

ANÁLISE DO RISCO CIRÚRGICO VERSUS RISCO FARMACOLÓGICO NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: CIRURGIA BARIÁTRICA E ANTIDIABÉTICOS INJETÁVEIS

ANALYSIS OF SURGICAL RISK VERSUS PHARMACOLOGICAL RISK IN THE TREATMENT OF OBESITY: BARIATRIC SURGERY AND INJECTABLE ANTIDIABETIC DRUGS

Artigo recebido em: 12/11/2025

Artigo aceito em: 12/2/2026

Alvaro Dias de Alkmin Filho*

*Universidade de Santo Amaro, Santo Amaro, São Paulo, Brasil
alvaro30.dias.alkmin@gmail.com

João Pedro Figueiredo Vilela Alkmin*

*Universidade de Santo Amaro, Santo Amaro, São Paulo, Brasil
jpfv.alkmin@gmail.com

João Victor Sardinha Fantin**

**Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Brasil
joaovictorsfantin@gmail.com

Milene Gonçalves Sato***

***Universidade Nove de Julho, São Paulo, São Paulo Brasil
milenegsto@gmail.com

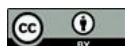
The authors declare that there is no conflict of interest

Resumo

A obesidade é uma enfermidade crônica multifatorial associada a elevada morbimortalidade, sobretudo em decorrência de complicações metabólicas e cardiovasculares, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e doença aterosclerótica. O manejo terapêutico da obesidade grave ultrapassa intervenções comportamentais isoladas, frequentemente exigindo estratégias mais intensivas, incluindo cirurgia bariátrica/metabólica e farmacoterapia com agentes injetáveis de ação incretínica. A escolha entre essas modalidades requer análise criteriosa do perfil de risco e benefício, considerando características clínicas individuais, gravidade da doença e presença de comorbidades. A cirurgia bariátrica, especialmente técnicas como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical (sleeve), promove perda ponderal significativa e sustentada, além de melhora expressiva ou remissão de comorbidades metabólicas. Contudo, envolve risco cirúrgico inerente, incluindo complicações perioperatórias (sangramento, tromboembolismo, infecção) e eventos tardios, como deficiências nutricionais, estenoses e síndrome de dumping. Apesar da

Abstract

Obesity is a chronic multifactorial disease associated with high morbidity and mortality, mainly due to metabolic and cardiovascular complications, such as type 2 diabetes mellitus, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic disease. The therapeutic management of severe obesity goes beyond isolated behavioral interventions, often requiring more intensive strategies, including bariatric/metabolic surgery and pharmacotherapy with injectable incretin-acting agents. The choice between these modalities requires careful analysis of the risk and benefit profile, considering individual clinical characteristics, disease severity, and the presence of comorbidities. Bariatric surgery, especially techniques such as Roux-en-Y gastric bypass and vertical sleeve gastrectomy, promotes significant and sustained weight loss, as well as significant improvement or remission of metabolic comorbidities. However, it involves inherent surgical risk, including perioperative complications (bleeding, thromboembolism, infection) and late events such as nutritional deficiencies, stenosis, and dumping syndrome. Despite low mortality in specialized centers, it is an invasive intervention that requires



baixa mortalidade em centros especializados, trata-se de intervenção invasiva que exige seguimento multiprofissional contínuo. Em contraste, os agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, e os agonistas duais GLP-1/GIP, como a tirzepatida, representam avanços relevantes na terapêutica farmacológica da obesidade. Esses fármacos promovem redução ponderal substancial e melhora de parâmetros cardiometabólicos, com perfil de segurança globalmente favorável. Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais e geralmente transitórios, embora haja relatos de eventos menos frequentes, como pancreatite e colelitíase associada à rápida perda de peso. Diferentemente da cirurgia, a manutenção dos resultados depende da continuidade do tratamento. Destarte, a análise comparativa entre risco cirúrgico e risco farmacológico deve ser individualizada. A cirurgia oferece maior magnitude e durabilidade de perda de peso, com risco imediato mais elevado; a farmacoterapia apresenta menor risco invasivo, porém eficácia dependente de adesão prolongada. A decisão terapêutica deve basear-se em avaliação clínica abrangente, estratificação de risco e discussão compartilhada com o paciente, visando maximizar benefícios e minimizar complicações.

