oleosas, flatulência e aumento da frequência evacuatória, principalmente em dietas ricas em gordura, podendo impactar a adesão ao tratamento. Além disso, o medicamento pode reduzir a absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e interferir na eficácia de fármacos como varfarina e ciclosporina, exigindo monitoramento e suplementação adequada. Embora raros, eventos adversos graves, como danos hepáticos e lesão renal por nefropatia oxalática, foram relatados. A longo prazo, o uso contínuo do orlistate tem demonstrado eficácia na manutenção da perda de peso e na redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, tornando-se uma ferramenta útil no manejo da obesidade quando associada a uma abordagem

multidisciplinar, no entanto, seu uso sem orientação adequada tem se tornado mais frequente nos últimos tempos, principalmente devido à facilidade de acesso e aquisição, o que pode representar riscos à saúde do paciente (Sartore Galati et al., 2024).

Liraglutida

O primeiro medicamento da nova geração para o tratamento da obesidade foi uma versão estabilizada do hormônio GLP-1, que é secretado pelo intestino em resposta aos nutrientes e estimula a liberação de insulina de forma dependente da glicose. No início, sua utilização como medicamento era difícil devido à sua curta meia-vida de 1-2 minutos. Contudo, com o desenvolvimento de versões mais estáveis, como a exendina-4, um homólogo do GLP-1 encontrado na saliva do lagarto monstro-de-gila, foi possível utilizá-lo para tratar diabetes. A liraglutida, uma versão modificada do GLP-1 foi aprovada em 2010 para o tratamento de diabetes tipo 2 com uma meia-vida de 10-12 horas, permitindo a administração diária por injeção subcutânea e mostrando efeitos ainda mais potentes no controle da glicose. A liraglutida melhora o controle glicêmico e ajuda na perda de peso. Ela estimula a liberação de insulina de forma dependente de glicose e retarda o esvaziamento gástrico, promovendo a saciedade. Além de tratar diabetes, também é usada no tratamento da obesidade. (Friedman, 2025).

Semaglutida

A semaglutida (Ozempic), uma forma ultraestável do GLP-1, foi introduzida com uma meia-vida de 7-10 dias, permitindo aplicação semanal. Esse medicamento resultou em uma redução significativa de HbA1c e uma perda de peso média de cerca de 8%, com muitos pacientes apresentando perda ainda maior. A semaglutida induz saciedade, embora possa causar náuseas ou vômitos em alguns pacientes. Ela age por meio de uma interação com neurônios no sistema nervoso central, modulando a ingestão de alimentos. Embora a saciedade e a perda de peso sejam efeitos farmacológicos, a náusea parece ser relacionada à ativação de neurônios específicos no cérebro. Pesquisas adicionais investigam os alvos neurais do GLP-1, com algumas evidências sugerindo que a ativação de diferentes populações de neurônios pode reduzir a ingestão de alimentos com menos náuseas (Friedman, 2025).

Tirzepatida

A tirzepatida, aprovada no Brasil em pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em setembro 2023, é um medicamento que se diferencia dos outros agonistas do GLP-1 por atuar de forma dual, estimulando também os receptores do polipeptídeo inibitório gástrico (GIP). Essa ação combinada potencializa a redução do peso corporal e melhora o controle glicêmico, tornando-a uma opção promissora no manejo da obesidade, com benefícios adicionais em relação aos medicamentos tradicionais. Sua eficácia e segurança têm sido confirmadas por estudos clínicos recentes, consolidando-a como um avanço significativo no tratamento farmacológico da obesidade. Em comparação com outros agonistas do GLP-1, a tirzepatida promove uma perda de peso mais pronunciada, devido ao seu mecanismo de ação dual, que atua tanto no receptor GLP-1 quanto no GIP, o que contribui para uma maior eficácia na redução do peso corporal (CFF, 2023).

Ela tem demonstrado ser altamente eficaz no tratamento da obesidade, promovendo uma perda de peso significativa. De acordo com um estudo clínico, "indivíduos tratados com tirzepatida apresentaram uma perda de peso média de 22,8 kg, enquanto aqueles tratados com semaglutida perderam aproximadamente 15 kg" (PR NEWSWIRE, 2025).

Além dos efeitos sobre o peso, a tirzepatida também tem mostrado benefícios em relação a parâmetros cardiometabólicos, como redução de gordura hepática e melhora nos níveis de colesterol. No entanto, "efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, foram reportados, com intensidade geralmente leve a moderada" (SILVA et al., 2023).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma condição complexa que envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos e hormonais que afetam diversos sistemas do corpo humano. Sua relação com processos inflamatórios, resistência à insulina, disfunção metabólica e desequilíbrio hormonal reforça a necessidade de uma abordagem terapêutica abrangente, que combine estratégias farmacológicas, não farmacológicas e comportamentais. A desregulação das adipocinas, como a adiponectina e a leptina, associada à ativação da via de sinalização NF-κB, contribui diretamente para o agravamento das condições inflamatórias e metabólicas, resultando em complicações



como a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Além disso, o impacto no sistema imunológico, cardiovascular, nervoso e endócrino, como o aumento da adiposidade visceral, intensifica os riscos associados à obesidade.

