

EFETIVIDADE DOS SUPRESSORES DE APETITE NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

 <https://doi.org/10.56238/arev7n1-088>

Data de submissão: 08/12/2024

Data de publicação: 08/01/2025

Beatriz Carminati Pedroso

Acadêmica de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: beatrizcpedroso4@gmail.com
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/1175859312147640>

Sarah Menezes Albuquerque de Oliveira

Acadêmica de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: sarah.oliveira@aluno.uepa.br
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8019-4828>
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/2059054655027714>

Maria Eduarda de Souza

Acadêmica de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: mesouza2812@gmail.com
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/8770262732991294>

Itallo Oliveira Dias Correia

Acadêmico de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: itallo.odcorreia@aluno.uepa.br
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7112-4543>
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7473678231918824>

Rubens de Paulo Rodrigues

Acadêmico de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: rubens.d.p.rodrigues@gmail.com
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/5944827945676837>

Erivelton Silva Pinto Júnior

Acadêmico de Medicina
Universidade do Estado do Pará (UEPA)
E-mail: erivelton.junior2003js@gmail.com
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7473678231918824>

João Vitor Dias Pereira

Mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental - CIPE/UEPA
Médico, docente do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará (UEPA)

E-mail: j_vitor_dias@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1864-2150>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/6327744458589149>

Cilene Aparecida de Souza Melo

Mestre em Cirurgia e Pesquisa e Experimental - LCE/UEPA

Enfermeira, docente do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará (UEPA)

E-mail: cilene@uepa.com

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/8857450116489415>

Lorena de Oliveira Tannus

Mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental - CIPE/UEPA

Fisioterapeuta, docente do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará (UEPA)

E-mail: lorena.otannus@uepa.br

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/3887621214342902>

Luciana Constantino Silvestre

Mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental - CIPE/UEPA

Fisioterapeuta, docente do curso de Medicina

Universidade do Estado do Pará (UEPA)

E-mail: lucianamarinho11@hotmail.com

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/9888677906638922>

RESUMO

A obesidade é uma condição multifatorial que exige tratamentos integrados, incluindo medicamentos anorexígenos como complemento às mudanças no estilo de vida, os quais atuam no sistema nervoso central e endócrino, promovendo saciedade e perda de peso. No entanto, o uso inadequado pode causar efeitos adversos e dependência, destacando a necessidade do presente estudo. Este estudo teve como objetivo geral analisar os efeitos e as reações adversas dos principais medicamentos anorexígenos. Especificamente, buscou-se caracterizar suas classes e descrever os efeitos colaterais associados ao uso isolado ou combinado. Foi realizada uma revisão sistemática abrangendo 3.905 artigos identificados em bases como PubMed, SciELO, Cochrane Library e outras plataformas. Após aplicação de critérios baseados no modelo PICOS, 625 estudos foram considerados elegíveis, e cinco estudos observacionais, publicados entre 2014 e 2024, foram analisados detalhadamente. A qualidade metodológica foi avaliada pela escala Newcastle-Ottawa. Os cinco estudos analisaram cerca de 691 mil participantes de diferentes países. A liraglutida mostrou-se a mais eficaz na perda de peso, com média de -7,7 kg, enquanto a fentermina-topiramato destacou-se na redução ponderal, com mais de 40% dos casos registrando perda superior a 5% do peso corporal. Contudo, foram relatados efeitos adversos, como náuseas, insônia e riscos cardiovasculares. A eficácia dos medicamentos varia entre as classes, sendo a liraglutida e a fentermina-topiramato as mais promissoras. A combinação de intervenções farmacológicas com mudanças no estilo de vida demonstrou-se mais eficaz e segura, reforçando a importância da supervisão médica. Os anorexígenos são ferramentas valiosas no manejo da obesidade, desde que utilizados com supervisão médica e associados a hábitos saudáveis. Estratégias personalizadas e estudos futuros são essenciais para garantir segurança e eficácia a longo prazo.

Palavras-chave: Obesidade. Tratamento. Medicamentos. Efeitos Adversos. Emagrecimento.

1 INTRODUÇÃO

A origem do excesso de peso é multicausal, tendo tanto fatores modificáveis, como sedentarismo, inadequação de sono e consumo excessivo de calorias, quanto não modificáveis, como predisposição genética e desregulação metabólica intrínseca. Dessa forma, é um problema de saúde global que demanda um tratamento multidisciplinar, o qual possui como manejo inicial o viés não medicamentoso para redução do risco cardiometabólico. Por outro lado, em uma conduta de prescrição farmacológica, os medicamentos anorexígenos atuam como intervenção secundária, desde que os indivíduos cumpram as etapas adequadas para o emagrecimento e estejam sob supervisão médica (Barbosa *et al.*, 2023; Costa *et al.*, 2022).

Nesse contexto, drogas reguladoras do apetite têm sido amplamente utilizadas como mecanismo anorexígeno sistêmico, de maneira a atuarem concomitantemente no sistema nervoso central, gastrointestinal e endócrino. Essa interação farmacológica complexa tem sido protagonista na inibição de peptídeos e neuropeptídeos moduladores da ingestão de alimentos, logo, tais fármacos depressores da apetência são, também, empregados contra obesidade. Nesse viés, é fundamental compreender a interferência desses medicamentos anorexígenos na homeostasia energética e seus efeitos sistêmicos (Rubnic *et al.*, 2024).

Os moderadores de apetite são drogas sintéticas, na maioria, derivadas de anfetamina, que possuem sítios de atuação diversos, logo, atuam nos centros hipotalâmicos do apetite. Eles funcionam como sinalizadores de saciedade, controlando a liberação endócrina de bile e lipase pancreática, que atuam na inibição da absorção de gordura e no controle da glicose, agem de maneira semelhante ao GLP-1 no sistema digestivo. Portanto, frente ao déficit nutricional resultante desses processos, o organismo começa a usar as reservas de energia, resultando em perda de peso (Dutra *et al.*, 2015; Carvalho *et al.*, 2021).

Sob este viés, a farmacologia divide os medicamentos em algumas classes relevantes: catecolaminérgicos, serotoninérgicos, termogênicos e inibidor de absorção de gordura. Segundo o relatório anual da Organização das Nações Unidas (ONU), no Brasil, o consumo diário desses fármacos é alto, tendo em vista a aplicação de 12,5 doses/dia e, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os mais utilizados são a anfepramona, mazindol, femproporex e sibutramina (Neto *et al.*, 2021; Carvalho *et al.*, 2021).

O Conselho Federal de Medicina (CFM) aprova a produção, comercialização e consumo de fármacos anorexígenos para o tratamento da obesidade, todavia sob prescrição médica, visto que esses fármacos são imprescindíveis para a terapia farmacológica da doença. Contudo, os redutores do apetite têm sido usados de maneira abusiva e indiscriminada por indivíduos na intenção de um emagrecimento

rápido. Nesse cenário, vê-se que o uso indiscriminado e a automedicação podem ocasionar dependência física e causar efeitos colaterais tanto na função mental, quanto comportamental (Carvalho *et al.*, 2021; Souza *et al.*, 2022).

Soma-se a isso, os efeitos colaterais de drogas depressoras do apetite representam um grande impasse à homeostasia corporal. Dentre as principais implicações fisiológicas, acentua-se: hipertensão arterial sistêmica, taquicardia, disforia, arritmia e cefaleia, bem como os efeitos adversos psicotrópicos, isto é, convulsões, ansiedade e depressão. Além disso, tais fármacos apresentam um risco-benefício a longo prazo desfavorável ao usuário, tendo sua efetividade questionada, pois o uso permanente dessas drogas poderia levar ao desenvolvimento de patologias ou disfunções crônicas (Costa *et al.*, 2022).