Palavras-chave: Obesidade. Cirurgia Bariátrica. Risco Cirúrgico. Terapia Farmacológica. Antidiabéticos Injetáveis. Agonistas do Receptor de GLP-1. Tirzepatida. Perda Ponderal.

continuous multidisciplinary follow-up. In contrast, GLP-1 receptor agonists, such as semaglutide, and dual GLP-1/GIP agonists, such as tirzepatide, represent significant advances in the pharmacological treatment of obesity. These drugs promote substantial weight loss and improvement in cardiometabolic parameters, with an overall favorable safety profile. The most common adverse effects are gastrointestinal and usually transient, although there are reports of less frequent events, such as pancreatitis and cholelithiasis associated with rapid weight loss. Unlike surgery, the maintenance of results depends on the continuity of treatment. Thus, the comparative analysis between surgical risk and pharmacological risk must be individualized. Surgery offers greater magnitude and durability of weight loss, with higher immediate risk; pharmacotherapy presents lower invasive risk, but its efficacy depends on prolonged adherence. The therapeutic decision should be based on comprehensive clinical evaluation, risk stratification, and shared discussion with the patient, aiming to maximize benefits and minimize complications.

Keywords: Obesity. Bariatric Surgery. Surgical risk. Pharmacological Therapy. Injectable Antidiabetic Drugs. GLP-1 Receptor Agonists. Tirzepatide. Weight Loss.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como doença crônica e multifatorial pela Organização Mundial da Saúde, caracterizando-se por acúmulo excessivo de tecido adiposo associado a disfunção metabólica, inflamação crônica de baixo grau e aumento expressivo do risco de morbimortalidade cardiovascular, endocrinológica e oncológica. Sua prevalência crescente configura um problema de saúde pública global, com impacto substancial sobre sistemas de saúde, produtividade e expectativa de vida.

Do ponto de vista fisiopatológico, a obesidade envolve complexa interação entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais, comportamentais e neuroendócrinos, incluindo alterações nos eixos hipotálamo–intestino–pâncreas, resistência à insulina, disfunção do tecido adiposo e alterações na sinalização de hormônios anorexígenos e orexígenos. Diante dessa complexidade, o manejo terapêutico exige abordagem

multidisciplinar estruturada, integrando modificação intensiva do estilo de vida, suporte nutricional individualizado, intervenção psicocomportamental, farmacoterapia e, quando indicado, tratamento cirúrgico.

Nos últimos anos, a incorporação de terapias baseadas em incretinas promoveu mudança paradigmática no tratamento farmacológico da obesidade. Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a semaglutida, atuam por meio da modulação central da saciedade, retardo do esvaziamento gástrico e melhora da secreção insulínica glicose-dependente. Mais recentemente, os agonistas duplos dos receptores GIP/GLP-1, como a tirzepatida, demonstraram efeito sinérgico sobre controle glicêmico e redução ponderal, ampliando a magnitude da perda de peso observada em ensaios clínicos de fase III.

Em populações selecionadas, particularmente em indivíduos com obesidade grau II–III e diabetes mellitus tipo 2, os resultados obtidos com essas terapias farmacológicas aproximam-se daqueles tradicionalmente associados à cirurgia bariátrica, sobretudo no que se refere à redução percentual do peso corporal total e à melhora de desfechos metabólicos. Contudo, diferentemente da intervenção cirúrgica, a manutenção dos efeitos depende da continuidade terapêutica, evidenciando a natureza crônica do tratamento medicamentoso.

