

## O PODER DA METFORMINA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Luis de Souza Batista

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba

E-mail: [luisbatista0169@gmail.com](mailto:luisbatista0169@gmail.com) Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4883382877517816>

Damião Júnior Gomes

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba

E-mail: [damiaojuniorgomes@yahoo.com.br](mailto:damiaojuniorgomes@yahoo.com.br) Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6814540292883228>

Lafayette Braga de Abreu

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba

E-mail: [faetterap@gmail.com](mailto:faetterap@gmail.com) Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7730106142391068>

Alexandre Marcelino da Silva Filho

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba

E-mail: [alexandrejm.tr@hotmail.com](mailto:alexandrejm.tr@hotmail.com)

**Resumo:** Trata-se de um estudo bibliográfico, utilizando literatura de 2000 a 2019, de acordo com a base de dados nacionais. **DESENVOLVIMENTO:** pesquisa bibliográfica, do tipo descritivo exploratório, onde foram analisadas 24 produções. **RESULTADOS:** foram selecionados 16 artigos que preenchem os requisitos de inclusão e exclusão, onde o foco principal da pesquisa foi a eficácia da metformina no tratamento da obesidade, onde os artigos descreveram como este medicamento associado a outros meios de perda de peso, tem seu efeito comprovado. **CONCLUSÃO:** tem-se a certeza de que o trabalho teve seu objetivo atingido, uma vez que foram encontrados inúmeros trabalhos destacando a eficácia do medicamento no enfoque do trabalho: o emagrecimento constatou-se também a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema, com o objetivo de diminuir os efeitos colaterais do medicamento no organismo, que é motivo de abandono do tratamento com o mesmo.

**Palavras-chave:** obesidade; metformina; tratamento.

### *THE POWER OF METFORMIN IN THE TREATMENT OF OBESITY*

**Abstract:** This is a bibliographic study, using literature from 2000 to 2019, according to the national database. **DEVELOPMENT:** A descriptive exploratory bibliographic research, which analyzed 24 productions. **RESULTS:** Sixteen articles that met the inclusion and exclusion requirements were selected, where the main focus of the research was the effectiveness of metformin in the treatment of obesity, where the articles described how this drug associated with other means of weight loss has its effect. proven. **CONCLUSION:** it is certain that the work had its objective achieved, since many studies were found highlighting the efficacy of the drug in the work focus: weight loss also found the need for further studies on the subject, with the goal of reducing the side effects of the drug in the body, which is the reason for abandoning treatment with it.

**Keywords:** obesity; metformin; treatment.

---

## 1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que a sociedade contemporânea está cada vez mais aderindo a modos de vida nada saudáveis e estes hábitos estão acarretando em problemas dos mais diversos, com destaque especial para doenças crônicas não transmissíveis como cardíacas, mentais e endócrinos, um deles é a obesidade, doença essa que traz inúmeros malefícios para a pessoa que a possui, desde dores intensas em algumas partes do corpo que sofrem mais pressão causado pelo excesso de peso, até a dificuldade em desempenhar atividades simples do cotidiano, como se locomover.

Em contrapartida a medicina do século XXI tem voltado, cada vez mais, os seus olhares para o tratamento dessas doenças, com a finalidade principalmente preventiva em consonância com o fato de que as prevenir, é uma maneira de evitar o aparecimento outras doenças que são potencializadas em detrimento da condição de obesidade no qual a pessoa se encontra. Doenças crônicas não transmissíveis necessitam de intervenções farmacológicas ou não para o seu tratamento, que pode ter feitos concretos somente na mudança de hábitos, como a prática de atividades físicas, mudança na alimentação ou até mesmo, intervenções cirúrgicas e uso de medicamentos.

Dentre as diversas medidas, o uso farmacológico da metformina para tratar a obesidade tem se mostrado ao longo dos estudos, uma opção cada vez mais aceitável, ao mesmo tempo em que pode tratar o indivíduo com diabetes. Esse fármaco se torna foi ganhando cada vez a os olhares da medicina a medida que outros fármacos utilizados no tratamento da obesidade foi sendo retirado do mercado, mas vale ressaltar que o seu uso ainda precisa de mais estudos, para que possa ter o seu efeito mais potencializado e, especialmente, seus efeitos colaterais reduzidos, uma vez que estes são motivo de muita reclamação e abandono de tratamento.

A metformina é um fármaco antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antiadiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Diante dos estudos ao longo dos anos foi constatada a eficácia do mesmo no tratamento da obesidade e vale ressaltar que, como todo medicamento,

ele possui efeitos adversos, que podem causar desconforto nos seus usuários. Frente ao crescente número de pessoas acima do peso em escala mundial, a metformina tem se mostrado promissor como medida farmacológica no tratamento da obesidade, associado à redução da glicemia no usuário.

Levando em consideração a importância do tema, foi realizada uma revisão de literatura, com o objetivo de identificar o poder do uso da metformina como um agente emagrecedor, o que justifica este estudo.