O tratamento da obesidade deve ser multifacetado e individualizado, englobando modificações no estilo de vida, terapias comportamentais, medicamentos e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. A prática regular de exercícios físicos, associada a uma dieta balanceada e programas de reeducação alimentar, é essencial não apenas para a perda de peso, mas também para a prevenção das complicações associadas à obesidade. As terapias comportamentais, como a terapia cognitivo-comportamental e intervenções baseadas em *mindfulness*, têm mostrado eficácia no controle dos comportamentos alimentares, na redução da alimentação emocional e no aumento da adesão ao tratamento.

Os medicamentos aprovados, como sibutramina, orlistate, liraglutida e semaglutida, desempenham um papel complementar ao promover a redução do apetite, aumento da saciedade e controle glicêmico, sendo opções viáveis quando combinados com a adoção de um estilo de vida saudável. A utilização de dispositivos médicos, como balões intragástricos e estimulação elétrica do nervo vago, também surge como uma alternativa terapêutica promissora para pacientes com obesidade grave, mas requer mais pesquisa para estabelecer sua eficácia a longo prazo.

Ademais, a cirurgia bariátrica permanece uma opção eficaz para pacientes com obesidade grave e complicações associadas, proporcionando não apenas perda de peso significativa, mas também melhorando os parâmetros metabólicos e promovendo uma possível reversibilidade das comorbidades. As terapias farmacológicas de última geração, como a semaglutida e a tirzepatida, surgem como avanços significativos no tratamento da obesidade, oferecendo soluções mais eficazes e com menores efeitos colaterais.

Em resumo, o tratamento da obesidade e da síndrome metabólica exige uma abordagem integrada e personalizada, que leve em consideração as particularidades de cada paciente. O sucesso no controle da obesidade depende da combinação de estratégias que promovam a mudança no estilo de vida, o controle do comportamento alimentar e a utilização de terapias medicamentosas adequadas, sempre com o



acompanhamento de uma equipe multidisciplinar. O desenvolvimento contínuo de novas terapias farmacológicas e tecnológicas, aliado à conscientização sobre a importância de mudanças sustentáveis nos hábitos, são fundamentais para a prevenção e manejo eficaz da obesidade e suas complicações.



REFERÊNCIAS

ALONSO, W. Jerome; CANAPARI, Craig. Síndrome Metabólica e Obesidade. In: SHELDON, Stephen H.; CANAPARI, Craig; OYEBILE-CHIDI, Temitayo O. (Eds.). *Princípios e Prática da Medicina Pediátrica do Sono*. 3. ed. Elsevier, 2025. p. 175-184. ISBN 9780323755665. DOI: 10.1016/B978-0-323-75566-5.00016-2. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323755665000162>. Acesso em: 4 mar. 2025.

AMBROSELLI, Donatella et al. New advances in metabolic syndrome, from prevention to treatment: the role of diet and food. **Nutrients**, v. 15, n. 3, p. 640, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente | Ministério da Saúde*. Volume 55, n. 7, 9 abr. 2024. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/e-dicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-07.pdf]. Acesso em: 03 de março de 2025.

BARROS, Artur Bandeira Cardoso et al. *Diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica: estratégias e avanços recentes*. RICS - Revista Interdisciplinar das Ciências da Saúde, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 1–7, 2024. DOI: 10.70209/rics.v1i2.28. Disponível em: <https://ricsjournal.com/index.php/rics/article/view/28>. Acesso em: 20 mar. 2025.
4o mini

BORGES, G. M. C. et al. Síndrome Metabólica e Menopausa: Uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 3637–3653, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n10p3637-3653. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/4104>. Acesso em: 20 mar. 2025.

DE LUIS, Daniel et al. Relação entre adiponectina e massa muscular em pacientes com síndrome metabólica e obesidade. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 38, n. 4, p. 108706, 2024.

FAHED, Gracia et al. Síndrome metabólica: atualizações sobre fisiopatologia e tratamento em 2021. **Revista internacional de ciências moleculares**, v. 23, n. 2, p. 786, 2022.

FRIEDMAN, Jeffrey M. *On the causes of obesity and its treatment: The end of the beginning*. Cell Metabolism, v. 37, n. 3, p. 570-577, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.01.026>. Acesso em: 18 mar. 2025.

FONSECA, Luiza Viza et al. Síndrome metabólica: abordagem multidisciplinar, complicações e perspectivas futuras. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 7, n. 9, pág. e74296, 2024. DOI: 10.5935/2675-0219.20240057. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2675-0219.20240057>. Acesso em: 4 mar. 2025.