O seguinte estudo objetivou analisar comparativamente os riscos cirúrgicos e farmacológicos associados ao tratamento da obesidade, com ênfase na cirurgia bariátrica e no uso de antidiabéticos injetáveis, avaliando seus perfis de segurança, complicações potenciais, impacto clínico e implicações terapêuticas na condução do manejo da obesidade e de suas comorbidades associadas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo qualitativo, de caráter descritivo, conduzido por meio de revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar comparativamente o risco cirúrgico e o risco farmacológico no tratamento da obesidade, com foco na cirurgia bariátrica e no uso de antidiabéticos injetáveis.

A busca bibliográfica foi realizada em janeiro de 2026 nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e Latindex, além de outras fontes científicas pertinentes ao tema. O período de análise compreendeu publicações dos últimos 15 anos.

Foram utilizados descritores isolados e combinados, incluindo: compulsão alimentar, anorexígenos, depleção de vitaminas, perda ponderal, consequências da perda de peso rápida e comorbidades psiquiátricas. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos que apresentassem os descritores no título, nas palavras-chave ou que mencionassem explicitamente, no resumo, associação com a temática proposta.

Foram excluídos estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade, publicações duplicadas entre as bases consultadas, bem como dissertações e teses.

Após a etapa de busca, realizou-se triagem inicial por meio da leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, procedeu-se à leitura integral dos estudos potencialmente relevantes, resultando na seleção final de 10 artigos. Os trabalhos incluídos foram organizados de acordo com suas características metodológicas e amostrais, sendo analisados quanto à fundamentação teórica e às características gerais, incluindo ano de publicação e idioma.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados identificou 25 referências. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 10 publicações foram incluídas na revisão. Quanto ao delineamento metodológico, sete estudos apresentaram abordagem teórica, um estudo adotou desenho transversal e dois consistiram em relatos de caso. Observou-se predominância de publicações em língua inglesa, correspondendo a 84% do total, em comparação às publicações em espanhol e português.

3.1 Fisiopatologia da obesidade e bases terapêuticas

A obesidade é uma doença crônica, complexa e multifatorial, caracterizada por acúmulo excessivo de tecido adiposo decorrente de desequilíbrio persistente entre ingestão energética e gasto metabólico. Sua fisiopatologia envolve interação dinâmica entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais, neuroendócrinos, metabólicos e comportamentais, resultando em alterações na regulação central do apetite, no metabolismo energético e na função do tecido adiposo.

No sistema nervoso central, especialmente no hipotálamo, ocorre desregulação de circuitos neurais responsáveis pelo controle da fome e da saciedade. Um dos mecanismos

mais relevantes é a resistência à leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo que atua no núcleo arqueado do hipotálamo sinalizando suficiência energética. Em indivíduos com obesidade, apesar da hiperleptinemia, há redução da sensibilidade neuronal a esse hormônio, levando à manutenção do apetite e diminuição da termogênese.

Outro mecanismo importante envolve a disfunção do eixo insulina–grelina–peptídeos intestinais. A grelina, secretada principalmente pelo estômago, possui efeito orexigênico e estimula a ingestão alimentar. Em indivíduos obesos, observa-se alteração no padrão de secreção desse hormônio, associada a hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina, contribuindo para maior armazenamento energético e lipogênese.

Paralelamente, há alterações no sistema de recompensa alimentar, mediado principalmente por circuitos dopaminérgicos mesolímbicos. Alimentos altamente palatáveis, ricos em gordura e açúcar, estimulam intensamente esses circuitos, favorecendo padrões de ingestão alimentar compulsiva e reforço comportamental semelhante ao observado em mecanismos de dependência.

Além disso, o tecido adiposo expandido passa a atuar como órgão endócrino e imunologicamente ativo, liberando citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e proteína C-reativa. Esse processo leva ao desenvolvimento de inflamação metabólica crônica de baixo grau, associada à resistência à insulina, disfunção endotelial, aterogênese e maior risco cardiovascular.

Diante dessa complexidade fisiopatológica, as estratégias terapêuticas modernas buscam intervir em diferentes pontos desses mecanismos. Duas abordagens principais têm se destacado no tratamento da obesidade moderada a grave.

