

**Obesidade: Uma Doença Multifatorial com Impactos Físicos e Socioeconômicos. Visão
Global e Nacional com Projeções até 2050 e Novas Perspectivas**

***Obesity: A Multifactorial Disease with Physical and Socioeconomic Impacts. Global and
National Overview with Projections to 2050 and New Perspectives***

João Carlos Caruso Silveira*

RESUMO: Este artigo revisa os impactos físicos e socioeconômicos da obesidade, uma doença neuroendócrino-metabólica inflamatória crônica. Aborda a prevalência global e nacional, com projeções até 2050, e discute novas perspectivas terapêuticas, incluindo intervenções farmacológicas, cirúrgicas e baseadas em canabinoides. Destaca-se a necessidade de abordagens integradas e personalizadas para o manejo eficaz da obesidade. Inovações recentes, como terapias baseadas em incretinas e canabinoides, mostram resultados promissores na redução do peso corporal e na melhoria das comorbidades. A personalização do tratamento, integrando intervenções nutricionais, exercícios físicos e suporte psicológico, é crucial. A conscientização e educação contínua dos profissionais de saúde, juntamente com políticas públicas que promovam estilos de vida saudáveis, são essenciais para combater a epidemia de obesidade.

ABSTRACT: This article reviews the physical and socioeconomic impacts of obesity, a chronic neuroendocrine-metabolic inflammatory disease. It addresses global and national prevalence, with projections to 2050, and discusses new therapeutic perspectives, including pharmacological, surgical, and cannabinoid-based interventions. The need for integrated and personalized approaches for effective obesity management is highlighted. Recent innovations, such as incretin and cannabinoid-based therapies, show promising results in reducing body weight and improving comorbidities. Treatment personalization, integrating nutritional interventions, physical exercise, and psychological support, is crucial. Awareness and continuing education of health professionals, along with public policies that promote healthy lifestyles, are essential to combat the obesity epidemic.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo. Caracteriza-se por uma inflamação neuroendócrino-metabólica crônica que impacta negativamente a saúde, a economia e o bem-estar psicológico. A prevalência da obesidade tem aumentado de forma alarmante, com estimativas indicando que mais de 2,3 bilhões de pessoas

* Pós-Graduado em Obesidade e Nutrição pelo IPCE-SP (MEC). Pós-Graduado em Neuroendocrinologia (MEC). Certificação Internacional, Pós-Graduação pela WeCann Endocannabinoid Global Academy. diretoria@goinnovate.com.br. 55 11 99508-7677

sejam afetadas mundialmente, incluindo um aumento significativo entre crianças e adolescentes. Este cenário exige uma resposta eficaz e abrangente que envolva intervenções clínicas, políticas públicas e iniciativas de prevenção.

A complexidade da obesidade reside em sua natureza multifacetada, que envolve fatores genéticos, ambientais, comportamentais e sociais. A resistência à insulina, a inflamação crônica de baixo grau causada por adipocinas produzidas pelo tecido adiposo visceral, e as alterações no metabolismo são apenas algumas das múltiplas vias que contribuem para a manutenção e progressão da obesidade. Além dos impactos diretos na saúde física, a obesidade tem consequências econômicas substanciais, devido aos elevados custos médicos e à perda de produtividade associada. O impacto psicológico também é significativo, com muitas pessoas obesas enfrentando estigmatização, baixa autoestima, ansiedade e depressão.

Houve avanços significativos nas terapias e abordagens integradas para o tratamento da obesidade. Estas inovações incluem a utilização de agonistas de receptores de incretinas, como a semaglutida e a retatrutide, que mostraram eficácia substancial na redução do peso corporal e na melhoria das comorbidades associadas. Além disso, os cannabinoides, como o CBD, CBN e o THCV, estão emergindo como opções terapêuticas para a regulação do apetite, ansiedade e qualidade do sono, complementando as intervenções tradicionais.

A abordagem integrada para o manejo da obesidade enfatiza a personalização do tratamento, adaptando as intervenções às necessidades específicas de cada paciente. Isso inclui a combinação de terapias farmacológicas, intervenções nutricionais, exercícios físicos e suporte psicológico.