Logo, diante da caracterização farmacológica dos moduladores do apetite, é pertinente considerar os riscos que estão envolvidos no uso abusivo dessas drogas, haja vista que seus impactos na saúde do usuário causam efeitos adversos a curto e longo prazo, além do possível cenário de dependência. Nesta perspectiva, uma maior abordagem do assunto proporcionará uma melhor compreensão dos fatos associados ao uso indiscriminado.

2 METODOLOGIA

2.1 BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Para a confecção do presente trabalho, realizou-se uma busca em bancos de dados eletrônicos (PUBMED, SciELO, Cochrane Library, Periódico CAPES e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS). A estratégia de busca utilizada no processo de revisão foi efetuada mediante consulta ao Medical Subject Headings (MeSH) e aos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Nesse contexto, foram utilizados os seguintes descritores MeSH para a busca nos bancos de dados PUBMED, SciELO e Cochrane Library: “Obesidade” OR “Obesity” OR “Obesidad” AND “Redução de Peso” OR “Emagrecimento” OR “Perda de Massa corporal” OR “Perda de peso” OR “Weight Loss” OR “Pérdida de Peso” AND “Fármaco Antiobesidade” OR “Anti Obesity Agents” OR “Fármacos Antiobesidad”. No que tange os descritores DeCS, utilizou-se: "Fármacos Antiobesidade" AND "Redução de Peso" AND "Obesidade".

Para a seleção dos artigos científicos, os critérios de elegibilidade foram estabelecidos com base no modelo PICOS, com a pergunta norteadora: “Quais os efeitos das principais medicações anorexígenas na redução da obesidade?” (Tabela 1). Através deste procedimento de busca, foram identificadas, inicialmente, 3.905 publicações potencialmente elegíveis sem a aplicação de filtros.

Tabela 1: Demonstrativo da estratégia PICOS para elaboração de pergunta norteadora e tema.

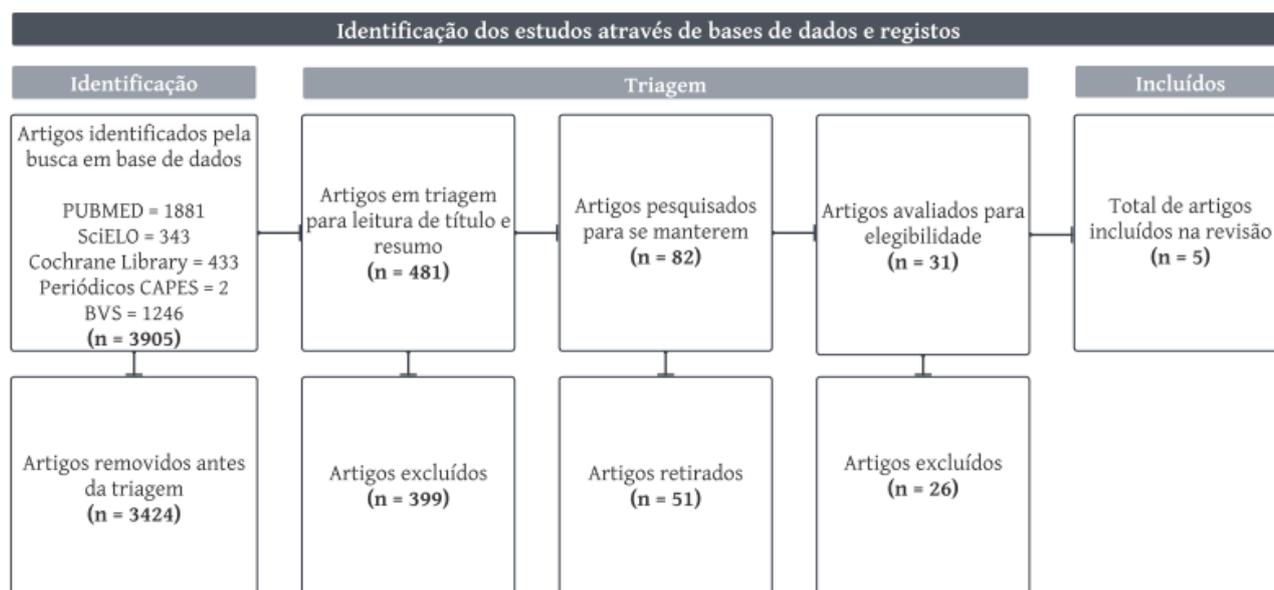
P	Adultos diagnosticados com obesidade e sobrepeso (IMC \geq 25)
I	Medicamentos supressores do apetite
C	Entre os medicamentos analisados
O	Efetividade na redução de peso, melhora na qualidade de vida e possíveis efeitos colaterais
S	Estudos observacionais (coorte e caso controle)

Legenda: P = problema, I = intervenção, C = controle, O = “outcome” (resultado) e S = “studies” (estudos).
Fonte: Elaborado pelos autores.

Nesse estudo, incluiu-se apenas trabalhos de metodologia observacional, tais como estudos de coorte e caso controle. Definiu-se como critérios de elegibilidade os artigos publicados no período de 2014 a 2024 e adultos obesos e com sobrepeso (IMC > 25). Os estudos que não atendem a esses critérios são: artigos não disponíveis na íntegra, estudos duplicados, revisões bibliográficas e crianças e adolescentes como público principal.

Após a adição dos filtros determinados, 625 artigos foram considerados elegíveis para análise, sendo distribuídos da seguinte maneira: PUBMED (54), SciELO (217), *Cochrane Library* (155), Periódicos CAPES (2) e BVS (197). Esses estudos foram exportados para a plataforma *Rayyan* com a finalidade de realização da análise dos resumos de forma independente e seleção dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão para leitura integral. Em casos de divergência entre os pesquisadores, as discrepâncias foram resolvidas por consenso. Ao final, os resultados foram organizados e apresentados no diagrama de fluxo PRISMA (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Para a extração dos dados, utilizou-se uma planilha no programa Word para a organização das características dos estudos, tais como autores, país, ano de publicação e informações metodológicas (tipo de estudo, tamanho da amostra, medicações utilizadas e desfecho geral).

2.2 AVALIAÇÃO QUALITATIVA

A escala de *Newcastle-Ottawa* (WELLS et al., 2000) usa um sistema de estrelas para julgar o risco de viés dos estudos analisados. Essa ferramenta avalia três domínios: a seleção dos grupos de estudo, com um máximo de 5 estrelas; a comparabilidade dos grupos, com um máximo de 2 estrelas; e a descrição dos resultados, com um máximo de 3 estrelas. Quanto maior o número de estrelas, menor o risco de viés e, portanto, melhor a qualidade metodológica do estudo.

Este processo de avaliação foi realizado por dois pesquisadores de forma independente, para minimizar o risco de viés na própria análise. As discordâncias foram resolvidas por consenso entre os avaliadores. Um quadro foi elaborado para preencher as características dos estudos e gerar gráficos e sumários de risco de viés. O *Microsoft Excel 2024* foi utilizado para organizar os dados em tabelas.

2.3 APLICAÇÃO DA ESCALA NEWCASTLE-OTTAWA

Os estudos incluídos na revisão sistemática foram avaliados quanto à qualidade metodológica utilizando a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), ferramenta amplamente aplicada em estudos de coorte. A NOS realiza uma análise estruturada baseada em três domínios principais: Seleção, Comparabilidade e Desfecho, atribuindo pontuações conforme o atendimento a critérios específicos.

No domínio Seleção, foram analisados: a representatividade da coorte, a seleção do grupo controle, a confirmação da exposição e a definição clara do desfecho, com uma pontuação máxima de 4 estrelas. No domínio Comparabilidade, avaliou-se o ajuste para fatores principais e outros fatores relevantes, sendo possível atribuir até 2 estrelas. Por fim, o domínio Desfecho considerou a avaliação do desfecho, o seguimento adequado e as perdas durante o acompanhamento, com uma pontuação máxima de 3 estrelas. Dessa forma, a aplicação da *Newcastle-Ottawa Scale* assegura uma avaliação sistemática e objetiva da qualidade metodológica dos estudos incluídos.