A primeira é a cirurgia bariátrica, que promove redução anatômica da capacidade gástrica e, em alguns procedimentos, alterações na absorção intestinal. Além do efeito restritivo e/ou disabsortivo, esses procedimentos induzem importantes mudanças hormonais intestinais, com aumento da secreção de peptídeos anorexigênicos, como GLP-1 e PYY, redução dos níveis de grelina e melhora significativa da sensibilidade à insulina. Esses efeitos contribuem para perda ponderal sustentada e melhora metabólica significativa.

A segunda estratégia baseia-se na modulação farmacológica do apetite e do metabolismo energético, especialmente por meio de agonistas do receptor do GLP-1 e agonistas incretínicos combinados, como os agonistas GLP-1/GIP. Esses fármacos atuam no sistema nervoso central aumentando a saciedade, retardam o esvaziamento gástrico,

reduzem a ingestão calórica e melhoram o controle glicêmico. Além disso, demonstram efeitos cardiometabólicos favoráveis, incluindo redução do risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2.

Assim, o entendimento aprofundado da fisiopatologia da obesidade permitiu o desenvolvimento de abordagens terapêuticas direcionadas, que atuam tanto em mecanismos anatômicos quanto neuro-hormonais, ampliando as possibilidades de tratamento dessa condição complexa e de alto impacto em saúde pública.

4 CIRURGIA BARIÁTRICA

4.1 Principais técnicas cirúrgicas

A cirurgia bariátrica, também denominada cirurgia metabólica, constitui atualmente a intervenção terapêutica mais eficaz para o tratamento da obesidade grave e de suas comorbidades metabólicas. Os procedimentos são realizados predominantemente por via laparoscópica e baseiam-se em mecanismos restritivos, disabsortivos ou combinados.

Entre as técnicas mais amplamente utilizadas destacam-se:

4.1.1 Bypass gástrico em Y de Roux (BGYR)

Consiste na criação de um pequeno reservatório gástrico proximal, anastomosado diretamente ao jejuno, com exclusão do estômago distal, duodeno e parte do jejuno proximal do trânsito alimentar. Esse procedimento combina efeito restritivo com componente disabsortivo moderado, além de promover alterações hormonais intestinais importantes.

4.1.2 Gastrectomia vertical ou sleeve gástrico

Caracteriza-se pela ressecção longitudinal de aproximadamente 70–80% do estômago, resultando em um tubo gástrico de menor capacidade. O procedimento atua principalmente por mecanismo restritivo, porém também reduz significativamente a secreção de grelina, hormônio orexigênico produzido no fundo gástrico.

4.1.3 Derivação biliopancreática com ou sem duodenal switch

Trata-se de um procedimento predominantemente disabsortivo, no qual ocorre extensa exclusão do intestino delgado proximal, reduzindo significativamente a absorção de nutrientes e lipídios. Embora apresente elevada eficácia na perda ponderal e no controle metabólico, está associado a maior risco de complicações nutricionais.

A perda de peso após cirurgia bariátrica resulta da combinação de múltiplos mecanismos fisiológicos, incluindo: restrição da capacidade gástrica, com redução da ingestão alimentar; alteração da absorção intestinal de macronutrientes, especialmente em técnicas disabsortivas; modulação hormonal intestinal, com aumento de hormônios anorexigênicos, como GLP-1 e peptídeo YY (PYY), e redução da secreção de grelina; melhora da sensibilidade à insulina e do metabolismo glicídico; alterações no eixo intestino-cérebro, com maior sinalização de saciedade.

Essas modificações metabólicas explicam por que muitos pacientes apresentam melhora do diabetes tipo 2 antes mesmo de ocorrer perda ponderal significativa.

4.2 Eficácia clínica

A cirurgia bariátrica permanece a intervenção mais eficaz para tratamento da obesidade moderada a grave, particularmente em pacientes com índice de massa corporal elevado ou na presença de comorbidades metabólicas relevantes.

