Pesquisa Multidisciplinar
EM SAÚDE
EDIÇÃO XXII

Capítulo 80

ABORDAGEM ATUAL DA OBESIDADE: FARMACOTERAPIA, PROCEDIMENTOS E MEDICINA DE PRECISÃO

GIOVANA BUSNARDO VOLTOLINI[1]
FABÍULA MACIOROSKI NUNES[1]
FRANCINE DA SILVA BELLI[1]
GABRIELA OENNING[1]
HELOISA FELLER[1]
JÉSSICA ALMEIDA CORRÊA[1]
JÚLIA FRONZA ROEPCKE[1]
JÚLIA VENANCIO PRIM[1]
SOFIA JANCZESKI ZEGATTI[1]
THAINÁ OLDENBURG SILVA[1]
VINÍCIUS DE OLIVEIRA DE ARAGÃO[1]

[1]Centro Universitário da Fundação Educacional de Brusque.

Palavras-chave: *Obesidade; Farmacoterapia; Medicina de Precisão.*

DOI 10.59290/2961290061

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e recidivante, que tem como característica principal o excesso de adiposidade, que pode cursar com inflamação crônica e aumento na morbimortalidade.

Segundo a revista médica inglesa *The Lancet*, em 2021, aproximadamente 2,11 bilhões de adultos no mundo apresentavam sobrepeso ou obesidade, dos quais cerca de 1 bilhão eram homens, enquanto o restante correspondia às mulheres. Esse cenário tem apresentado crescimento gradual ao longo dos anos e, caso as tendências atuais sejam mantidas, estima-se que, até 2050, aproximadamente 3,8 bilhões de adultos poderão apresentar sobrepeso ou obesidade (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2024).

Além do aumento expressivo de sua prevalência, a obesidade apresenta importante impacto sobre a morbimortalidade e a qualidade de vida dos indivíduos. Trata-se de uma doença crônica associada a diversas condições, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, doenças musculoesqueléticas, doença renal e determinados tipos de câncer, contribuindo para a redução da expectativa de vida e para o aumento da mortalidade (LINGVAY *et al.*, 2024).

Essa heterogeneidade tem estimulado uma revisão dos critérios empregados para avaliar a obesidade. Embora o índice de massa corporal permaneça útil para rastreamento e estudos populacionais, ele não informa diretamente a composição corporal, a distribuição da gordura ou a presença de comprometimento orgânico. Propostas recentes recomendam que a avaliação considere medidas antropométricas complementares, sinais de disfunção de órgãos e limitações nas atividades cotidianas. O objetivo é aproximar o diagnóstico da condição clínica concreta, sem abandonar instrumentos simples e amplamente disponíveis (RUBINO *et al.*, 2025).

A regulação do peso corporal envolve a comunicação entre o sistema nervoso central, o trato gastrointestinal, o pâncreas, o tecido adiposo e outros órgãos metabolicamente ativos. Essa rede participa do controle da fome, da saciedade, da recompensa alimentar, do armazenamento de nutrientes e do gasto energético. Após a perda de peso, mecanismos adaptativos podem favorecer o aumento do apetite e a redução do gasto energético, contribuindo para a recuperação ponderal. Por essa razão, a obesidade requer acompanhamento continuado, e a dificuldade de manutenção dos resultados não deve ser interpretada automaticamente como falta de disciplina ou adesão (HEYMSFIELD; WADDEN, 2017).

Nas últimas décadas, a farmacoterapia da obesidade passou por transformação relevante. Medicamentos anteriormente disponíveis apresentavam, em muitos casos, eficácia moderada ou limitações relacionadas à segurança e à tolerabilidade. O desenvolvimento de fármacos que atuam sobre vias hormonais envolvidas na fome, na saciedade e no metabolismo ampliou as possibilidades de tratamento. Entre essas terapias, destacam-se os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1, conhecido como GLP-1, e os agonistas que atuam simultaneamente sobre mais de um receptor hormonal.