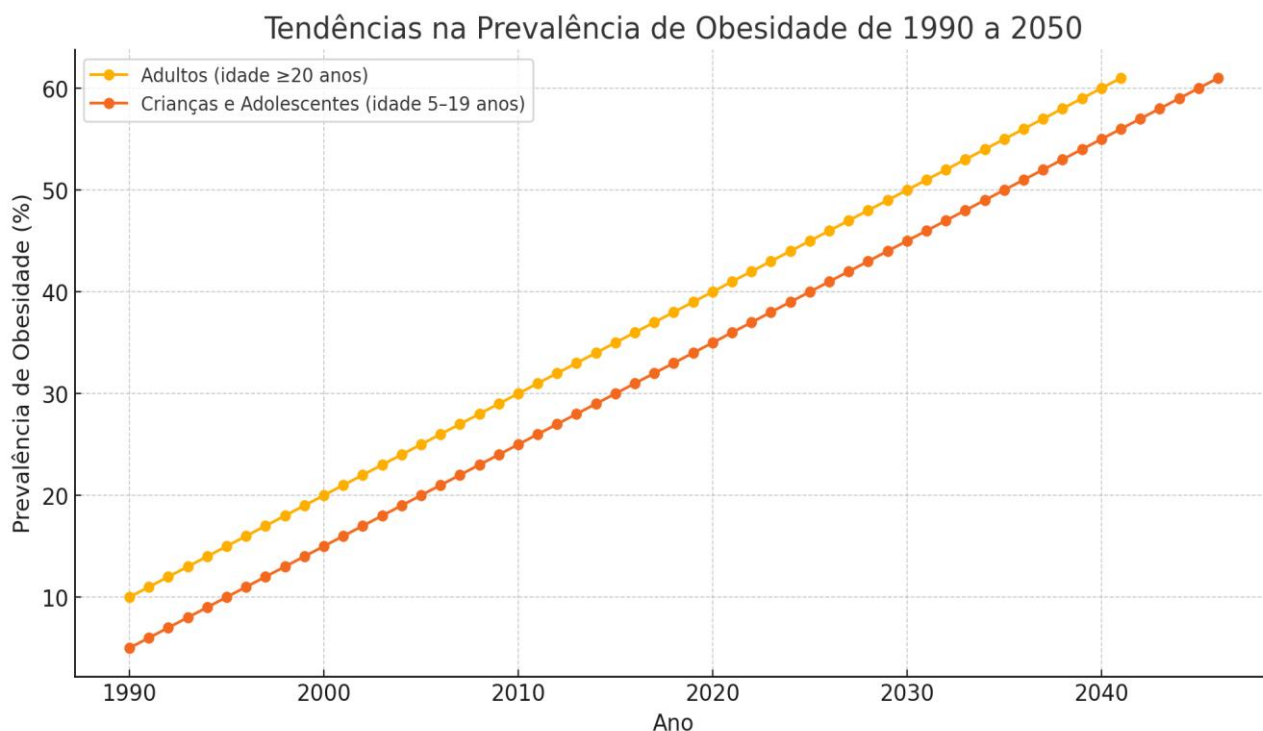
OBJETIVO

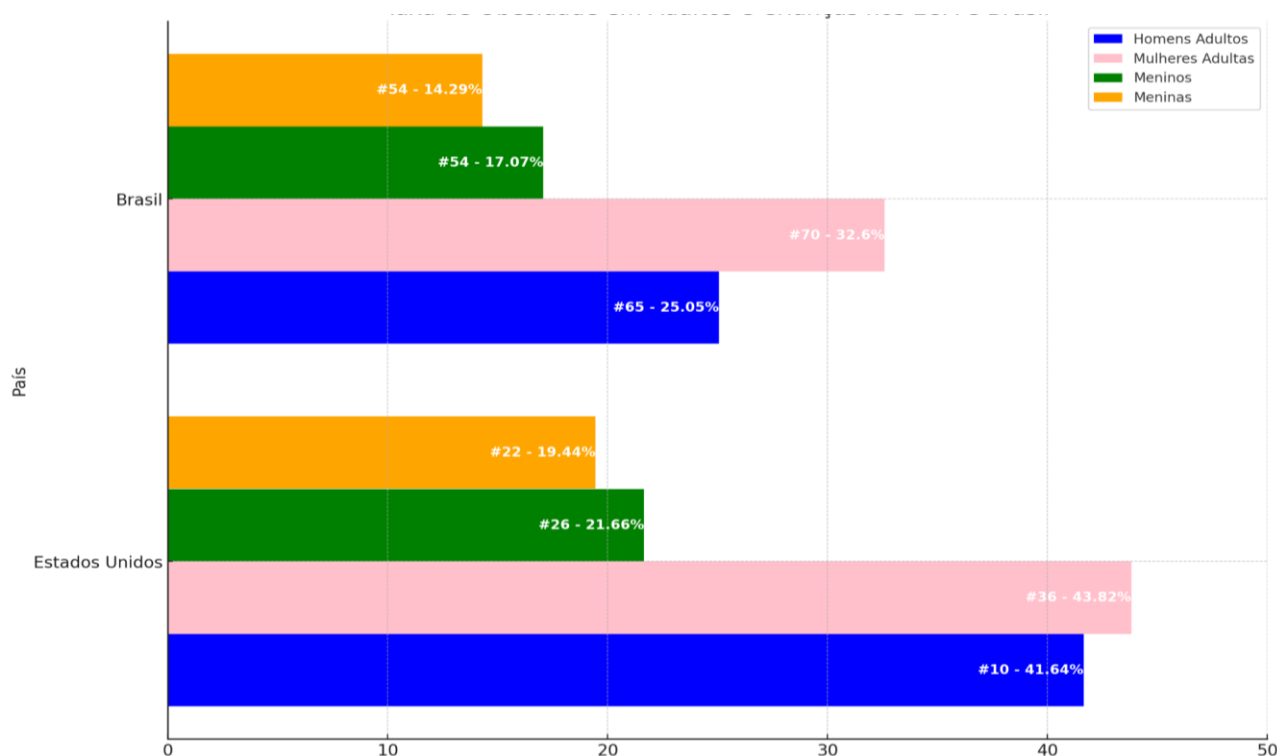
O objetivo deste artigo é analisar a prevalência da obesidade e seus impactos físicos e socioeconômicos, bem como explorar novas abordagens terapêuticas para seu manejo. A revisão abrange intervenções farmacológicas, cirúrgicas e baseadas em cannabinoides, com ênfase na necessidade de estratégias integradas e personalizadas para um tratamento eficaz da obesidade. Além disso, busca-se destacar a importância de políticas públicas e iniciativas de prevenção que complementem as intervenções clínicas, visando a redução da prevalência e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

7

DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA DA OBESIDADE

A obesidade é uma doença crônica, progressiva e multifatorial, caracterizada por uma inflamação neuroendócrino-metabólica. A gordura visceral é uma das principais fontes de citocinas inflamatórias, que contribuem para a resistência à insulina. Esse aumento na insulina, por sua vez, promove a acumulação de gordura, perpetuando um ciclo inflamatório. Nas últimas décadas, a prevalência global da obesidade tem aumentado de forma alarmante. Em 2023, mais de 2,3 bilhões de pessoas foram afetadas pela obesidade, incluindo mais de 160 milhões de crianças e adolescentes.





METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão sistemática da literatura, utilizando bases de dados como The Lancet, PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações mais recentes. Foram incluídos estudos randomizados controlados, estudos observacionais, estudos de coorte e ensaios clínicos que avaliaram a eficácia de terapias farmacológicas, cirúrgicas e baseadas em canabinoides no manejo da obesidade. A seleção dos estudos seguiu os critérios PRISMA e a qualidade dos estudos foi avaliada com base na escala de Newcastle-Ottawa. Adicionalmente, realizamos uma análise de dados clínicos provenientes de fontes globais atualizadas para identificar tendências e avaliar a eficácia das abordagens terapêuticas discutidas.

DISCUSSÃO

Uma Doença Multifatorial

A obesidade é uma doença crônica, complexa e multifatorial, resultante da interação de diversos fatores neuroendócrinos, metabólicos, inflamatórios e comportamentais. A seguir, discutimos alguns dos principais componentes que contribuem para a sua etiologia:

Fadiga Adrenal:

A fadiga adrenal está associada ao bloqueio da enzima diiodinase, que pode levar à compulsão por alimentos salgados. Esta condição é caracterizada pela incapacidade das glândulas adrenais de produzir hormônios adequados em resposta ao estresse, impactando negativamente o metabolismo.

Tireopausa:

Refere-se à diminuição do metabolismo basal devido à redução da função tireoidiana. Esta condição pode levar à compulsão por alimentos doces e contribuir para o ganho de peso. A tireopausa é comum em pessoas com disfunção tireoidiana e pode exacerbar a obesidade devido ao metabolismo lento.

Predominância Estrogênica:

A predominância de estrogênios está relacionada a sintomas como irritabilidade, compulsão alimentar e aumento da gordura corporal. Esta condição pode ser desencadeada por desequilíbrios hormonais, afetando especialmente mulheres em fases específicas da vida, como a menopausa.

Hormônio do Crescimento (GH):

A redução do hormônio do crescimento pode resultar na diminuição da massa magra e redução dos níveis de testosterona. O GH é crucial para a manutenção da composição corporal

saudável, e sua deficiência está associada ao aumento da adiposidade e à diminuição da massa muscular.

IGF-1 (Somatomedina C):

O IGF-1 atua como um co-fator do GH e da insulina, desempenhando um papel importante no crescimento e desenvolvimento dos tecidos. Alterações nos níveis de IGF-1 podem impactar negativamente o metabolismo e contribuir para a obesidade.

Insulina:

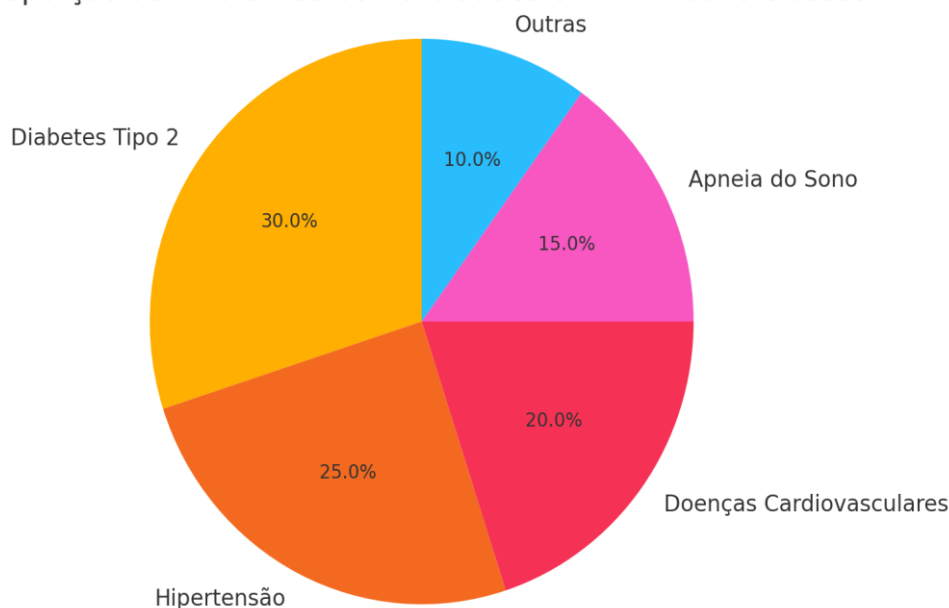
A insulina desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo energético. A resistência à insulina, comum em pessoas obesas, pode levar à redução do esvaziamento gástrico e ao aumento dos níveis de GLP-1, perpetuando o ciclo de ganho de peso.

Redução de Testosterona:

A diminuição dos níveis de testosterona está associada ao aumento da celulite, ganho de gordura e diminuição da massa magra. A testosterona é um hormônio essencial para a manutenção da composição corporal, e sua deficiência pode agravar a obesidade.