Os estudos clínicos demonstram que os pacientes submetidos a esses procedimentos apresentam perda média de 20% a 35% do peso corporal total, além de melhora substancial de condições associadas à obesidade, como: diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndrome da apneia obstrutiva do sono, doença hepática gordurosa metabólica, taxas de remissão do diabetes tipo 2 podem alcançar 60–80% nos primeiros anos após o procedimento, especialmente em indivíduos com menor tempo de evolução da doença.

Diversos estudos observacionais e metanálises também demonstraram impacto significativo em desfechos cardiovasculares e mortalidade. Em uma metanálise envolvendo mais de 39 mil pacientes, a cirurgia bariátrica esteve associada a redução aproximada de 43% na mortalidade por todas as causas e de 35% nos eventos

cardiovasculares maiores quando comparada ao tratamento farmacológico isolado com agonistas do GLP-1.

De forma semelhante, um estudo de coorte com mais de seis mil indivíduos com diabetes tipo 2 recente demonstrou redução de aproximadamente 62% na mortalidade, efeito atribuído principalmente à perda ponderal sustentada e à melhora metabólica obtida após o procedimento.

4.3 Risco cirúrgico e complicações

Apesar de seus benefícios metabólicos e cardiovasculares, a cirurgia bariátrica não está isenta de riscos. As complicações podem ser classificadas em precoces e tardias.

4.3.1 Complicações precoces

As complicações que ocorrem no período perioperatório incluem: sangramento intra-abdominal ou digestivo, fístula ou deiscência anastomótica, tromboembolismo venoso, infecções de ferida operatória ou intra-abdominais

4.3.2 Estenose de anastomoses

Graças ao avanço das técnicas laparoscópicas, melhora da seleção de pacientes e maior experiência das equipes cirúrgicas, a mortalidade perioperatória atualmente é relativamente baixa, variando entre 0,1% e 0,5%, dependendo do perfil clínico do paciente e da complexidade do procedimento.

4.3.3 Complicações tardias

No longo prazo, podem ocorrer complicações metabólicas e nutricionais relevantes, tais como: deficiências de micronutrientes (ferro, vitamina B12, ácido fólico, cálcio e vitaminas lipossolúveis), síndrome de dumping, caracterizada por sintomas vasomotores e gastrointestinais após ingestão de carboidratos simples, hipoglicemia hiperinsulinêmica pós-bariátrica, obstrução intestinal por hérnia interna ou aderências,

estenoses anastomóticas, reganho ponderal progressivo, observado em parte dos pacientes após alguns anos

Além das complicações orgânicas, alguns estudos têm demonstrado aumento da incidência de transtornos psiquiátricos, abuso de substâncias e comportamento suicida em determinados subgrupos de pacientes após cirurgia bariátrica. Esses achados reforçam a importância da avaliação psicológica pré-operatória e do acompanhamento multiprofissional no período pós-cirúrgico.

Dessa forma, embora a cirurgia bariátrica represente uma estratégia altamente eficaz no tratamento da obesidade e de suas comorbidades, a indicação deve ser cuidadosamente individualizada, considerando o perfil clínico do paciente, o risco cirúrgico, a capacidade de adesão ao seguimento clínico e o suporte multidisciplinar necessário para manutenção dos resultados em longo prazo.

5 TERAPIA FARMACOLÓGICA COM AGONISTAS INCRETÍNICOS

5.1 Mecanismo de ação

O tratamento farmacológico da obesidade evoluiu substancialmente nas últimas décadas com o desenvolvimento de medicamentos que atuam no eixo intestino–pâncreas–cérebro, especialmente aqueles baseados no sistema incretínico. As incretinas são hormônios intestinais secretados após a ingestão alimentar e desempenham papel fundamental na regulação da secreção de insulina, no controle do apetite e na modulação do metabolismo energético.

Entre esses hormônios, destaca-se o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), produzido pelas células L do íleo distal e do cólon. Os agonistas do receptor de GLP-1 reproduzem e potencializam os efeitos fisiológicos desse hormônio por meio da ativação de receptores distribuídos em múltiplos tecidos, incluindo sistema nervoso central, trato gastrointestinal, pâncreas, fígado e sistema cardiovascular.