3 RESULTADOS

O presente estudo identificou cinco estudos relevantes, realizados em diferentes países, refletindo uma diversidade geográfica e metodológica significativa. Os estudos foram conduzidos no Canadá, Estados Unidos, Inglaterra e Reino Unido, abrangendo populações variadas e contextos distintos no manejo da obesidade. A maioria utilizou delineamentos observacionais retrospectivos e

prospectivos, com tamanhos amostrais que variaram de 43 a mais de 624 mil participantes, totalizando cerca de 691 mil indivíduos analisados. Essa distribuição amplia a relevância dos achados, permitindo avaliar a eficácia e segurança de diferentes intervenções farmacológicas, conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2. Quadro de distribuição dos artigos selecionados para análise.

N= 5	Autores/ Ano	País de origem	Tipo de estudo/ N	Medicação	Desfecho
1	Gorgojo- Martínez et al, 2019.	Canadá	Coorte retrospectivo e observacional N = 500	Orlistate 120 mg 3x/dia e Liraglutida (até 3 mg/ dia)	A liraglutida mostrou maior eficácia na redução do peso corporal (-7,7 kg) em comparação ao Orlistate (-3,3 kg), independentemente da dose utilizada. Ambos os medicamentos demonstraram uma redução significativa no FPG, PAS, LDL-C e ALT. Além disso, a liraglutida também contribuiu para a redução dos triglicerídeos.
2	Pendse et al, 2021.	Estados Unidos	Coorte retrospectivo N = 43	Metformina associada a Liraglutida/ comparado ao uso de Fentamina- Topimarato.	O indicativo de maior eficiência medicamentosa foi a Fetermina-Topimarato. De maneira contraditória, o uso de anti-diabéticos como a metformina e empaglifozina apresentaram efeitos negativos na diminuição do peso corporal para controle da obesidade.
3	Calderón et al, 2022.	Inglaterra	Coorte retrospectivo N = 304	Fentamina- Topimarato; Liraglutida; Bupropiona/ Naltrexona; Lorcaserina	No tratamento da obesidade, a Bupropiona/Naltrexona obteve a maior resposta anorexígena com efeitos adversos como náuseas (18,8%) e constipação (4,1%). Quanto ao uso da Liraglutida, foi constatado Náusea (14,3%), Diarreia (7,1%) e Vômitos (4,3%). Quanto ao uso de Fentamina-Topiramato, observou-se Insônia (4,3%) e parestesia (3,6%). Perda do equilíbrio foi observado em 10,5% dos casos sob uso de Lorcaserina.
4	Douglas, et al, 2014.	Reino Unido	Coorte observacional longitudinal N = 624.196	Orlistate, Sibutramina.	Comparação durante uso de Orlistate e Sibutramina por 30 dias consecutivos intercalado a cada 3 meses, durante 3 anos consecutivos. Nos primeiros 4 meses, a perda de peso foi maior pelos usuários de Sibutramina (-1,28kg/mês) comparado aos (-0,94kg/mês) dos usuários de Orlistate; estes últimos apresentavam mais comorbidades como DM 2, DAC, DCV.

5	Grabarczyk, et al, 2018.	Estados Unidos	Estudo Coorte observacional multicêntrico N = 66.035	Orlistat, Lorcaserina, Fentamina, Fentamina - topiramato;	O efeito de perda ponderal do Orlistat foi mais efetivo em 36 semanas de uso comparado ao uso apenas do programa MOVE! O uso de Fentamina-Topimarato representou uma perda 10% maior que o Orlistat. Não foi percebido alteração significativa na PAS. A estratégia MOVE! mostrou-se eficaz quando associada a medicamentos anorexígenos.
---	--------------------------	----------------	---	---	---

(Legenda: N = Amostra; MOVE! = Intervenção via mudança de estilo de vida; DM 2 = Diabete Mellitus Tipo 2; DAC = Doença Arterial Coronariana; DCV = Doença Cerebrovascular; FPG = Exame de glicemia em jejum; PAS = Pressão Arterial Sistólica; LDL-C = Lipoproteína de baixa densidade - Colesterol; ALT = Alanina Aminotransferase).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos incluídos nesta revisão avaliaram uma ampla gama de medicamentos empregados no tratamento da obesidade, classificados com base em suas classes farmacológicas e mecanismos de ação. Cada fármaco apresenta características únicas que influenciam a eficácia e a segurança no manejo do peso corporal. A tabela 3 apresenta essas informações de forma detalhada, destacando os medicamentos estudados, os mecanismos fisiológicos envolvidos na redução ponderal, as classes farmacológicas às quais pertencem e os estudos que os investigaram.

Essas intervenções incluem inibidores de lipases, incretinomiméticos, moderadores do apetite, anfetaminas e hipoglicemiantes, com mecanismos que variam desde a redução da absorção de nutrientes até a modulação de neurotransmissores e hormônios reguladores do apetite.

Tabela 3. Quadro explanativo dos principais medicamentos utilizados, com base nos artigos selecionados para revisão.

Medicamento estudado	Estudo(s) aplicado(s)	Classe farmacológica	Mecanismo fisiológico de efeito anorexígeno
Orlistate/ Orlistatina	Gorgojo-Martínez <i>et al.</i> , 2019 Douglas, <i>et al.</i> , 2014.	Moderador do apetite- Inibidor de lipases pancreáticas	Atua diminuindo a digestão de lipídeos ingeridos, ao se ligar no sítio ativo da lipase no lúmen gastrointestinal de forma permanente. É um fármaco de duração prolongada (Silva; Junior, 2022).
Efpeglenatida	Pratley, <i>et al.</i> , 2019.	Hipoglicemiante da classe dos incretinomiméticos.	Agonista do receptor de GLP-1 (hormônio produzido pelas células enteroendócrinas L do íleo e cólon), retarda o esvaziamento gástrico. Produz efeitos antidiabéticos ao melhorar a sensibilidade à insulina. Adentrar a barreira hematoencefálica atuar no núcleo hipotalâmico de saciedade (Uta; Pessoa, 2021).

Sibutramina	Douglas, <i>et al.</i> , 2014.	Moderador do apetite - classe dos simpatomiméticos.	Inicialmente um antidepressivo, atua na inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina. Atua nos receptores serotoninérgicos 5-HT ₁ , adrenérgicos (β), dopaminérgicos, e histamínicos (H ₁). Provoca efeitos de supressão do apetite (Utta; Pessoa, 2021) (Silva; Junior, 2022).
Lorcaserina	Grabarczyk, <i>et al.</i> , 2018. Calderón <i>et al.</i> , 2022.	Moderador do apetite – classe dos anorexígenos.	Inibição da recaptação de Serotonina; liga-se ao receptor 5-HT _{2C} , provocando efeitos saciedade, suprimindo o apetite (Utta; Pessoa, 2021).
Fentermina	Grabarczyk, <i>et al.</i> , 2018.	Moderador do apetite - Classe das anfetaminas.	Efeitos anorexígenos, atua nas aminas simpaticomimérgicas. (Sala; Moraes; Ferreira, 2023).
Fentermina - topiramato	Grabarczyk, <i>et al.</i> , 2018. Pendse <i>et al.</i> , 2021.	Fentermina - Classe das anfetaminas Topimarato - anti-convulsivante.	Topimarato é um anticonvulsivante que atua na inibição da via dopaminérgica, bloqueando o glutamato, GABA e isoenzimas II e IV da anidrase carbônica. Produz efeitos colaterais de supressão do apetite (Sala; Moraes; Ferreira, 2023).
Metformina	Pendse <i>et al.</i> , 2021	Hipoglicemiante da classe das biguanidas.	Promove a redução da gliconeogênese, diminuindo a absorção de glicose pelo trato gastrointestinal, provocando efeitos de emagrecimento (Ferreira; Campos, 2014).
Empaglifozina	Pendse <i>et al.</i> , 2021.	Hipoglicemiante da classe dos inibidores de SGLT-2	Provoca a inibição do transporte de glicose pelo túbulo proximal do néfron, estimulando a glicosúria, restabelecendo a sensibilidade à insulina; provoca efeitos de perda ponderal (Calado; Nunes, 2015).
Liraglutida	Calderón <i>et al.</i> , 2022. Pendse <i>et al.</i> , 2021. Gorgojo-Martínez <i>et al.</i> , 2019	Hipoglicemiante da classe dos incretinomiméticos.	Possui efeito nas células beta pancreáticas que aumenta a secreção de insulina no organismo, provocando um efeito agonista sobre os receptores de GLP-1 (hormônio produzido pelas células do íleo). Seu mecanismo favorece a pró-opiomelanocortina (POMC) no hipotálamo, inibindo o NPY (Neuropeptídeo Y) e o AgRP, isto é, aumentando a sensação de saciedade e reduzindo a fome (Utta; Pessoa, 2021).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos selecionados para a revisão sistemática passaram por uma avaliação da qualidade metodológica utilizando a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Desse modo, no domínio seleção, dois estudos (Calderón *et al.*, 2022, e Douglas *et al.*, 2014) obtiveram a pontuação máxima de 4/4, enquanto os demais alcançaram 3/4, refletindo um delineamento metodológico sólido na maioria das pesquisas - tabela 4.