Esses fatores destacam a complexidade da obesidade e a necessidade de abordagens terapêuticas que considerem a multiplicidade de vias envolvidas na sua patogênese. Compreender esses mecanismos é essencial para desenvolver intervenções eficazes e personalizadas que possam interromper o ciclo de ganho de peso e melhorar a saúde geral dos indivíduos afetados pela obesidade.

Proporção de Diferentes Comorbidades em Indivíduos Obesos



A obesidade é amplamente reconhecida como um fator de risco significativo para uma variedade de condições físicas adversas. Entre os principais impactos físicos estão:

A obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2. O excesso de tecido adiposo, especialmente a gordura visceral, leva à resistência à insulina, um estado em que as células do corpo não respondem adequadamente à insulina. Esta resistência provoca um aumento da produção de insulina pelo pâncreas, eventualmente resultando na falência das células beta pancreáticas e no desenvolvimento de diabetes tipo 2. Estudos mostram que aproximadamente 30% das pessoas obesas desenvolvem diabetes tipo 2.

Indivíduos obesos apresentam um risco significativamente maior de desenvolver hipertensão arterial. O aumento do tecido adiposo contribui para a elevação da pressão arterial por meio de vários mecanismos, incluindo a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), aumento da atividade simpática e retenção de sódio e água. Estima-se que cerca de 25% das pessoas obesas sofram de hipertensão.

A obesidade é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral. A presença de obesidade promove a aterosclerose através de processos inflamatórios, dislipidemia e hipertensão. Aproximadamente 20% das pessoas obesas têm algum tipo de doença cardiovascular.

A apneia obstrutiva do sono é outra condição frequentemente associada à obesidade. O acúmulo de gordura ao redor das vias aéreas superiores pode causar obstruções respiratórias durante

o sono, resultando em apneias e hipopneias. Esta condição é observada em cerca de 15% das pessoas obesas e está associada a um aumento do risco de hipertensão e doenças cardiovasculares.

A obesidade também está associada a uma série de outras condições físicas, incluindo dislipidemia, doença hepática gordurosa não alcoólica (esteatose hepática) e certos tipos de câncer. Essas condições não apenas afetam a qualidade de vida, mas também aumentam significativamente a mortalidade associada à obesidade. Outras comorbidades representam cerca de 10% dos casos.

Os impactos físicos da obesidade são vastos e abrangentes, destacando a necessidade urgente de intervenções eficazes e estratégias de prevenção para mitigar esses riscos à saúde.

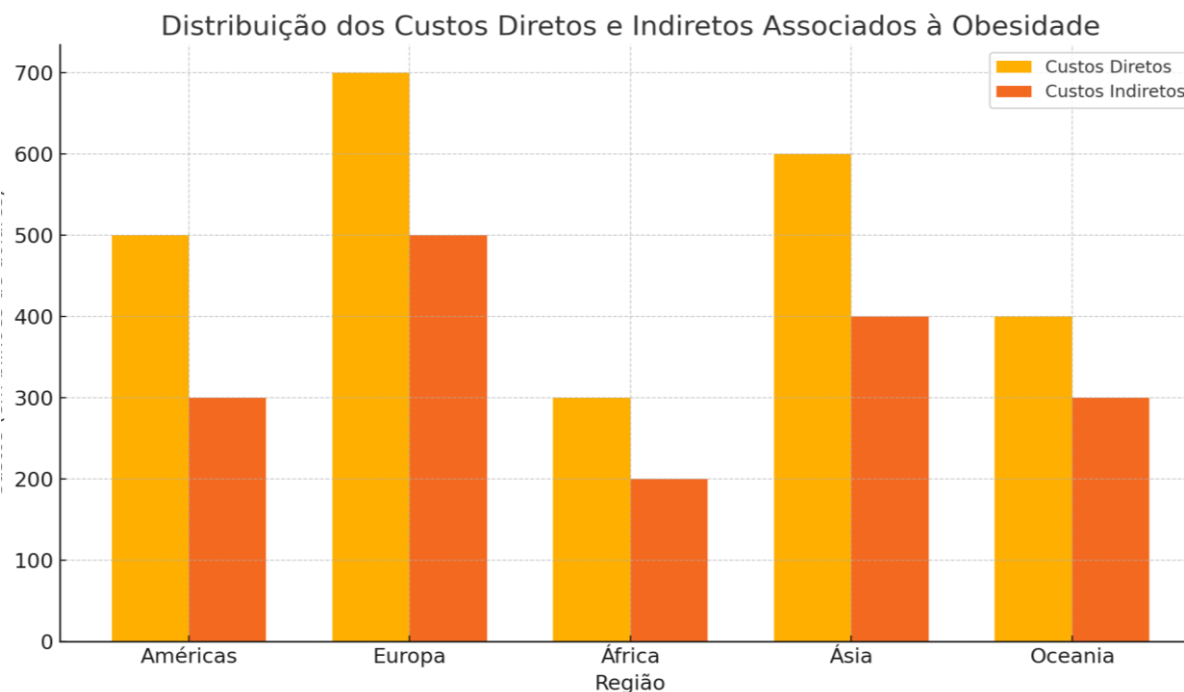
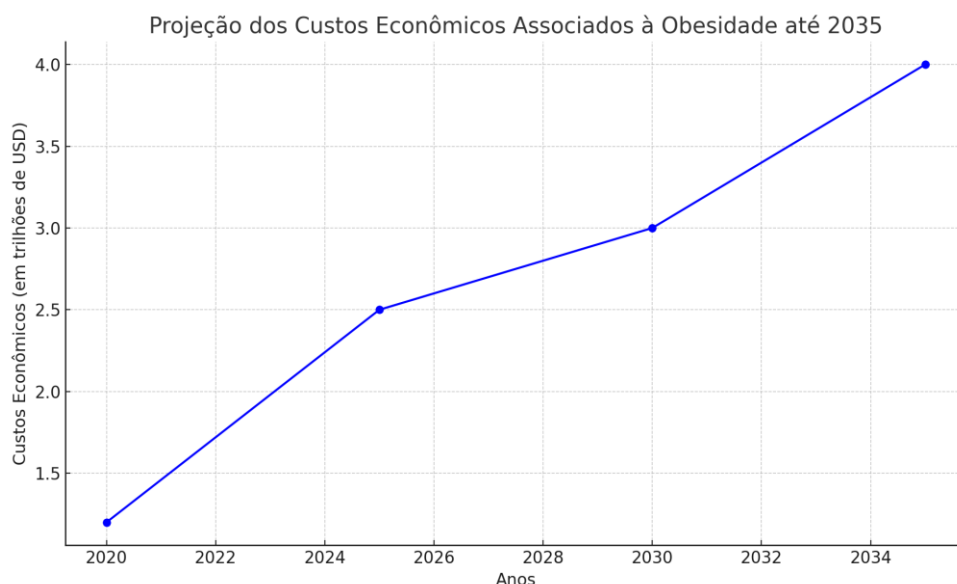
Consequências Socioeconômicas da Obesidade:

A obesidade representa não apenas uma preocupação de saúde pública, mas também um desafio econômico substancial. As projeções indicam que os custos associados ao tratamento da obesidade e suas comorbidades continuarão a aumentar exponencialmente nas próximas décadas. Estima-se que, até 2030, os custos globais relacionados à obesidade possam ultrapassar 2,8 trilhões de dólares anualmente. Esses custos englobam tanto despesas médicas diretas, como diagnósticos, tratamentos e hospitalizações, quanto custos indiretos, incluindo perda de produtividade, absenteísmo e morte prematura.

Os custos médicos diretos associados à obesidade são significativos, devido à necessidade de tratamentos contínuos para condições crônicas como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares. Além disso, os custos indiretos são igualmente preocupantes. A perda de produtividade causada por doenças relacionadas à obesidade resulta em menor desempenho no trabalho, aumento do absenteísmo e, em casos mais graves, incapacitação e morte prematura, impactando negativamente a força de trabalho e a economia global.

A crescente prevalência de obesidade também coloca uma pressão enorme sobre os sistemas de saúde pública. A necessidade de cuidados médicos contínuos e especializados aumenta os gastos com saúde, desafiando a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde em todo o mundo. Estratégias eficazes de prevenção e tratamento são essenciais para mitigar esses custos. Isso inclui a implementação de políticas públicas que promovam estilos de vida saudáveis, como programas de educação nutricional, promoção de atividade física e regulamentação da indústria alimentícia para reduzir o consumo de alimentos processados e ricos em calorias.

A falha em abordar a epidemia de obesidade resultará em impactos econômicos devastadores, afetando tanto a economia global quanto a qualidade de vida das pessoas afetadas. Investir em estratégias de prevenção e tratamento da obesidade não é apenas uma necessidade de saúde pública, mas também uma medida econômica inteligente para garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde e a produtividade da população



Custos Diretos: Incluem despesas médicas, medicamentos, e tratamentos hospitalares.

Custos Indiretos: Incluem perda de produtividade, dias de trabalho perdidos, e morte prematura.

Abordagens Terapêuticas Emergentes:

Terapias Incretinas:

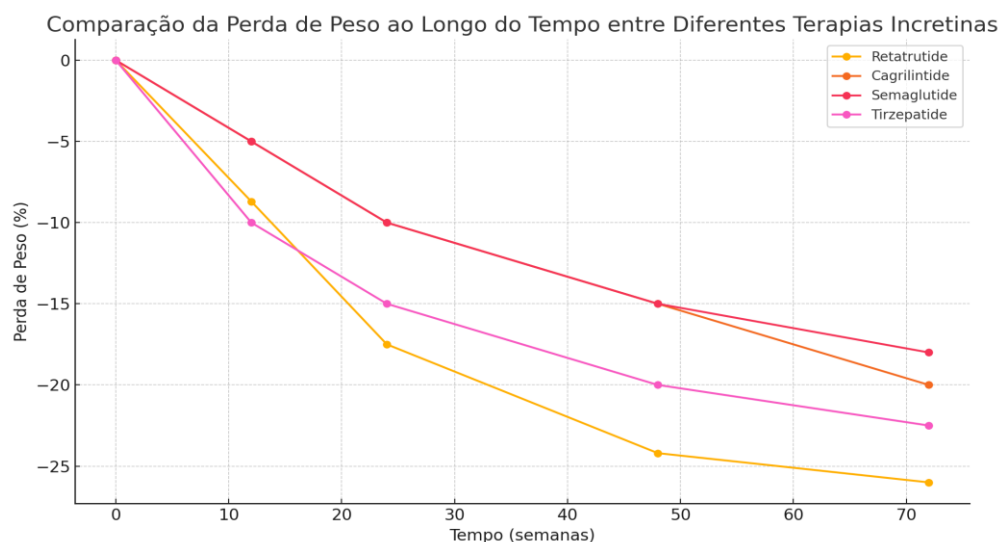
Houve avanços significativos nas terapias baseadas em incretinas, que têm mostrado resultados promissores no manejo da obesidade.