No sistema nervoso central, especialmente no hipotálamo e no tronco encefálico, esses fármacos modulam circuitos neuronais envolvidos na regulação do comportamento alimentar. A ativação de neurônios anorexigênicos e a inibição de neurônios orexigênicos resultam em aumento da saciedade, redução da fome e diminuição da ingestão calórica.

No trato gastrointestinal, os agonistas incretínicos promovem retardo do esvaziamento gástrico, prolongando a sensação de plenitude pós-prandial e contribuindo para o controle da ingestão alimentar. Esse efeito também reduz picos glicêmicos após as refeições.

No pâncreas endócrino, esses medicamentos estimulam secreção de insulina dependente da glicose e inibem a secreção de glucagon, promovendo melhora significativa do controle glicêmico. Adicionalmente, estudos experimentais sugerem que esses fármacos podem exercer efeitos protetores sobre as células beta pancreáticas, contribuindo para preservação da função pancreática em pacientes com diabetes tipo 2.

Outros efeitos metabólicos descritos incluem, melhora da sensibilidade periférica à insulina, redução da produção hepática de glicose, modulação de processos inflamatórios associados à obesidade, potenciais efeitos cardioprotetores e renoprotetores

Entre os principais agentes farmacológicos atualmente utilizados destacam-se: a semaglutida, agonista do receptor de GLP-1 de longa duração administrado por via subcutânea semanal; liraglutida, agonista de GLP-1 de administração diária; tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP (polipeptídeo insulínico dependente de glicose).

A tirzepatida representa uma estratégia terapêutica mais recente baseada na ativação simultânea de dois eixos incretínicos. O GIP atua em receptores presentes no pâncreas, tecido adiposo e sistema nervoso central, podendo potencializar os efeitos metabólicos do GLP-1. Essa ação combinada parece resultar em maior supressão do apetite, maior perda ponderal e melhora mais expressiva do controle glicêmico quando comparada aos agonistas isolados do receptor de GLP-1

5.2 Eficácia na perda ponderal

Ensaios clínicos randomizados e controlados demonstram que os agonistas incretínicos são atualmente uma das intervenções farmacológicas mais eficazes para tratamento da obesidade.

A magnitude da perda ponderal varia conforme diversos fatores, incluindo dose utilizada, duração do tratamento, perfil metabólico do paciente, adesão terapêutica e associação com intervenções comportamentais

De modo geral, observa-se redução média de aproximadamente 10% a 20% do peso corporal total em pacientes tratados com esses medicamentos.

Estudos clínicos com semaglutida em doses elevadas (2,4 mg semanais) demonstraram perda ponderal média superior a 15% do peso corporal após cerca de 68 semanas de tratamento, acompanhada de melhora significativa de parâmetros cardiometabólicos.

Ensaio clínicos mais recentes com tirzepatida relataram reduções ponderais que podem ultrapassar 20% do peso corporal, aproximando-se, em alguns casos, da magnitude de perda observada em intervenções cirúrgicas metabólicas.

Entretanto, apesar desses resultados expressivos, a perda de peso obtida com farmacoterapia tende a ser inferior à alcançada após cirurgia bariátrica, particularmente em indivíduos com obesidade grave ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$).

Estudos observacionais de longo prazo indicam que pacientes submetidos à cirurgia bariátrica frequentemente apresentam redução média de aproximadamente 20% a 30% do peso corporal total, enquanto indivíduos tratados exclusivamente com agonistas do GLP-1 podem apresentar reduções mais modestas ao longo do tempo, especialmente quando ocorre baixa adesão terapêutica.

Outro aspecto relevante é que a eficácia desses medicamentos está fortemente associada ao uso contínuo da terapia. A interrupção do tratamento frequentemente resulta em reganho ponderal progressivo, refletindo a persistência das alterações fisiopatológicas que sustentam a obesidade.