Gentile, J. K. A., Oliveira, K. D., Pereira, J. G., Tanaka, D. Y., Guidini, G. N., Cadona, M. Z., Siriani-Ribeiro, D. W., & Perondini, M. T. (2022). The intestinal microbiome in patients undergoing bariatric surgery: A systematic review. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 35, e1707. <https://doi.org/10.1590/0102-672020220002e1707>

GRIFFIN, MJ On the immunometabolic role of NF-κB in adipocytes. *Immunometabolism*, v. 4, n. 1, p. e220003, 2022. DOI: 10.20900/immunometab20220003. Epub 29 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.20900/immunometab20220003>. Acesso em: 4 mar. 2025.



GÓMEZ-FERNÁNDEZ, A. R.; SANTACRUZ, A.; JACOBO-VELÁZQUEZ, D. A. The complex relationship between metabolic syndrome and sweeteners. *Journal of Food Science*, v. 86, n. 5, p. 1511-1531, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15709>. Acesso em: 03 de março de 2025

HANNA, A. C. L. et al. Abordagens emergentes para o tratamento da obesidade e síndrome metabólica. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 11423–11437, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-240. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60356>. Acesso em: 20 mar. 2025.

KOKKORAKIS, Michail et al. Emerging pharmacotherapies for obesity: a systematic review. *Pharmacological reviews*, p. 100002, 2024.

Lima, R. R., Garcia, J. H. P., Studart, M. S., Pinheiro, F. S., Pinto, J. O. G., Sales, L. A., Soares, L. M., & Santos, P. A. (2022). Accuracy of elastography in the assessment of reduction in liver steatosis and fibrosis in the early postoperative period after bariatric surgery. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 35, e1671. <https://doi.org/10.1590/0102-672020220002e1671>

MACHADO, NG.; ALMEIDA, NCMC.; MAYNARD, D. da C. A fisiopatologia da obesidade e sua abordagem terapêutica nutricional utilizando nutracêuticos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 6, pág. e11812642104, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.42104. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42104>. Acesso em: 4 mar. 2025.

MAYORAL, Laura Perez-Campos et al. Subtipos de obesidade, biomarcadores relacionados e heterogeneidade. **Indian Journal of Medical Research**, v. 151, n. 1, p. 11-21, 2020.
NIGRO, Ana Helena Lancellotti et al. Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão da literatura. *International Journal of Health Management Review*, [S. l.], v. 7, n. 3, 2021. DOI: 10.37497/ijhmreview.v7i3.277. Disponível em: <https://www.ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/277>. Acesso em: 18 mar. 2025.

MOREIRA, E. F.; ALMEIDA, I. M.; BARROS, N. B. de; LUGTENBURG, C. A. B. Quais os riscos-benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade/ What are the risk-benefits of sibutramine in the treatment of obesity. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 42993–43009, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n4-659. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/28993>. Acesso em: 18 mar. 2025.

PATEL, Jay P. et al. Comparative effectiveness of semaglutide, liraglutide, orlistat, and phentermine for weight loss in obese individuals: a systematic review. *Cureus*, v. 17, n. 3, 2025.

SARAIVA SANTOS, S. S.; RIBEIRO SOUSA, M. kéren; LEITÃO DE OLIVEIRA, J. F.; DA SILVA VELOSO JUNIOR, N.; ARAUJO RODRIGUES DOS SANTOS, R.; ASSIS VENÂNCIO, T.; DA COSTA VELOSO NETO, W.; VINÍCIUS GOMES MARTINS, M.; CASTELO LABRICHOSA GAZZONI, N.; COSTA FREIRE, D. P.; SIPIÃO SOUSA, M. Atualizações na Cirurgia Bariátrica e Metabólica: Indicações e Resultados. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 2562–2574, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n2p2562-2574. Disponível em:



<https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5347>. Acesso em: 4 mar. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. *Obesidade atinge mais de 6,7 milhões de pessoas no Brasil em 2022*. 2022. Disponível em:

<https://sbcem.org.br/obesidade-atinge-mais-de-67-milhoes-de-pessoas-no-brasil-em-2022/>.

Acesso em: 4 mar. 2025.

SOUZA, Rafaela; LACERDA, Josimari Telino de; MACHADO, Patrícia Maria de Oliveira. Atenção nutricional no enfrentamento da obesidade na Atenção Primária à Saúde: proposta de modelo avaliativo. **Saúde em Debate**, v. 49, p. e9435, 2025.

SARTORE GALATI, A. L.; MERIGO LOPES, A. L.; DE AGUIAR MESSIAS, E. C.; UNGARI, A. Q. Uso *off label* de medicamentos para o tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. *Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação*, v. 5, n. 1, p. 262-277, 23 jul. 2024.

Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 6;12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978. PMID: 34552557; PMCID: PMC8450866.