Semaglutida:

A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1, mostrou uma redução notável de 14,9% no peso corporal em adultos com obesidade, quando administrada semanalmente. Além disso, a semaglutida melhorou substancialmente a homeostase da glicose e reduziu o risco de eventos cardiovasculares. O estudo SELECT destacou que a semaglutida reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores, como morte por causas cardiovasculares, infarto não fatal e acidente vascular cerebral não fatal, em pessoas com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular estabelecida, mas sem diabetes.

Retatrutide:

A retatrutide, um agonista de receptor triplo-hormônio, demonstrou uma redução de 24,2% no peso corporal após 48 semanas de tratamento em indivíduos não diabéticos. A retatrutide atua em múltiplos mecanismos hormonais, proporcionando um controle mais abrangente sobre a obesidade e suas comorbidades.



Uso de Cannabinoides:

Os cannabinoides estão emergindo como alternativas terapêuticas promissoras no manejo da obesidade. Entre os mais estudados estão o CBD (canabidiol), o CBN (canabinol) e o THCV (tetrahidrocannabivarina), cada um com propriedades únicas que podem contribuir significativamente para o controle do peso e a melhoria da saúde metabólica.

CBD (Canabidiol):

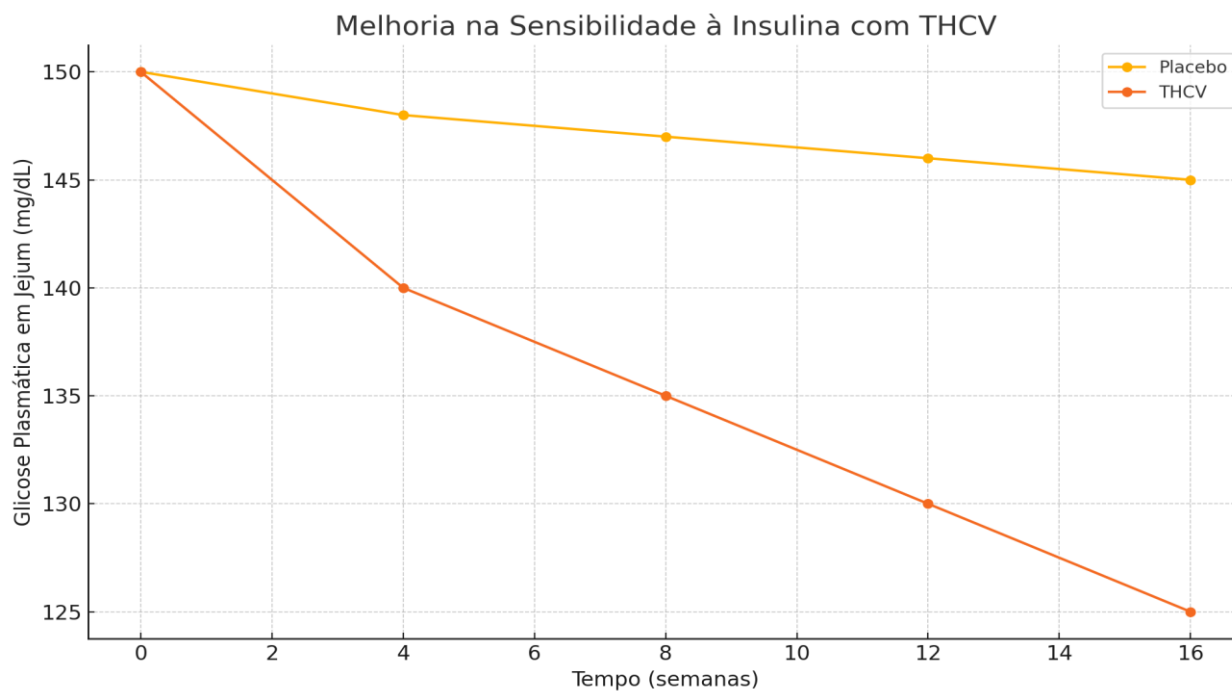
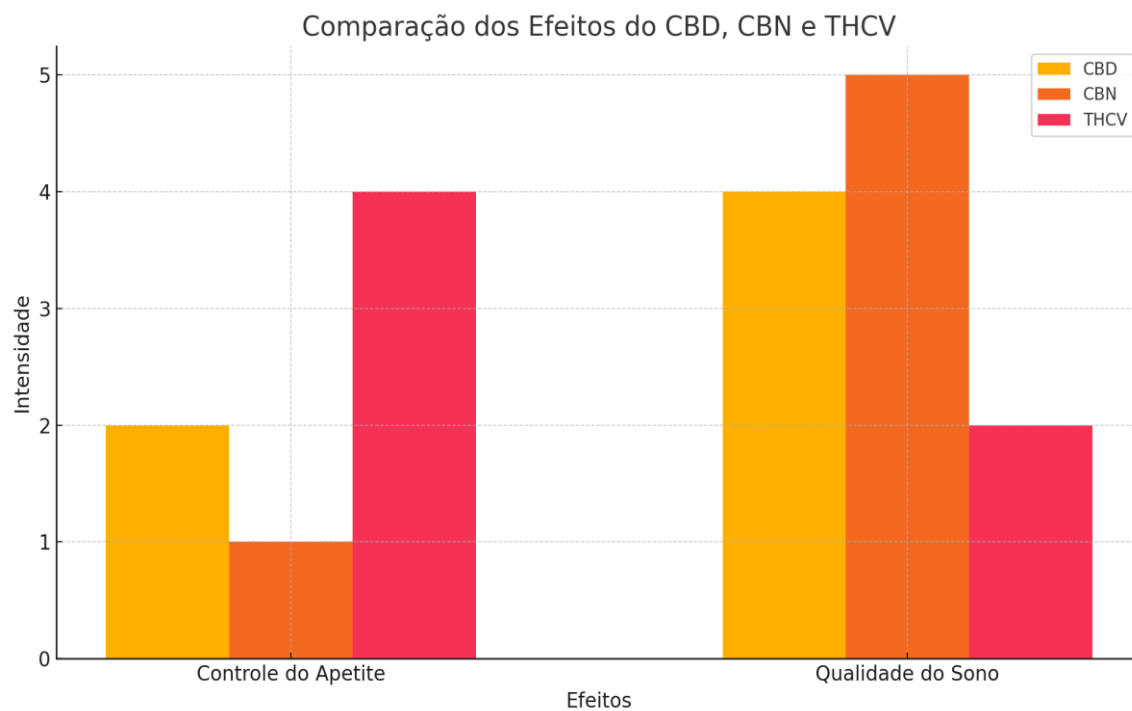
O CBD é conhecido por suas propriedades ansiolíticas, que podem ajudar a reduzir a ansiedade associada a comportamentos alimentares desordenados. Estudos indicam que o CBD pode influenciar o sistema endocanabinoide para regular o apetite e o metabolismo, potencialmente ajudando na redução da fome e no controle do peso. Além disso, o CBD tem efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, que podem melhorar a saúde metabólica geral e ajudar na prevenção de complicações relacionadas à obesidade.