5.3 Benefícios metabólicos e sistêmicos

Além da perda de peso, os agonistas incretínicos apresentam efeitos metabólicos amplos, contribuindo para melhora de diversas comorbidades associadas à obesidade.

Estudos clínicos demonstram que esses medicamentos estão associados a melhora significativa do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, redução consistente da hemoglobina glicada (HbA1c), diminuição da pressão arterial sistêmica, melhora do perfil lipídico, com redução de triglicerídeos e colesterol LDL e redução de marcadores inflamatórios associados à obesidade.

Ensaio cardiovasculares de grande escala também demonstraram que alguns agonistas do GLP-1 reduzem significativamente o risco de eventos cardiovasculares.

maiores, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular em pacientes com alto risco cardiometabólico.

Além disso, estudos recentes sugerem benefícios adicionais, tais como, melhora da doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MASLD), redução da gordura visceral e ectópica, melhora da resistência à insulina hepática e muscular, possível redução do risco de determinadas neoplasias associadas à obesidade, possivelmente mediada pela diminuição da inflamação crônica e da hiperinsulinemia

Esses efeitos ampliam o papel desses fármacos além do tratamento da obesidade, posicionando-os como agentes importantes na prevenção de complicações cardiometabólicas.

5.4 Risco farmacológico

Embora os agonistas incretínicos apresentem perfil de segurança relativamente favorável quando comparados a outras terapias farmacológicas utilizadas historicamente no tratamento da obesidade, seu uso não está isento de efeitos adversos.

5.5 Efeitos adversos mais comuns

Os eventos adversos mais frequentemente relatados são de natureza gastrointestinal e tendem a ocorrer principalmente nas fases iniciais do tratamento ou durante o período de escalonamento das doses.

Entre os efeitos mais comuns destacam-se: náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal, dor ou desconforto abdominal e sensação de plenitude ou saciedade precoce

Esses sintomas geralmente são leves a moderados e autolimitados, sendo frequentemente minimizados por meio de titulação gradual da dose e orientação dietética adequada.

5.6 Complicações menos frequentes

Embora raras, algumas complicações potencialmente relevantes têm sido descritas na literatura médica, incluindo: pancreatite aguda, colelitíase e colecistite, possivelmente

relacionadas à rápida perda ponderal, gastroparesia sintomática e obstrução intestinal funcional associada ao retardo do esvaziamento gástrico

Estudos de farmacovigilância têm investigado a possível associação entre agonistas do GLP-1 e pancreatite. No entanto, os dados disponíveis permanecem inconclusivos, e a maioria das análises não demonstrou aumento consistente do risco quando comparado a outras terapias antidiabéticas.

Outro aspecto clínico relevante refere-se à dependência terapêutica prolongada. Diferentemente da cirurgia bariátrica, que promove alterações anatômicas e hormonais duradouras, a farmacoterapia incretínica exige manutenção contínua do tratamento para preservação dos efeitos metabólicos.

A interrupção do medicamento frequentemente resulta em recuperação parcial ou completa do peso perdido, evidenciando que esses fármacos atuam predominantemente como moduladores fisiológicos temporários dos mecanismos de saciedade e ingestão alimentar.

Portanto, apesar de representarem uma estratégia terapêutica eficaz e relativamente segura, os agonistas incretínicos devem ser incorporados a um plano terapêutico abrangente, que inclua intervenções sustentadas no estilo de vida, acompanhamento clínico multidisciplinar e avaliação individualizada do risco-benefício para cada paciente.

6 CONCLUSÃO

A análise comparativa entre cirurgia bariátrica e terapia farmacológica com agonistas incretínicos demonstra que ambas as abordagens são eficazes no tratamento da obesidade, porém apresentam mecanismos terapêuticos, magnitudes de efeito e perfis de risco distintos.