Estudos clínicos com semaglutida e tirzepatida demonstraram reduções ponderais superiores às observadas com placebo, quando os medicamentos foram associados a intervenções sobre o estilo de vida. Também foram descritas melhorias em parâmetros cardiometabólicos e, em populações específicas, benefícios cardiovasculares. Esses resultados contribuíram para aproximar o tratamento farmacológico de metas

antes alcançadas predominantemente por procedimentos mais invasivos. Ainda assim, os efeitos variam entre pacientes, e a indicação deve considerar contraindicações, tolerabilidade, segurança, comorbidades e possibilidade de continuidade do acompanhamento (WILDING *et al.*, 2021; JASTREBOFF *et al.*, 2022; LINCOFF *et al.*, 2023).

A experiência acumulada também mostra que a resposta obtida durante o uso da medicação pode não se manter integralmente após sua suspensão. A recuperação de parte do peso e a regressão de benefícios metabólicos observadas em estudos de seguimento são compatíveis com a natureza recidivante da obesidade. Essa constatação reforça a necessidade de planejamento terapêutico de longo prazo, com reavaliações periódicas e estratégias de manutenção adaptadas a cada caso (WILDING *et al.*, 2022).

A complexidade da obesidade também justifica a atuação interdisciplinar. O cuidado pode envolver profissionais da medicina, nutrição, psicologia, educação física, enfermagem, fisioterapia, farmácia e outras áreas, conforme as necessidades identificadas. A integração permite avaliar simultaneamente aspectos metabólicos, nutricionais, emocionais, comportamentais e funcionais, além de favorecer o monitoramento dos efeitos adversos e da adesão. As novas medicações, portanto, devem integrar uma estratégia coordenada, e não substituir as demais dimensões do tratamento.

Nesse cenário, o tratamento contemporâneo da obesidade não deve ser avaliado apenas pela quantidade de peso perdida. Controle de comorbidades, capacidade funcional, risco cardiovascular, qualidade de vida, segurança e manutenção dos resultados também são parâmetros relevantes. O plano terapêutico precisa ser revisto ao longo do tempo, considerando a evolução da doença e a resposta de cada paciente.

Diante dessas transformações, o objetivo deste estudo foi abordar sobre as novas terapias farmacológicas e endoscópicas, bem como cirurgia metabólica, para obesidade a partir de uma perspectiva interdisciplinar e orientada pelos princípios da medicina de precisão, analisar de forma integrada os avanços terapêuticos e as perspectivas futuras.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de abril de 2026 a setembro de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed/MEDLINE, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science* e *Cochrane Library*. Foram utilizados os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) e termos livres, combinados com os operadores booleanos AND e OR. O descritor "*obesity*" foi adotado como termo principal da estratégia de busca e, a partir dele, realizou-se a combinação com descritores secundários, como, "*drug therapy*", "*anti-obesity agents*", "*precision medicine*", "*pharmacogenomics*", "*glucagon-like peptide-1 receptor agonists*", "*dual GIP/GLP-1 receptor agonists*", "*tirzepatide*", "*retatrutide*", "*liraglutide*", "*semaglutide*", "*setmelanotide*", "*bariatric endoscopy*", "*endoscopic sleeve gastroplasty*", "*intragastric balloon*" e "*metabolic surgery*". Esses termos foram aplicados aos campos de título e de título e resumo, com o objetivo de identificar estudos cujo foco central fosse a obesidade.

Os critérios de inclusão foram: estudos realizados em seres humanos, ensaios clínicos randomizados, estudos de fase II e III, revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas, diretrizes clínicas, consensos de especialistas, documentos de agências regulatórias relevantes para o tema.

Foram incluídas publicações disponibilizadas na íntegra, em português ou inglês, publica-

das predominantemente entre 2015 e 2026, admitindo-se estudos clássicos anteriores quando considerados fundamentais para a contextualização histórica ou para a compreensão da evolução da farmacoterapia da obesidade. Também foram consultadas bulas oficiais de medicamentos e documentos técnicos de órgãos reguladores.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, publicações disponíveis apenas na forma de resumo, estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais ou experimentais, relatos de caso isolados e estudos cuja temática não apresentasse relação direta com os objetivos desta revisão.