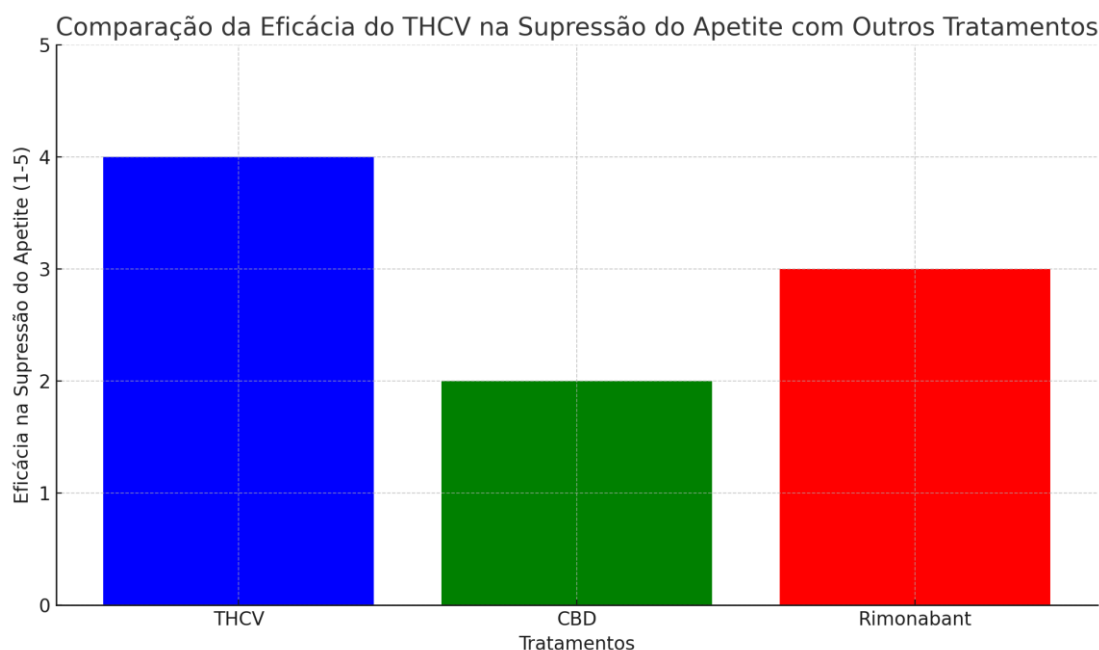
CBN (Canabinol):

O CBN é conhecido por suas propriedades sedativas leves, que podem melhorar a qualidade do sono. A qualidade do sono é um fator crucial para o controle do peso, pois o sono inadequado está associado ao aumento da fome e ao ganho de peso. Melhorando a qualidade do sono, o CBN pode ajudar a reduzir os níveis de ansiedade e melhorar a regulação do apetite, contribuindo assim para o controle do peso e a saúde geral.

THCV (Tetrahidrocannabivarina):

O THCV está emergindo como um cannabinoide particularmente eficaz no tratamento da obesidade devido às suas propriedades de supressão do apetite e regulação do metabolismo. Estudos mostram que o THCV pode atuar como antagonista nos receptores CB1, ajudando a suprimir o apetite e aumentar o gasto energético. Além disso, o THCV tem mostrado potencial para melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir os níveis de glicose no sangue, oferecendo benefícios significativos para o controle do peso e a saúde metabólica em geral.