Tabela 4. Apresentação de resultados de análise da qualidade metodológica para cada estudo incluído com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) em função do Domínio Seleção.

Estudo de Coorte (n= 5)	Autor e Ano	Seleção				Total 0- 4
		Representatividade da coorte	Seleção do grupo controle	Confirmação da exposição	Definição clara do desfecho	
1	Gorgojo-Martínez <i>et al</i> , 2019.		★	★	★	3/4
2	Pendse <i>et al</i> , 2021.		★	★	★	3/4
3	Calderón <i>et al</i> , 2022.	★	★	★	★	4/4
4	Douglas <i>et al</i> , 2014.	★	★	★	★	4/4
5	Grabarczyk <i>et al</i> , 2018.		★	★	★	3/4

Fonte: Elaborado pelos autores.

No critério de comparabilidade, que avalia o ajuste para fatores de confusão principais e adicionais, os estudos de Gorgojo-Martínez *et al*. (2019) e Grabarczyk *et al*. (2018) demonstraram maior rigor metodológico, obtendo a pontuação máxima de 2/2. Os demais ajustaram-se apenas para fatores principais, atingindo 1/2. Na tabela 5, essas informações encontram-se expressas.

Tabela 5. Apresentação de resultados de análise da qualidade metodológica para cada estudo incluído com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) em função do Domínio Comparabilidade.

Estudo de Coorte (n= 5)	Autor e Ano	Comparabilidade		Total 0- 2
		Ajuste para fatores principais	Ajuste para outros fatores relevantes	
1	Gorgojo-Martínez <i>et al</i> , 2019.	★	★	2/2
2	Pendse <i>et al</i> , 2021.	★		1/2
3	Calderón <i>et al</i> , 2022.	★		1/2
4	Douglas <i>et al</i> , 2014.	★		1/2
5	Grabarczyk <i>et al</i> , 2018.	★	★	2/2

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quanto ao desfecho, o qual examina aspectos como avaliação apropriada do desfecho, seguimento adequado e perdas no acompanhamento, apenas Gorgojo-Martínez *et al*. (2019) alcançou a pontuação máxima de 3/3. Os outros estudos apresentaram variações entre 1/3 e 2/3, devido às limitações relacionadas ao seguimento ou à ausência de informações completas sobre perdas amostrais, conforma apresentado pela tabela 6.

Tabela 6. Apresentação de resultados de análise da qualidade metodológica para cada estudo incluído com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) em função do Domínio Desfecho.

Estudo de Coorte (n= 5)	Estudo e Ano	Desfecho			Total 0- 3
		Avaliação do desfecho	Seguimento adequado	Perdas no seguimento	

1	Gorgojo-Martínez <i>et al.</i> , 2019.	★	★	★	3/3
2	Pendse <i>et al.</i> , 2021.	★	★		2/3
3	Calderón <i>et al.</i> , 2022.	★			1/3
4	Douglas <i>et al.</i> , 2014.	★	★		2/3
5	Grabarczyk <i>et al.</i> , 2018.	★	★		2/3

Fonte: Elaborado pelos autores.

A avaliação da qualidade metodológica dos cinco estudos de coorte incluídos, com base na pontuação da ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), observados na tabela 7, demonstrou que a maioria apresenta qualidade satisfatória. Três estudos (Gorgojo-Martínez *et al.*, 2019; Douglas *et al.*, 2014; e Grabarczyk *et al.*, 2018) foram classificados como de alta qualidade, evidenciando rigor metodológico e um delineamento robusto. Os outros dois estudos (Pendse *et al.*, 2021, e Calderón *et al.*, 2022) receberam classificação de qualidade moderada, refletindo algumas limitações em critérios específicos avaliados.

Tabela 7. Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos de Coorte Utilizando a Escala *Newcastle-Ottawa* (NOS).

Estudo de Coorte (n=5)	Estudo e Ano	Pontuação NOS 0-9	Qualidade do Estudo
1	Gorgojo-Martínez <i>et al.</i> , 2019.	8/9	Alta Qualidade
2	Pendse <i>et al.</i> , 2021.	6/9	Qualidade Moderada
3	Calderón <i>et al.</i> , 2022.	6/9	Qualidade Moderada
4	Douglas <i>et al.</i> , 2014.	7/9	Alta Qualidade
5	Grabarczyk <i>et al.</i> , 2018.	7/9	Alta Qualidade

Fonte: Elaborado pelos autores.

Por fim, de forma geral, os estudos demonstraram boa qualidade metodológica, com destaque para alguns que obtiveram pontuações elevadas em todos os domínios. Entretanto, a análise revelou áreas de aprimoramento, particularmente no controle de fatores de confusão secundários e na consistência do seguimento amostral, aspectos que devem ser considerados em futuras investigações.

4 DISCUSSÃO

Segundo a Associação Médica Brasileira (2010), a obesidade é uma condição de saúde complexa e multifatorial, exigindo abordagens integradas para o seu manejo. Desse modo, é crucial

implementar ações que incentivem alterações no estilo de vida dos indivíduos afetados por essa condição, viabilizando um tratamento eficaz e melhorias na qualidade de vida (Utta e Pessoa, 2021).

Nesse contexto, o tratamento farmacológico destaca-se como uma estratégia terapêutica de grande importância para o manejo da obesidade. Essa abordagem torna-se especialmente indicada em situações em que as intervenções baseadas exclusivamente na modificação do estilo de vida, como mudanças alimentares, aumento da atividade física e suporte psicológico, mostram-se insuficientes para promover perdas significativas de peso. Além disso, sua aplicação é particularmente relevante na presença de comorbidades associadas, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemias, que frequentemente agravam o quadro clínico e demandam intervenções mais abrangentes (Mancini e Halpern, 2002; Utta e Pessoa, 2021).

Em relação aos cinco artigos selecionados na presente pesquisa, para uma melhor compreensão dos efeitos farmacológicos e fisiológicos dos medicamentos analisados, optou-se por agrupar cada classe de medicamentos, a fim de correlacionar os achados e descrever os mecanismos de ação e seus efeitos sobre o organismo de indivíduos com algum grau de obesidade.