Após a seleção, os estudos foram analisados de forma descritiva e integrados de acordo com seus principais eixos temáticos, contemplando aspectos fisiopatológicos da obesidade, mecanismos farmacológicos, evidências clínicas de eficácia e segurança, medicina de precisão, terapias endoscópicas, cirurgia metabólica e perspectivas futuras para o tratamento da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Novas terapias farmacológicas no tratamento da obesidade

Embora a restrição calórica e a atividade física permaneçam componentes essenciais do tratamento, a adaptação fisiológica à perda de peso, caracterizada pelo aumento da fome, redução da saciedade e diminuição do gasto energético, dificulta a obtenção e, sobretudo, a manutenção de resultados em longo prazo. Nesse contexto, a farmacoterapia deixou de ser concebida apenas como recurso temporário para emagrecimento e passou a integrar o tratamento contínuo de uma doença metabólica complexa (BLÜHER, 2019; JASTREBOFF *et al.*, 2022).

A evolução dos medicamentos antiobesidade pode ser compreendida pela progressiva ampliação de seus alvos terapêuticos. Os primeiros fármacos atuavam predominantemente na redução da absorção intestinal de nutrientes ou na modulação central de neurotransmissores relacionados à fome. Posteriormente, foram desenvolvidas combinações capazes de interferir simultaneamente na homeostase energética e no sistema de recompensa. Mais recentemente, o conhecimento sobre os hormônios intestinais conduziu aos agonistas do receptor de GLP-1, aos agonistas duplos dos receptores de GIP e GLP-1 e, em fase de investigação, aos agonistas triplos de GIP, GLP-1 e glucagon. Essa trajetória foi acompanhada por um aumento progressivo da eficácia média: de perdas ponderais geralmente inferiores a 10% com as terapias tradicionais para reduções próximas ou superiores a 20% com os medicamentos multirreceptores (CAMPBELL *et al.*, 2023).

Terapias anteriores à era incretínica

Antes da introdução das terapias incretínicas, os medicamentos para obesidade atuavam principalmente pela redução da absorção de nutrientes ou pela modulação central da fome, da saciedade e do comportamento alimentar. Embora tenham ampliado as possibilidades terapêuticas, essas estratégias apresentavam eficácia ponderal geralmente moderada e limitações relacionadas à tolerabilidade, à segurança cardiovascular ou aos efeitos neuropsiquiátricos.

As primeiras tentativas farmacológicas de tratamento da obesidade incluíram agentes simpatomiméticos, especialmente as anfetaminas. Nas décadas de 1940 e 1950, tornaram-se populares as chamadas *rainbow pills*, combinações que podiam conter anfetaminas, hormônios tireoidianos e laxativos. Embora reduzissem o apetite e o peso corporal, essas formulações foram progressivamente abandonadas devido aos efeitos adversos cardiovasculares e às alterações dos sistemas cerebrais de recompensa.

Essa experiência histórica evidenciou precocemente os riscos da utilização de estimulantes no tratamento prolongado da obesidade e motivou a busca por alternativas mais seguras (MÜLLER *et al.*, 2018).

O orlistate consolidou uma das primeiras abordagens farmacológicas de ação exclusivamente periférica. Ao inibir as lipases gástricas e pancreáticas, reduz aproximadamente um terço da absorção das gorduras ingeridas, sem interferir diretamente no apetite. No estudo XENDOS, seu uso associado às mudanças do estilo de vida promoveu perda de peso superior ao placebo e reduziu a incidência de diabetes tipo 2 após quatro anos. Entretanto, a frequência de esteatorreia, urgência evacuatória, flatulência e outros efeitos gastrointestinais frequentemente compromete a adesão. A redução da absorção de vitaminas lipossolúveis e o risco, ainda que raro, de nefropatia por oxalato também exigem acompanhamento (TORGERSON *et al.*, 2004; HUMAYUN *et al.*, 2016).