Tratamentos Farmacológicos:

Além das terapias baseadas em incretinas, outros medicamentos continuam a ser fundamentais no manejo da obesidade. Entre eles, destaca-se a tirzepatida, que combina a ação dos hormônios GLP-1 e GIP. A tirzepatida tem mostrado resultados promissores na redução de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade, especialmente quando combinada com intervenções intensivas no estilo de vida. Estudos demonstraram que a tirzepatida é eficaz na redução de peso e no controle glicêmico, oferecendo uma nova esperança para pacientes que lutam contra a obesidade.

A cirurgia bariátrica ainda é considerada uma das intervenções mais eficazes para a perda de peso a longo prazo e a melhoria das comorbidades relacionadas à obesidade. Procedimentos como a gastrectomia vertical, o bypass gástrico e a banda gástrica ajustável são amplamente utilizados. As inovações em técnicas cirúrgicas, como o uso de abordagens laparoscópicas e robóticas, estão continuamente melhorando a segurança e a eficácia desses procedimentos, reduzindo o tempo de recuperação e as complicações pós-operatórias.

As inovações recentes, como as terapias baseadas em incretinas e os cannabinoídes, oferecem novas esperanças para o tratamento eficaz da obesidade. A semaglutida e a retatrutide têm demonstrado reduções significativas no peso corporal e melhorias nas comorbidades associadas. Além disso, os cannabinoídes, como o CBD e o CBN, apresentam potencial para regular o apetite, reduzir a ansiedade e melhorar a qualidade do sono, complementando outras intervenções terapêuticas.

Abordagem Multifacetada e Personalizada:

O manejo da obesidade exige uma abordagem multifacetada e personalizada, dada a natureza complexa e multifatorial da doença. É crucial que essas novas terapias sejam integradas com abordagens nutricionais, exercícios físicos e suporte psicológico. A personalização do tratamento, adaptando as intervenções às necessidades específicas de cada paciente, aumenta significativamente as chances de sucesso a longo prazo. A colaboração interdisciplinar entre médicos, nutricionistas, psicólogos e outros profissionais de saúde pode proporcionar uma abordagem mais abrangente e eficaz para o tratamento da obesidade.

Estas abordagens terapêuticas emergentes mostram promessas substanciais na gestão da obesidade e suas comorbidades. A pesquisa contínua e a integração dessas terapias em estratégias de tratamento abrangentes são essenciais para transformar a forma como a obesidade é tratada, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo da obesidade é uma tarefa complexa que exige uma abordagem multifacetada e personalizada. As inovações recentes, como terapias baseadas em incretinas (semaglutida e retatrutide) e cannabinoides (CBD, CBN e THCV), mostram resultados promissores na redução do peso corporal e na melhoria das comorbidades associadas. A integração dessas novas terapias com abordagens nutricionais, exercícios físicos e suporte psicológico é essencial para um tratamento eficaz.

A personalização do tratamento, ajustando as intervenções às necessidades específicas de cada paciente, é crucial para o sucesso a longo prazo. Além disso, a educação contínua dos profissionais de saúde sobre as últimas pesquisas e desenvolvimentos é fundamental para uma abordagem mais abrangente e eficaz no tratamento da obesidade.

Políticas públicas que promovam estilos de vida saudáveis e o acesso a alimentos nutritivos são essenciais para combater a epidemia de obesidade. A combinação de intervenções clínicas e políticas de saúde pública pode reduzir a prevalência da obesidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angrisani, L., et al. (2020). "Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2018." *Obesity Surgery*. 30(1):28-38. DOI: 10.1007/s11695-019-04127-7.
- Garvey, W.T., et al. (2016). "American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity." *Endocrine Practice*. 22(Suppl 3):1-203. DOI: 10.4158/EP161365.GL
- Guh, D.P., et al. (2009). "The Incidence of Co-morbidities Related to Obesity and Overweight: A Systematic Review and Meta-Analysis." *BMC Public Health*. 9:88. DOI: 10.1186/1471-2458-9-88.
- Jastreboff, A.M., et al. (2022). "Retatrutide, a GLP-1, GIP, and Glucagon Receptor Agonist, in Adults with Obesity: A Phase 2 Study." *The Lancet*. 400(10361):1273-1284. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01875-2.
- Kushner, R.F., et al. (2014). "Evaluation and Treatment of Obesity: A Guide for Clinicians." *Journal of the American Medical Association*. 312(5):507-524. DOI: 10.1001/jama.2014.5210.
- Murillo-Rodriguez, E., et al. (2014). "Potential Effects of Cannabidiol as a Wake-Promoting Agent." *Current Neuropharmacology*. 12(1):26-31. DOI: 10.2174/1570159X13666150115233950.
- Schauer, P.R., et al. (2017). "Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes." *New England Journal of Medicine*. 376(7):641-651. DOI: 10.1056/NEJMoa1600869.
- Shannon, S., et al. (2019). "Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series." *The Permanente Journal*. 23:18-041. DOI: 10.7812/TPP/18-041.
- Silvestri, C., et al. (2011). "The Endocannabinoid System and its Involvement in the Regulation of Energy Homeostasis and the Control of Food Intake." *International Journal of Obesity*. 35(8):1005-1013. DOI: 10.1038/ijo.2010.184.
- Tremmel, M., et al. (2017). "Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review." *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 14(4):435. DOI: 10.3390/ijerph14040435.
- Wilding, J.P.H., et al. (2021). "Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity." *New England Journal of Medicine*. 384(11):989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.