4.1 MEDICAMENTOS ANOREXÍGENOS

Os anorexígenos são substâncias ou medicamentos capazes de promover redução de peso por meio da diminuição do apetite, atuando na modulação dos neurotransmissores catecolaminérgicos e/ou serotoninérgicos (Oliveira, 2021). De acordo com Dias *et al.* (2021), esses fármacos desempenham um papel importante no manejo da obesidade, uma condição multifatorial e crescente em nível global, especialmente em países como o Brasil, que apresenta altas taxas de prevalência.

Contudo, Silva *et al.* (2023) alertam que o uso inadequado ou indiscriminado desses medicamentos pode acarretar riscos significativos à saúde, incluindo dependência, transtornos cardiovasculares e psicológicos. Assim, o uso de anorexígenos deve ser cuidadosamente avaliado e integrado a estratégias terapêuticas abrangentes para garantir eficácia e segurança no manejo da obesidade.

4.2 SIBUTRAMINA

A sibutramina, pertencente originalmente a uma classe medicamentosa antidepressiva, atua nos receptores serotoninérgicos (5-HT), adrenérgicos (β), dopaminérgicos e histamínicos (H1), promovendo inibição da recaptção de serotonina e noradrenalina. Esse mecanismo confere efeitos anorexígenos, como a supressão do apetite e conseqüentemente a perda de peso (Utta e Pessoa, 2021; Silva; Júnior, 2022).

No estudo conduzido por Douglas *et al.* (2014) no Reino Unido, utilizando uma coorte transversal baseada em dados da UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD), foram avaliados os efeitos da sibutramina em comparação com a Orlistate em pacientes obesos. A pesquisa envolveu 624.196 participantes, divididos entre grupos que receberam um dos medicamentos ou nenhum tratamento, com acompanhamento durante três anos. O regime de tratamento incluiu o uso alternado de sibutramina e Orlistate por 30 dias consecutivos, intercalados a cada três meses. Foram analisados dados como índice de massa corporal (IMC), a presença e /ou evolução de comorbidades.

Os resultados demonstraram que pacientes tratados com sibutramina apresentaram uma perda de peso média de 1,28 kg/mês nos primeiros quatro meses, seguida por um ganho gradual de peso de 0,27 kg/mês entre cinco e 24 meses e 0,08 kg/mês entre 25 e 36 meses. Pacientes com doenças cardiovasculares mostraram uma perda de peso inicial menor (1,12 kg/mês), enquanto aqueles com diabetes apresentaram uma redução ainda mais limitada (0,94 kg/mês). O peso inicial médio foi de 101 kg (DP = 21 kg), permanecendo consistente entre os subgrupos avaliados, indicando a eficácia do medicamento na redução de peso corporal.

Embora a sibutramina ajude na perda de peso, há preocupações sobre seus efeitos colaterais cardiovasculares, como aumento da frequência cardíaca e pressão arterial. Esses riscos levaram a restrições ou retirada do medicamento em algumas regiões, reforçando a necessidade de acompanhamento médico durante o tratamento (Douglas *et al.*, 2014).

4.3 ORLISTATE

Nos resultados analisados, o Orlistate, amplamente reconhecido por sua atuação como inibidor da lipase gastrointestinal, demonstrou eficácia moderada na redução do peso corporal, com melhores resultados observados em tratamentos de maior duração. Grabarczyk *et al.* (2018) evidenciaram uma perda de peso significativa em um período de 36 semanas. Todavia, deve-se compreender que o orlistat, ao inibir a absorção de gorduras no trato gastrointestinal, está associado a efeitos adversos predominantemente gastrointestinais, como fezes gordurosas e urgência fecal, além de redução na absorção de vitaminas lipossolúveis (Silva; Junior, 2022).

Em estudos comparativos, sua eficácia mostrou-se inferior à de outros agentes terapêuticos. Gorgojo-Martín *et al.* (2019) relataram que a liraglutida apresentou maior efetividade, com uma redução de peso de -7,7 kg, em contraste com -3,3 kg alcançados com o Orlistate. Um cenário semelhante foi observado nos estudos de Galati (2024), a liraglutida apresenta eficácia superior na perda de peso (cerca de 6% em relação ao placebo), com benefícios adicionais no controle de comorbidades cardiovasculares.

Além disso, Douglas *et al.* (2014) observaram que, apesar de a Sibutramina superar o Orlistate na perda de peso mensal (-1,28 kg/mês contra -0,94 kg/mês), o Orlistate foi mais amplamente empregado em pacientes com comorbidades relevantes, como diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. Por outro lado, estudos comparativos indicam que, enquanto o Orlistate proporciona uma perda de peso moderada e sustentada, a sibutramina oferece resultados mais rápidos, mas com maior risco de eventos adversos, reforçando a importância de uma escolha baseada no perfil clínico do paciente e em acompanhamento especializado (Silva; Junior, 2022; Halpern *et al.*, 2000).

Ademais, fatores de risco como dislipidemia e Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) apresentaram-se como fatores que adiam os resultados de perda ponderal preconizados pela farmacodinâmica do Orlistate. Isso foi observado tanto no estudo comparativo de Douglas *et al.* (2014) com a Sibutramina, quanto no estudo coorte de Gorgojo-Martínez *et al.* (2019), o qual comparou Orlistate com a Liraglutida. Nesses casos, foi identificado que em pacientes com índices de base mais exacerbados como IMC, DM2, dislipidemia, cirurgia bariátrica prévia, distúrbios de humor e apneia do sono obtiveram maior sucesso de emagrecimento com Orlistat após controle de tais distúrbios.

Nesse contexto, a menor eficiência do Orlistate também foi observada diante da baixa adesão pelos usuários e menor resposta de perda ponderal em um mesmo período quando comparado a outros fármacos anorexiantes. Portanto, em casos de opções para o tratamento da obesidade é preferível optar por outras propostas medicamentosas (Grabarczyk *et al.*, 2018).

4.4 LIRAGLUTIDA

A Liraglutida é um fármaco empregado para controle da glicemia e produção de efeitos antidiabéticos, compondo a classe dos incretinomiméticos. Ela é amplamente utilizada no tratamento da obesidade e vem sendo alvo de inúmeros estudos. Trata-se de um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao Glucagon 1 Humano Acilado (GLP-1). O GLP-1 é um regulador fisiológico do apetite e da ingestão de calorias, e seu receptor (GLP-1R) está presente em diversas regiões do cérebro envolvidas na regulação do apetite (ANVISA, 2022). Dentre tais moderações, destaca-se a supressão do centro da fome hipotalâmica pela inibição do NPY e AgRP, aumentando a sensação de saciedade (Utta e Pessoa, 2021).

Nesse sentido, o estudo de Gorgojo-Martínez *et al.* 2019, realizado em um único centro com dados observacionais, comparou a eficácia clínica do Orlistate e da Liraglutida em pacientes com obesidade ou sobrepeso inseridos em um programa estruturado de manejo da obesidade, com fases numeradas V1, V2 e V3, durante as quais as doses das medicações foram ajustadas. Ambos os grupos

seguiram uma dieta mediterrânea hipocalórica e um programa de exercícios aeróbicos moderados, sendo a descontinuação definida como 120 dias consecutivos sem uso do medicamento.

A Liraglutida demonstrou maior eficácia na perda de peso, com reduções médias de -6,4 kg em V2 e -7,7 kg em V3, comparadas a -3,8 kg e -3,3 kg, respectivamente, no grupo do Orlistate. Além disso, uma maior proporção de pacientes tratados com Liraglutida atingiu uma redução $\geq 5\%$ no peso basal, com odds ratios ajustadas indicando até sete vezes mais chance de sucesso em V3. Ambos os medicamentos reduziram glicemia e LDL-C, mas a Liraglutida promoveu benefícios adicionais em triglicerídeos, GGT e circunferência da cintura (em pacientes com IMC $< 35 \text{ kg/m}^2$), sugerindo melhores resultados metabólicos e cardiovasculares.