Em seguida, os medicamentos de ação central, como a sibutramina, procuraram ampliar a saciedade e reduzir a ingestão alimentar por meio da inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina. Embora tenha proporcionado perda ponderal e melhora de alguns parâmetros metabólicos, seu efeito simpatomimético pode elevar a pressão arterial e a frequência cardíaca. No estudo SCOUT, o uso prolongado em indivíduos com elevado risco cardiovascular esteve associado ao aumento de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral não fatais, demonstrando que a redução de peso, isoladamente, não garante benefício clínico global (ROLLS *et al.*, 1998; TANKOVA *et al.*, 2004; JAMES *et al.*, 2010).

Posteriormente, a combinação de naltrexona e bupropiona introduziu uma estratégia voltada simultaneamente à homeostase energética e ao componente hedônico da alimentação. A bupropiona ativa os neurônios produtores de pró-opiomelanocortina e interfere na neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica, enquanto a naltrexona bloqueia o feedback opioide que limita essa ativação. Nos estudos COR, a associação promoveu perda de peso superior ao placebo, especialmente quando acompanhada por intervenção comportamental intensiva. Sua utilização, contudo, é limitada por náusea, insônia, aumento da pressão arterial, redução do limiar convulsivo e contraindicação ao uso concomitante de opioides (GREENWAY *et al.*, 2010; WADDEN *et al.*, 2011; APOVIAN *et al.*, 2013; HOLLANDER *et al.*, 2013).

O topiramato, originalmente desenvolvido como anticonvulsivante, também passou a ser empregado de maneira *off-label* para redução de peso. Seus efeitos parecem decorrer da modulação dos sistemas GABAérgico, glutamatérgico e do neuropeptídeo Y, com diminuição da ingestão alimentar e possível aumento do gasto energético. Metanálises demonstraram redução ponderal moderada, mas efeitos como parestesias, alterações cognitivas, acidose metabólica, nefrolitíase e teratogenicidade restringem sua utilização. Nos Estados Unidos, o topiramato foi incorporado à combinação com fentermina, enquanto, no Brasil, permanece utilizado isoladamente ou em associações não formalmente aprovadas para obesidade (RICHARD *et al.*, 2000; KRAMER *et al.*, 2011).

De forma geral, essas terapias demonstraram que diferentes mecanismos (absorção intestinal, neurotransmissão monoaminérgica, circuito melanocortínico e comportamento alimentar) poderiam ser explorados farmacologicamente. Contudo, a eficácia geralmente inferior a 10% de perda ponderal, somada às dificuldades de adesão e aos problemas de segurança, manteve uma lacuna terapêutica importante. Esse cenário favoreceu a transição para

os agonistas do receptor de GLP-1 e, posteriormente, para os agonistas multirreceptores, que passaram a combinar maior eficácia com benefícios metabólicos mais abrangentes.

Integração das terapias endoscópicas e cirurgia metabólica com o tratamento clínico

Balão intragástrico, gastroplastia endoscópica e cirurgia bariátrica/metabólica não substituem o tratamento clínico. São instrumentos adicionais dentro de uma estratégia longitudinal, cujo objetivo deve incluir não apenas a redução do peso, mas também o controle das comorbidades, a preservação da massa muscular, a melhora funcional e a qualidade de vida (JIRAPINYO *et al.*, 2024; EISENBERG *et al.*, 2022).

Antes de qualquer procedimento, a avaliação deve abordar alimentação, atividade física, sono, saúde mental, consumo de álcool, tabagismo, medicamentos associados ao ganho de peso e doenças relacionadas à obesidade. Essa etapa contribui para selecionar a modalidade mais apropriada, corrigir deficiências nutricionais e reduzir os riscos do tratamento (JIRAPINYO *et al.*, 2024; EISENBERG *et al.*, 2022).

As intervenções alimentares e comportamentais são necessárias, mas a resposta insuficiente não deve ser interpretada como falta de esforço. A perda de peso desencadeia adaptações biológicas que aumentam a fome, reduzem a saciedade e favorecem a recuperação ponderal. Por isso, a necessidade de combinar ou intensificar tratamentos é compatível com o caráter crônico e recidivante da obesidade (JIRAPINYO *et al.*, 2024; EISENBERG *et al.*, 2022).