A cirurgia bariátrica permanece a intervenção com maior impacto na perda ponderal sustentada, frequentemente alcançando reduções de 20% a 35% do peso corporal total. Além disso, está associada a elevadas taxas de remissão do diabetes mellitus tipo 2 e a redução significativa da mortalidade e de eventos cardiovasculares em determinados grupos de pacientes. Entretanto, trata-se de um procedimento invasivo, associado a risco perioperatório, possibilidade de complicações tardias, deficiências

nutricionais e alterações anatômicas irreversíveis, o que exige acompanhamento clínico prolongado e monitorização metabólica contínua.

Por outro lado, a terapia farmacológica baseada em agonistas do sistema incretínico, particularmente os agonistas do receptor de GLP-1 e os agonistas duplos GLP-1/GIP, representa uma alternativa terapêutica menos invasiva, com eficácia significativa na redução do peso corporal e melhora de múltiplos parâmetros metabólicos. Esses medicamentos demonstram benefícios adicionais, incluindo melhora do controle glicêmico, redução do risco cardiovascular e potencial impacto positivo em outras complicações associadas à obesidade. Contudo, a perda ponderal obtida tende a ser inferior à observada com cirurgia bariátrica em casos de obesidade grave, e os resultados dependem fortemente da adesão terapêutica prolongada, uma vez que a interrupção do tratamento frequentemente leva ao reganho de peso.

Dessa forma, a escolha da estratégia terapêutica deve ser individualizada e baseada em avaliação clínica abrangente, considerando fatores como o grau de obesidade e índice de massa corporal, presença de diabetes mellitus tipo 2 e outras comorbidades cardiometabólicas, perfil de risco cirúrgico do paciente, histórico de tentativas terapêuticas prévias, preferências e expectativas do paciente e acesso e viabilidade de tratamento em longo prazo.

Nesse contexto, o manejo contemporâneo da obesidade tende a adotar um modelo terapêutico escalonado e multidisciplinar, no qual intervenções farmacológicas, modificações do estilo de vida e procedimentos cirúrgicos são integrados de forma estratégica. É provável que o futuro do tratamento da obesidade envolva abordagens combinadas, utilizando terapias farmacológicas cada vez mais eficazes em associação com cirurgia metabólica seletiva para pacientes com maior gravidade clínica ou risco metabólico elevado.

REFERÊNCIAS

AMINIAN, Ali et al. **Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity.** *JAMA*, Chicago, v. 322, n. 13, p. 1271–1282, 2019.

ARTERBURN, David E. et al. **Association between bariatric surgery and long-term survival.** *JAMA*, Chicago, v. 313, n. 1, p. 62–70, 2015.

DAVIES, Melanie J. et al. **Semaglutide 2.4 mg once weekly in adults with overweight or obesity (STEP 1).** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021.

GARVEY, W. Timothy et al. **Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: STEP 5 trial.** *Nature Medicine*, London, v. 28, p. 2083–2091, 2022.

JASTREBOFF, Ania M. et al. **Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity.** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022.

MARSO, Steven P. et al. **Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes.** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 375, n. 4, p. 311–322, 2016.

RUBINO, Francesco et al. **Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations.** *Diabetes Care*, Arlington, v. 39, n. 6, p. 861–877, 2016.

SCHAUER, Philip R. et al. **Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes.** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 376, n. 7, p. 641–651, 2017.

SJÖSTRÖM, Lars et al. **Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects.** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 357, n. 8, p. 741–752, 2007.

WILDING, John P. H. et al. **Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.** *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste artigo.

Disponibilidade dos dados

Todos os conjuntos de dados relevantes para as conclusões deste estudo estão totalmente disponíveis no artigo.

Como citar este artigo (APA)

Alkmin Filho, A. D. de, Alkmin, J. P. F. V., Fantin, J. V. S., & Sato, M. G. (2026). ANÁLISE DO RISCO CIRÚRGICO VERSUS RISCO FARMACOLÓGICO NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: CIRURGIA BARIÁTRICA E ANTIDIABÉTICOS INJETÁVEIS. *Veredas Do Direito*, 23, e235356. <https://doi.org/10.18623/rvd.v23.5356>