Os custos elevados afetaram a adesão, mas a descontinuação por intolerância gastrointestinal foi maior com o Orlistate (10,8%) do que com a Liraglutida (1%). Os principais efeitos adversos foram diarreia com Orlistate (29%) e náusea (21%) e vômitos (6%) com Liraglutida, os quais são geralmente leves e resolutivos, destacando, assim, a maior eficácia e segurança da Liraglutida, considerando fatores como tolerabilidade, custo e características dos pacientes.

4.5 FENTERMINA E FENTERMINA-TOPIRAMATO

A Fentermina isolada e a associada ao Topiramato são medicamentos emagrecedores de ação central, por serem derivados da β -fenetilamina (estrutura química presente em neurotransmissores, como a dopamina, noradrenalina e adrenalina – as quais são monoaminas, presente nas anfetaminas). Desse modo, os β -fenetilamínicos agem estimulando a liberação de noradrenalina, aumentando tanto sua interação pós-sináptica, quanto seus efeitos anorexígenos são compreendidos pelos seus sítios de ligação no hipotálamo e cérebro, sendo o impacto supressor do apetite manifestado pela saciedade e termogênese (Mancini; Halpern, 2002).

Sendo assim, a Fentermina, como um moderador do apetite da classe das anfetaminas, e o Topiramato, como um anticonvulsivante de inibição da via dopaminérgica, são medicamentos eficientes no tratamento da obesidade, no que se refere aos seus efeitos de perda ponderal (Sala; Moraes; Ferreira, 2023). Esse efeito foi constatado no estudo coorte multicêntrico de Grabarczyk *et al.* (2018), cuja proposta revelou uma maior taxa de diminuição da massa corporal de 4,1% em 6 meses de uso.

Nessa pesquisa, para constatar a melhor atuação na perda de, no mínimo, 5% kg em 6 meses, a Fentermina-Topiramato demonstrou sucesso em 40,3% dos 233 participantes, quando comparado às outras medicações, como Orlistat, Fentermina Isolada e Lorcaserina. Demonstrou também melhor efeito em oposição à intervenção somente via mudança de estilo de vida (programa MOVE!). Essa

última representou apenas 26,2% de sucesso na meta de perda ponderal aplicada à amostra de 59.047 (Grabarczyk *et al.*, 2018)

Sob essa perspectiva, na prática médica de prescrição, a indicação da monoterapia com Fentermina mostrou-se pouco frequente quando comparada a Fentermina associada ao Topiramato. Tal análise ainda pode ser feita pela comparação com o uso de hipoglicemiantes cujo efeito representou -2,5kg com Metformina comparado a -5kg com Fentermina-Topiramato, durante 365 dias de prescrição contínua (Pendse *et al.*, 2021).

4.6 MEDICAMENTOS HIPOGLICEMIANTES

Hipoglicemiantes ou antidiabéticos são medicamentos utilizados para reduzir os níveis de glicose no sangue, sendo especialmente importantes no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, podendo ser divididos em três grupos conforme o mecanismo de ação: estimuladores de insulina (sulfonilureias e metiglinidas), sensibilizadores de insulina (biguanidas e tiazolidinedionas) e inibidores da alfa-glicosidase, que reduzem a absorção de carboidratos.

Segundo Domingos *et al.* (2024), esses medicamentos promovem o controle glicêmico, prevenindo complicações como neuropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares, além de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Quando necessário, é possível combinar diferentes medicamentos para otimizar o controle glicêmico (Marcondes, 2009).

4.7 EFPEGLENATIDA

A efpeglenatida, um GLP-1RA de ação prolongada, é administrada por via subcutânea e possui um perfil farmacocinético e farmacodinâmico que permite flexibilidade na frequência de dosagem, variando de semanal a mensal (Sr, 2016). Em relação a este medicamento, um estudo clínico randomizado conduzido por Pratley *et al.* (2019) buscou entender como ocorre a atuação e os efeitos desta medicação em pessoas obesas.

Nesse cenário, o estudo de Pratley *et al.* (2019) utilizou a posologia da efpeglenatida incluiu doses de 4 mg uma vez por semana, 6 mg uma vez por semana, 6 mg a cada 2 semanas, 8 mg a cada 2 semanas ou placebo. Os participantes tinham entre 18 e 65 anos, apresentavam saúde estável, glicemia de jejum inferior a 126 mg/dL e um IMC maior ou igual a 30. Indivíduos com IMC entre 27 e 30 também participaram, desde que apresentassem comorbidades tratadas ou não, como hipertrigliceridemia, dislipidemia, hipertensão, intolerância à glicose ou apneia do sono. Pacientes com IMC acima de 42, obesidade induzida por medicamentos, diabetes tipo 2 ou HbA1c superior a 48 mmol/mol foram excluídos. Além disso, os participantes foram incentivados a adotar uma dieta

hipocalórica e praticar atividade física, embora essas intervenções não tenham sido rigorosamente controladas durante o estudo.

Nessa sequência, o mesmo estudo avaliou 297 participantes, dos quais 216 completaram 20 semanas de tratamento com efpeglenatida, mostrando que todas as doses resultaram em redução de peso corporal, sendo mais significativa com 6 mg uma vez por semana (-7,2 kg em relação ao placebo) (Pratley *et al.*, 2019).

Além disso, houve diminuições importantes na circunferência da cintura, glicemia de jejum, HbA1c e perfil lipídico, exceto para colesterol HDL em doses de 4 mg. A dose de 6 mg uma vez por semana destacou-se por sua eficácia na redução de pressão arterial sistólica (-6 mmHg) e no perfil geral de benefícios, demonstrando que doses mais altas proporcionam melhores resultados clínicos em comparação às doses mais baixas. Eventos adversos foram comuns (88,1% com efpeglenatida versus 80% com placebo), principalmente gastrointestinais, como náusea, que reduziu ao longo do tempo. Dez eventos adversos graves foram relatados, incluindo casos graves relacionados ao medicamento (Pratley *et al.*, 2019).

Estudos como o conduzido por Gerstein *et al.* (2021), confirmam sua eficácia na redução do risco de eventos cardiovasculares adversos e na melhora de parâmetros renais em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. A análise revelou que doses de 4 mg e 6 mg reduziram significativamente o risco de eventos cardiovasculares maiores em comparação ao placebo (hazard ratio de 0,73; IC 95%, 0,58–0,92; $p = 0,007$) e melhoraram desfechos renais, como albuminúria e função glomerular (hazard ratio de 0,68; IC 95%, 0,57–0,79; $p < 0,001$). Esses benefícios estendem-se à redução da glicemia, peso corporal e pressão arterial, destacando-se como uma terapia segura e eficaz no controle da obesidade e suas complicações associadas (Gerstein *et al.*, 2021)

De maneira complementar, conforme apontado por Escobar *et al.* (2023), eventos adversos gastrointestinais foram os mais comuns entre os participantes tratados com efpeglenatida, em linha com outros GLP-1RAs. Esses eventos, predominantemente leves a moderados, incluíram náusea e diarreia, mas tenderam a diminuir com o tempo. A segurança cardiovascular, um aspecto crítico no manejo do DM2, também foi avaliada no estudo AMPLITUDE-O, que revelou uma redução no risco de eventos cardiovasculares graves em pacientes de alto risco.

4.8 METFORMINA

As biguanidas, um subgrupo de sensibilizadores de insulina, incluem o cloridrato de metformina, um antidiabético oral amplamente utilizado. Após a administração, o medicamento é absorvido predominantemente no intestino delgado, com biodisponibilidade de 70% a 80% (Goodman

e Gilman, 2019). Posteriormente, é metabolizado no fígado e nos rins, apresentando uma meia-vida de aproximadamente três horas (Rang e Dale, 2016).