Os medicamentos antiobesidade podem ser utilizados antes ou depois das intervenções. No período pré-procedimento, podem contribuir para perda inicial e melhora do risco clínico. Posteriormente, podem ampliar a resposta, tratar perda insuficiente, auxiliar diante de um platô ou controlar a recuperação ponderal. A associação com procedimentos endoscópicos é uma estratégia possível, mas ainda não existe um protocolo farmacológico único quanto ao medicamento, momento de início e duração do tratamento (JIRAPINYO *et al.*, 2024).

No caso do balão, a estratégia posterior à retirada deve ser definida desde o início. As possibilidades incluem continuidade ou intensificação do acompanhamento clínico, farmacoterapia, gastroplastia endoscópica ou cirurgia. A inexistência de um plano de manutenção aumenta a probabilidade de recuperação do peso após o término do efeito mecânico do dispositivo (MUNIRAJ *et al.*, 2021; SINGH *et al.*, 2020).

Após a gastroplastia endoscópica, o acompanhamento deve priorizar adequação das porções, qualidade dos alimentos, ingestão proteica, prática de atividade física e preservação da massa muscular. O consumo habitual de líquidos e alimentos de elevada densidade calórica deve ser identificado, pois pode reduzir o efeito da restrição gástrica. A farmacoterapia pode ser acrescentada quando a resposta for insuficiente ou ocorrer recuperação ponderal (JIRAPINYO *et al.*, 2024; ABU DAYYEH *et al.*, 2024).

Depois da cirurgia bariátrica, o seguimento deve ser permanente. Além da evolução do peso, é necessário monitorar comorbidades, saúde mental, composição corporal, saúde óssea, ingestão de proteínas, suplementação de vitaminas e minerais e resultados laboratoriais. Medicamentos empregados no tratamento do diabetes e da hipertensão podem precisar de redução precoce para evitar hipoglicemia ou hipotensão (EISENBERG *et al.*, 2022).

A recuperação ponderal pode ocorrer após qualquer modalidade e não deve ser automaticamente atribuída à falta de adesão. Sua inves-

tigação deve incluir fatores anatômicos, metabólicos, nutricionais, psicológicos e comportamentais. Conforme a causa identificada, o tratamento pode envolver retomada estruturada do acompanhamento, introdução ou ajuste da farmacoterapia, intervenção endoscópica revisional ou cirurgia revisional (JIRAPINYO *et al.*, 2024; ABU DAYYEH *et al.*, 2024; EISENBERG *et al.*, 2022).

Medicina de precisão aplicada à obesidade

A obesidade é uma doença crônica, complexa e heterogênea. Embora pessoas com valores semelhantes de índice de massa corporal (IMC) possam ser classificadas na mesma categoria antropométrica, elas não necessariamente apresentam a mesma distribuição de tecido adiposo, o mesmo risco metabólico, as mesmas complicações ou os mesmos mecanismos relacionados ao ganho e à manutenção do peso. Da mesma forma, a resposta às intervenções terapêuticas pode variar de maneira expressiva entre indivíduos. Essa heterogeneidade tem estimulado uma mudança progressiva na forma de avaliar e tratar a obesidade, favorecendo abordagens que considerem características individuais além do peso corporal.

O IMC continua sendo uma medida útil para rastreamento e avaliação populacional, mas possui limitações importantes quando utilizado isoladamente para avaliar a saúde de um indivíduo. Ele não diferencia massa adiposa de massa magra, não informa adequadamente a distribuição da gordura corporal e tampouco identifica, por si só, repercussões funcionais decorrentes do excesso de adiposidade. Em 2025, a Comissão publicada no Lancet Diabetes & Endocrinology propôs uma abordagem mais abrangente, distinguindo a presença de excesso de adiposidade da existência de manifestações clínicas atribuíveis a ela. Segundo essa proposta, a avaliação deve considerar evidências de disfunção de órgãos ou tecidos e limitações relevantes das atividades diárias relacionadas à obesidade (RUBINO *et al.*, 2025).