Embora os alvos moleculares exatos da metformina ainda não sejam totalmente compreendidos, seus efeitos bioquímicos são bem estabelecidos. O fármaco reduz a produção hepática de glicose, aumenta a captação de glicose pelos tecidos periféricos, diminui a absorção de carboidratos no trato intestinal, promove a oxidação de ácidos graxos e reduz os níveis de LDL e VLDL no plasma (Rang e Dale, 2016).

A eficácia da metformina na perda de peso foi investigada em diferentes estudos. Pendse *et al.*, (2021) realizaram uma análise comparativa do medicamento com outros fármacos utilizados para o mesmo fim, avaliando registros médicos de pacientes obesos em dois cenários: um programa local de gerenciamento de peso e uma base de dados nacional. No programa local, 43 pacientes participaram da intervenção MOVE!, que combinava farmacoterapia (incluindo metformina, liraglutida e outros) com acompanhamento mensal.

Em escala nacional, mais de 2 milhões de prescrições foram analisadas, com foco nos impactos da metformina. Os dados revelaram uma redução média de -0,034 kg/semana na análise nacional. No programa local, a metformina foi o medicamento mais utilizado, frequentemente em combinação com outras intervenções, prescrito a 31 pacientes. Apesar disso, a eficácia da metformina na perda de peso foi inferior à de medicamentos como fentermina-topiramato e liraglutida, os quais são aprovados especificamente para o tratamento da obesidade.

Outro estudo, conduzido por Seifarth *et al.* (2013), reforça o potencial da metformina na redução de peso em pacientes obesos e resistentes à insulina, mesmo fora do contexto do diabetes. Em um período de seis meses, pacientes tratados com o medicamento apresentaram uma perda média de 5,8 kg (equivalente a 5,6% do peso corporal inicial), enquanto o grupo controle, não tratado, registrou ganho médio de peso. Esses resultados evidenciam que a metformina pode ser especialmente eficaz para indivíduos com maior resistência à insulina.

Yerevanian e Soukas (2019) elucidam mecanismos adicionais pelos quais a metformina contribui para a perda de peso. Além de sua ação hipoglicemiante, o fármaco modula o apetite via eixo intestino-cérebro, altera a microbiota intestinal e afeta o metabolismo energético. Foi observado um aumento na secreção de incretinas, como o GLP-1, e uma melhora na sensibilidade à leptina, ambos associados à regulação do apetite. Ademais, o medicamento promove mudanças no microbioma intestinal, aumentando a proporção de bactérias benéficas, como *Akkermansia muciniphila*, reconhecidas por sua contribuição à melhora do metabolismo.

Embora estudos como o Diabetes Prevention Program (DPP) tenham demonstrado perda de peso sustentada ao longo de 10 anos em pacientes com alta adesão ao tratamento, os resultados são inconsistentes em pacientes não diabéticos. Essa variabilidade reflete diferenças no perfil metabólico dos participantes, dosagens administradas e metodologias aplicadas nos estudos.

4.9 EMPAGLIFOZINA

A empagliflozina, pertencente ao grupo dos inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), é um medicamento que atua inibindo o transporte de glicose no túbulo proximal do néfron. Esse mecanismo promove a eliminação de glicose pela urina (glicosúria), resultando na redução dos níveis de glicose no sangue. Além disso, a empagliflozina contribui para a restauração da sensibilidade à insulina, facilitando o controle glicêmico, e promove a perda de peso devido à maior excreção de glicose, o que reduz a quantidade de calorias absorvidas pelo organismo (Calado e Nunes, 2015).

Em um estudo de coorte conduzido por Pense *et al.* (2021), que avaliou a eficácia de medicamentos hipoglicemiantes, a empagliflozina demonstrou benefícios significativos no controle glicêmico e no perfil lipídico. Foram observadas reduções nos níveis de glicemia de jejum e HbA1c, além de diminuições no peso corporal e na circunferência da cintura. Entretanto, os efeitos em comparação ao placebo foram menos expressivos do que os alcançados com outras terapias, como a espeglenatida. Em outro estudo clínico, a administração da empagliflozina em adultos obesos sem diabetes tipo 2 reduziu a gluconeogênese hepática associada à gordura visceral, sugerindo um mecanismo promissor para a prevenção do diabetes tipo 2 em indivíduos obesos (Neeland *et al.*, 2020).

Adicionalmente, estudos pré-clínicos indicaram que a empagliflozina previne o ganho de peso, a resistência à insulina e a esteatose hepática em modelos de obesidade induzida por dieta, além de melhorar a sensibilidade à insulina e a morfologia mitocondrial muscular (Radlinger *et al.*, 2023). Em pacientes com insuficiência cardíaca, a análise do estudo EMPEROR-Pooled revelou que o medicamento reduz hospitalizações e mortalidade cardiovascular, além de retardar a progressão da macroalbuminúria e favorecer a remissão para normoalbuminúria ou microalbuminúria, independentemente dos níveis iniciais de albuminúria (Ferreira *et al.*, 2022).

Por fim, a empagliflozina promoveu uma redução modesta nos níveis de colesterol total e LDL, sendo os efeitos adversos, em sua maioria, leves ou moderados, como náuseas e distúrbios gastrointestinais, comuns em medicamentos que induzem glicosúria.

4.10 INTERVENÇÃO MEDICAMENTOSA E MUDANÇA DE ESTILO DE VIDA

O emprego de medicações de efeitos emagrecedores obteve maior sucesso quando associado a uma dieta equilibrada vinculada à prática de exercícios físicos regulares. Tal fato é crucial, inclusive, no desenvolvimento de estudos coorte, como o de Gorgojo-Martínez *et al.* (2019), o qual definiu como padrão a aplicação de uma dieta mediterrânea com restrição calórica e prática de atividades aeróbica de intensidade moderada durante 30-45min, de 3-5 dias/semana aos participantes da pesquisa.

A mudança de estilo de vida incorporada aos fármacos antiobesidade também se demonstrou bastante exitosa na pesquisa coorte de Pendse *et al.* (2021), cujo acompanhamento longitudinal explicitou perdas ponderais proporcionais ao tempo dedicado aos exercícios físicos praticados pelos participantes.

Ainda nesse aspecto, iniciativas, como o programa americano para veteranos “MOVE!”, foram criadas com o intuito de promover a saúde e prevenir doenças, de modo focado a intervir na nutrição, atividade física e mudança do estilo de vida. Segundo um estudo coorte multicêntrico realizado por Grabarczyk *et al.* (2018), a comparação da efetividade de medicamentos anorexígenos, mostrou sucesso ao vincular a intervenção farmacológica às terapias não medicamentosas, durante as 20 semanas de observação. No entanto, a intervenção exclusivamente não farmacológica - como a “MOVE!” - ainda obteve resultados inferiores àqueles empregados conjuntamente (Grabarczyk *et al.*, 2018).

5 CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou os desafios e avanços no tratamento farmacológico da obesidade, uma condição complexa e multifatorial que requer abordagens integradas e individualizadas. Por meio da análise de diferentes classes de medicamentos, incluindo anorexígenos, hipoglicemiantes e outros agentes terapêuticos, foram elucidados os mecanismos de ação, a eficácia e os riscos inerentes ao uso dessas substâncias. Esse conhecimento reforça a relevância do acompanhamento médico especializado na escolha e administração dos tratamentos.

Os achados mostraram que as intervenções farmacológicas, quando adequadamente indicadas e combinadas com alterações no estilo de vida, tais como uma alimentação equilibrada e a realização regular de exercícios físicos, têm o potencial de potencializar os benefícios terapêuticos e reduzir complicações. No entanto, a presença de efeitos colaterais e os perigos associados ao uso impróprio ou prolongado desses fármacos ressaltam a importância de uma abordagem metódica e multidisciplinar.

Portanto, conclui-se que a gestão eficiente da obesidade deve-se considerar fatores biológicos, comportamentais e sociais. É crucial o investimento constante em estudos que investiguem novos tratamentos e estratégias customizadas, visando a melhoria da saúde pública mundial.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Obesidade e sobrepeso: tratamento farmacológico. *Projeto Diretrizes*. São Paulo, 2010.

BARBOSA, O. A.; OLIVEIRA, B. L. de M.; ANDRADE, T. G.; ANDRADE, T. G. Tratamento farmacológico para obesidade no Brasil: drogas disponíveis, eficácia e custos associados. *Revista Científica do Hospital e Maternidade José Martiniano Alencar*, v. 3, n. 2, p. 55-62, 2023. DOI:10.54257/2965-0585.v3.i2.56

CALDERON, G. *et al.* Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience. *International journal of obesity*, v. 43, n. 3, p. 555-563, 2022. DOI: 10.1038/s41366-021-01019-6

CARVALHO, L. A.; ANDRADE, L. G. Assistência Farmacêutica a Frente aos Riscos do Consumo Abusivo de Remédios para Emagrecer. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i10.2701>

DA COSTA, A. F. E.; SANTOS, E. J. M.; JÚNIOR, I. A. P. et al. Riscos do uso estendido de medicamentos anorexígenos: uma revisão sistemática da literatura. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, v. 5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n5-518>

DA SILVA, T. A.; BAIENSE, A. S. R.; DE ANDRADE, L. G. Automedicação de anorexígenos e seus efeitos colaterais. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 4, p. 1828-1845, 2023. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9556>

DIAS, N. H. O.; DE LINO, S. S.; SILVA, P. N. A C. Z. Revisão de literatura: riscos potenciais dos anorexígenos alopáticos no tratamento da obesidade. *NATIVA-Revista de Ciências, Tecnologia e Inovação*, v. 1, n. 1, p. 77-88, 2021. Disponível em: <https://jiparana.emnuvens.com.br/riacti/article/view/383>

DOMINGOS, G. F. *et al.* Hipoglicemiantes Oraís: Uma Análise de Seus Efeitos, Indicações e Contraindicações. *Revista Foco*, v. 17, n. 4, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco.v17n4-041

DOUGLAS, I.J.; BHASKARAM.; BATTERHAM, R.L.; SMEETH, L. The effectiveness of pharmaceutical interventions for obesity: weight loss with orlistat and sibutramine in a United Kingdom population-based cohort. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v.79. n. 6, p. 1020-1027, 2015. DOI: 10.1111/bcp.12578

DRAB, S. R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for type 2 diabetes: a clinical update of safety and efficacy. *Curr Diabetes Rev*. 2016. DOI: 10.2174/1573399812666151223093841

DUTRA J. R.; SOUZA, S. M. F.; PEIXOTO, M. C. A Influência dos Padrões de Beleza Veiculados pela Mídia, como fator Decisório na Automedicação com Moderadores de Apetite por Mulheres no Município de Miracema-RJ. *Revista Transformar*. 2015.

ESCOBAR, J. *et al.* Safety and Efficacy of Efglenatide in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, v. 15, n. 9, 2023. DOI: 10.7759/cureus.45927

FERREIRA, J. P. *et al.* Recency of heart failure hospitalization, outcomes, and the effect of empagliflozin: an EMPEROR-Pooled analysis. *Heart Failure*, v. 11, n. 6, p. 702-712, 2023. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.01.018

GALATI, A. L. S. *et al.* 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, 2024. DOI: <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v5n1a2024.14>

GERSTEIN, H. C. *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with varying degrees of kidney disease in high-risk people with type 2 diabetes: An epidemiological analysis of data from the AMPLITUDE-O trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 26, n. 4, p. 1216-1223, 2024. DOI: 10.1111/dom.15417

GORGOJO-MARTÍNEZ J.J, *et al.* Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: *The XENSOR International Journal of Clinical Practice*. v. 73, n. 11, 2019. DOI: 10.1111/ijcp.13399

GOODMAN, GILMAN. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. *Guanabara Koogan*, v. 13, 2019.

JUNIOR, O. M. R., DA SILVA, A. S. Use of weight loss agents in the treatment of obesity: comparison of adverse effects in the use of orlistat versus sibutramine. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35776>

LASSERSON T. J.; THOMAS, J.; HIGGINS, J. P. T. Chapter 1: Starting a review. In: HIGGINS, J. P. T.; THOMAS, J.; CHADLER, J. et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4*. 2023.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*, v. 46, n. 5, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000500003>

MARCONDES, J. Diabetes melito: Fisiopatologia e tratamento. *Revista da Faculdade de Ciência Médica de Sorocaba*, v. 5, p. 18-26. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/277751831_Diabete_melito_fisiopatologia_e_tratamento

MELO, S. P. DA S. DE C. *et al.* Sobrepeso, obesidade e fatores associados aos adultos em uma área urbana carente do Nordeste brasileiro. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 23, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497202000036>

MOTTA, V. Bioquímica clínica para o laboratório: Princípios e interpretações. 5. ed. *Editora Med Book*, 400 p. 2009.

NEELAND, I. J.; DE ALBUQUERQUE, R. N.; HUGHES, C. et al. Effects of empagliflozin treatment on glycerol-derived hepatic gluconeogenesis in adults with obesity: a randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring)*, 2020. DOI: 10.1002/oby.22854

NETO, I. F. et al. Uso de medicamentos para emagrecimento por estudantes de cursos superiores da área da saúde, em uma instituição de ensino privada, na cidade de Cajazeiras, Paraíba, Brasil. *Revista Saúde e Meio Ambiente - UFMS*, v. 12, n. 1, 2021. Disponível em:

<https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/12213>. Acesso em: 18 dez. 2024. PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71

PENDSE, Jay *et al.* Obesity Pharmacotherapy is Effective in the Veterans Affairs Patient Population: A Local and Virtual Cohort Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, v. 29, n. 2, p. 308–316. 2021. DOI: 10.1002/oby.23075

PRATLEY, R. E.; *et al.* Body weight management and safety with efpeglenatide in adults without diabetes: A phase II randomized study. *Diabetes, obesity & metabolism*, p. 2429-2439, v. 21, n. 11, 2019. DOI: 10.1111/dom.13824

RADLINGER, B. *et al.* Empagliflozin protects mice against diet-induced obesity, insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetologia*, v. 66, n. 4, p. 754-767, 2023. DOI: 10.1007/s00125-022-05851-x
RANG, H. P.; Dale, M. M. Rang & Dale: Farmacologia. *Elsevier*: Rio de Janeiro, ed. 6, 2016.

RUBINIC, I.; KURTOV, M.; LIKIĆ, R. Novel Pharmaceuticals in Appetite Regulation: Exploring emerging gut peptides and their pharmacological prospects. *Pharmacol Res Perspect*, 2024. DOI: 10.1002/prp2.1243

SALA, G. M.; MORAES, C. R. S.; FERREIRA, E. D. F. Benefícios de Fentermina-topiramato para Perda de Peso em Pacientes Obesos: Revisão Bibliográfica. *Revista FT*, v. 27, 2023. DOI: 10.5281/zenodo.8414777

SEIFARTH, C.; SCHEHLER, B.; SCHNEIDER, H. J. Effectiveness of metformin on weight loss in non-diabetic individuals with obesity. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, v. 121, n. 1, 2013. DOI: 10.1055/s-0032-1327734

SOUZA, M. A.; COSTA, G. S.; FRANCO, J. V. V. *et al.* Riscos da automedicação com medicamentos anorexígenos para tratamento da obesidade: revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 12, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34459>

UTTA, K. B.; PESSOA, D. L. R. Obesity pharmacotherapy: drugs available in Brazil and effectiveness and safety profiles. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.18829>

YEREVANIAN, A.; SOUKAS, A. A. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. *Current Obesity Reports*, v. 8, n. 2, 2019. DOI: 10.1007/s13679-019-00335-3