É nesse contexto que se insere a medicina de precisão. Seu objetivo não é criar um tratamento exclusivamente diferente para cada pessoa, mas reconhecer grupos de pacientes que compartilham características clínicas ou biológicas capazes de influenciar risco, prognóstico ou resposta terapêutica. Na obesidade, isso pode envolver informações antropométricas, metabólicas, comportamentais, fisiológicas e genéticas, além das complicações já presentes. A proposta é utilizar essas informações para tornar a escolha terapêutica mais racional, aproximando o tratamento das necessidades e dos mecanismos predominantes de cada paciente (TUCCINARDI *et al.*, 2025; LOPEZ DELGADO *et al.*, 2026).

Essa individualização não depende necessariamente de tecnologias sofisticadas. Na prática clínica, conhecer a presença de diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular, doença renal crônica, doença hepática metabólica, apneia obstrutiva do sono, limitações osteoarticulares e alterações do comportamento alimentar já interfere na escolha terapêutica. Devem ser considerados também contraindicações, possibilidade de eventos adversos, tratamentos prévios, magnitude de perda de peso necessária para determinada finalidade clínica, acesso ao medicamento e preferências do paciente. O framework da *European Association for the Study of Obesity* (EASO), atualizado em 2026, segue justamente essa lógica ao relacionar a escolha farmacológica aos objetivos clínicos e às complicações associadas à obesidade, em vez de propor uma sequência universal de medicamentos. A atualização incorporou evidências de 62 ensaios clínicos randomizados disponíveis até novembro de 2025 (CIUDIN *et al.*, 2026).

A medicina de precisão, portanto, não deve ser entendida como substituta da avaliação clínica ou da atuação interdisciplinar. Pelo contrário, ela amplia a necessidade de integrar diferentes dimensões do cuidado. A avaliação médica, nutricional e psicológica, a atividade física, o contexto social, as preferências do paciente e, quando indicados, dados moleculares ou genéticos podem contribuir conjuntamente para a definição das estratégias terapêuticas. Essa visão é particularmente relevante em uma doença na qual fatores biológicos, comportamentais e ambientais interagem de forma contínua.

Perspectivas futuras e aplicação clínica

A medicina de precisão aplicada à obesidade não se encontra em um único estágio de desenvolvimento. Algumas formas de individualização já podem ser empregadas atualmente. Avaliar as complicações presentes, estabelecer o objetivo terapêutico, considerar contraindicações, tolerabilidade, tratamento prévio, contexto clínico e preferências do paciente são medidas imediatamente aplicáveis. O *framework* da EASO de 2026 reforça essa mudança ao organizar as evidências segundo perda de peso e diferentes complicações associadas à obesidade, deixando claro que a disposição dos medicamentos dentro de cada domínio não corresponde a uma sequência universal de prescrição (CIUDIN *et al.*, 2026).

A contribuição mais importante da medicina de precisão talvez esteja, portanto, menos na ideia de substituir a avaliação clínica por tecnologias complexas e mais na mudança da pergunta que orienta o tratamento. Em vez de procurar apenas qual é o medicamento que produz a maior perda média de peso, passa-se a perguntar qual intervenção oferece maior possibilidade de benefício para aquele paciente, considerando seus mecanismos predominantes, suas complicações, seus objetivos, sua tolerabilidade e seu contexto de vida.

Em uma doença tão heterogênea quanto a obesidade, essa mudança tem implicações relevantes. O futuro provavelmente envolverá maior integração entre informações clínicas, comportamentais e moleculares, mas o valor dessas ferramentas dependerá de demonstrarem utilidade real para o paciente. O desafio não é apenas identificar diferenças biológicas entre indivíduos, e sim transformar essas diferenças em decisões terapêuticas que sejam reproduzíveis, acessíveis, seguras e capazes de melhorar desfechos clínicos. Nesse cenário, a medicina de precisão deve caminhar ao lado e não no lugar do cuidado interdisciplinar e da decisão compartilhada.

CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura demonstra que o manejo da obesidade vem passando por importantes transformações, acompanhando a compreensão da doença como uma condição crônica, multifatorial e recidivante.

O desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas ampliou as possibilidades de tratamento, permitindo considerar não apenas a redução do peso corporal, mas também as alterações metabólicas e as complicações associadas à doença.

Entre os principais avanços estão as terapias farmacológicas que atuam sobre mecanismos relacionados à regulação do apetite e do metabolismo. Os agonistas do receptor de GLP-1, como liraglutida e semaglutida, apresentaram redução significativa do peso corporal nos estudos analisados, além de efeitos favoráveis sobre parâmetros metabólicos.

A tirzepatida, por atuar simultaneamente nos receptores de GIP e GLP-1, apresentou resultados expressivos na redução ponderal e em parâmetros cardiometabólicos.

Os agonistas triplos de GIP, GLP-1 e glucagon representam uma etapa mais recente da evolução farmacológica. Os resultados obtidos com a retatrutida demonstram potencial para ampliar a perda ponderal alcançada com a farmacoterapia.

Ainda são necessários estudos específicos em pessoas com obesidade e com maior tempo de acompanhamento para avaliar a manutenção da perda de peso, os desfechos cardiovasculares, a preservação da massa magra e a segurança do tratamento prolongado.

A medicina de precisão amplia as possibilidades de individualização do tratamento ao considerar a heterogeneidade da obesidade. Características antropométricas, metabólicas, comportamentais, fisiológicas e genéticas podem influenciar o risco, o prognóstico e a resposta às intervenções.

A fenotipagem, a investigação genética e a avaliação de biomarcadores apresentam possibilidades para direcionar estratégias terapêuticas, embora parte dessas abordagens ainda necessite de validação antes de sua utilização de forma rotineira na prática clínica.

As terapias endoscópicas e a cirurgia metabólica também fazem parte das opções disponíveis para o tratamento da obesidade, apresentando diferentes indicações, mecanismos e resultados.

A escolha entre as modalidades deve considerar as características clínicas do paciente, as complicações associadas, os tratamentos prévios e os objetivos terapêuticos.

Os avanços apresentados ao longo do capítulo mostram uma ampliação significativa das possibilidades terapêuticas para a obesidade.

A evolução dos medicamentos antiobesidade, o desenvolvimento das intervenções endoscópicas e cirúrgicas e o avanço da medicina de precisão permitem uma abordagem cada vez mais direcionada às características de cada paciente.

A redução do peso permanece um dos principais objetivos do tratamento, mas o acompanhamento também deve considerar as complicações da obesidade, os parâmetros metabólicos e a resposta individual às intervenções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU DAYYEH, B. K.; STIER, C.; ALQAHTANI, A. *et al.* IFSO Bariatric Endoscopy Committee evidence-based review and position statement on endoscopic sleeve gastroplasty for obesity management. Obesity Surgery, v. 34, n. 12, p. 4318-4348, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s11695-024-07510-z.

APOVIAN, C. M. *et al.* A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors: COR-II. Obesity, v. 21, n. 5, p. 935-943, 2013. DOI: https://doi.org/10.1002/oby.20309.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nature Reviews Endocrinology, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019. DOI: https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8.

CAMPBELL, J. E. *et al.* GIPR/GLP-1R dual agonist therapies for diabetes and weight loss: chemistry, physiology, and clinical applications. Cell Metabolism, v. 35, n. 9, p. 1519-1529, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.07.010.

CIUDIN, A. *et al.* Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO): 2026 update. Nature Medicine, v. 32, n. 6, p. 1962-1966, 2026. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-026-04397-4.

EISENBERG, D.; SHIKORA, S. A.; AARTS, E. *et al.* 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders: indications for metabolic and bariatric surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases, v. 18, n. 12, p. 1345-1356, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.013.

GBD 2021 ADULT BMI COLLABORATORS. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet, v. 405, n. 10481, p. 813-838, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1.

GREENWAY, F. L. *et al.* Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, v. 376, n. 9741, p. 595-605, 2010. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60888-4.

HEYMSFIELD, S. B.; WADDEN, T. A. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 376, n. 3, p. 254-266, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009.

HOLLANDER, P. *et al.* Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, v. 36, n. 12, p. 4022-4029, 2013. DOI: https://doi.org/10.2337/dc13-0234.

HUMAYUN, Y. *et al.* Acute oxalate nephropathy associated with orlistat. Journal of Nephropathology, v. 5, n. 2, p. 79-83, 2016. DOI: https://doi.org/10.15171/jnp.2016.14.

JAMES, W. P. T. *et al.* Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. The New England Journal of Medicine, v. 363, n. 10, p. 905-917, 2010. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003114.

JASTREBOFF, A. M. *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 387, n. 3, p. 205-216, 2022. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038.

JIRAPINYO, P.; ADVANI, R.; AL-SABBAN, A. *et al.* Establishing standards of practice for endoscopic sleeve gastroplasty: a global expert consensus using a modified Delphi method. Gastrointestinal Endoscopy, v. 102, n. 2, p. 285-289, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.gie.2025.03.642.

KRAMER, C. K. *et al.* Efficacy and safety of topiramate on weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Obesity Reviews, v. 12, n. 5, p. e338-e347, 2011. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00846.x.

LINCOFF, A. M. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563.

LINGVAY, I. *et al.* Obesity in adults. The Lancet, London, v. 404, n. 10456, p. 972-987, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01210-8.

LOPEZ DELGADO, D. S. *et al.* Phenotypic and genomic frameworks for precision pharmacotherapy in obesity: a narrative review. Frontiers in Medicine, v. 13, art. 1803474, 2026. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1803474.

MÜLLER, T. D. *et al.* Anti-obesity therapy: from rainbow pills to polyagonists. Pharmacological Reviews, v. 70, n. 4, p. 712-746, 2018. DOI: https://doi.org/10.1124/pr.117.014803.

MUNIRAJ, T.; DAY, L. W.; TEIGEN, L. M. *et al.* AGA clinical practice guidelines on intragastric balloons in the management of obesity. Gastroenterology, v. 160, n. 5, p. 1799-1808, 2021. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.003.

RICHARD, D. *et al.* Influence of topiramate in the regulation of energy balance. Nutrition, v. 16, n. 10, p. 961-966, 2000. DOI: https://doi.org/10.1016/S0899-9007(00)00452-4.

ROLLS, B. J. *et al.* Sibutramine reduces food intake in non-dieting women with obesity. Obesity Research, v. 6, n. 1, p. 1-11, 1998. DOI: https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00308.x.

RUBINO, F. *et al.* Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. The Lancet Diabetes & Endocrinology, London, v. 13, n. 3, p. 221-262, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

SINGH, S.; MOURA, D. T. H.; KHAN, A. *et al.* Intragastric balloon versus endoscopic sleeve gastroplasty for the treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis. Obesity Surgery, v. 30, n. 8, p. 3010-3029, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s11695-020-04644-8.

TANKOVA, T. *et al.* Sibutramine in the treatment of obesity in type 2 diabetic patients and in nondiabetic subjects. Acta Diabetologica, v. 41, n. 4, p. 146-153, 2004. DOI: https://doi.org/10.1007/s00592-004-0158-7.

TORGERSON, J. S. *et al.* XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care, v. 27, n. 1, p. 155-161, 2004. DOI: https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155.

TUCCINARDI, D. *et al.* Precision obesity medicine: a phenotype-guided framework for pharmacologic therapy across the lifespan. Journal of Endocrinological Investigation, v. 48, n. 12, p. 2761-2798, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s40618-025-02700-7.

WADDEN, T. A. *et al.* Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity, v. 19, n. 1, p. 110-120, 2011. DOI: https://doi.org/10.1038/oby.2010.147.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183.

WILDING, J. P. H. *et al.* Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes, Obesity and Metabolism, Oxford, v. 24, n. 8, p. 1553-1564, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/dom.14725.