## 1.1 A OBESIDADE

A obesidade tornou-se um problema de saúde pública a nível mundial, onde a prevalência é crescente e desordenada, especialmente com o desenvolvimento tecnológico, onde as pessoas estão cada vez mais sedentárias e se alimentando de maneira menos saudável, é uma questão que atinge todas as faixas etárias, sexos, níveis de renda e raças. No Brasil a obesidade vem aumentando em níveis absurdamente rápidos, segundo Dias et. al. (2017), “em adultos, o excesso de peso e a obesidade atingiram 56,9% e 20,8% da população em 2013, respectivamente”.

A obesidade pode ser definida, de forma resumida, como o grau de armazenamento de gordura no organismo associado a riscos para a saúde, devido a sua relação com várias complicações metabólicas. A base da doença é o processo indesejável do balanço energético positivo, resultando em ganho de peso. No entanto a obesidade é definida em termos de excesso de peso. O índice de massa corpórea (IMC) é o índice recomendado para a medida da obesidade em nível populacional e na prática clínica. Este índice é estimado pela relação entre o peso e a estatura, e expresso em  $\text{kg}/\text{m}^2$  (BRASIL, 2006).

É importante ressaltar que há pessoas com IMCs não tão elevados e alterações de exames de sangue e saúde mais intensos do que outras mais pesadas, geralmente, pois essa gordura se concentra principalmente na região abdominal. Portanto, segundo Halpern, (2018). “não apenas o IMC deve ser levado em conta ao se diagnosticar e tratar uma pessoa com excesso de peso, mas também a composição corporal, a distribuição de gordura e exames laboratoriais”.

Os fatores genéticos desempenham papel importante na determinação da suscetibilidade do indivíduo para o ganho de peso, porém são os fatores ambientais e de estilo de vida, tais como hábitos alimentares inadequados e sedentarismo, que geralmente levam a um balanço energético positivo, favorecendo o surgimento da obesidade. O excesso de peso corporal pode ser estimado por diferentes métodos ou técnicas, como pregas cutâneas, relação cintura-quadril, ultrassom, ressonância magnética, entre outras. Entretanto, devido a sua simplicidade de obtenção, baixo custo e correlação com a gordura corporal, o Índice de Massa Corporal (IMC) tem sido amplamente utilizado e aceito para estudos epidemiológicos (INQUÉRITO DOMICILIAR SOBRE COMPORTAMENTOS DE RISCO E MORBIDADE REFERIDA DE DOENÇAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS, 2003).

Apesar da sociedade ainda não encarar a obesidade como uma doença, é preciso entendê-la em sua totalidade, especialmente para a os seus portadores, uma vez que ela está muito ligada apenas, a um estado de condição física na mente da grande massa da população:

A obesidade integra o grupo de doenças e agravos não transmissíveis (DANTs). As DANTs podem ser caracterizadas por doenças com história natural prolongada, múltiplos fatores de risco, interação de fatores etiológicos, especificidade de causa desconhecida, ausência de participação ou participação polêmica de microrganismos entre os determinantes, longo período de latência, longo curso assintomático, curso clínico em geral lento, prolongado e permanente, manifestações clínicas com períodos de remissão e de exacerbação, lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte (PINHEIRO, 2004).

A obesidade integra também, o grupo das doenças crônicas que intensificam os riscos de outras doenças, como é destacado por Halpern (2018):

Especificamente em relação ao Diabetes Mellitus do tipo 2, pode-se dizer que o ganho de peso é o principal fator de risco ambiental para o desenvolvimento da doença (que conta também com aspectos genéticos) e que a prevalência da doença aumenta claramente com o aumento de peso da população. Porém, mesmo em pessoas não obesas, o diabetes tipo 2 pode surgir caso haja um ganho de peso importante, pois esse excesso de gordura pode se depositar no fígado, no pâncreas, no músculo e em outros órgãos, atrapalhando a ação da insulina (hormônio que controla a glicemia no sangue) e fazendo com que os níveis de glicemia se elevem, porém, sabe-se que cada quilo de peso perdido, em pessoas com pré diabéticas, reduzem em 16% o risco de aparecimento da doença, assim como o exercício físico pode ter um papel importantíssimo (HALPERN, 2018).

Entender a obesidade como doença, como agente intensificador de outras doenças como uma questão de saúde pública é essencial para adotar medidas que

possam de fato mudar esse quadro, as campanhas publicitárias atuam como importante veículo de contribuição para propagação de ideias de vida saudável. Vale ressaltar que, a romantização da obesidade é uma realidade cada vez mais presente na vida da sociedade, o empoderamento, se for repassado de forma inadequada, pode causar um efeito adverso daquilo que se propõe. A ideia de amar o corpo como ele é não deve ser confundida com o estado de saúde, e sim, como estado de espírito, emagrecer, deve ser o foco de modelo de vida saudável e não somente estético, levando em consideração o bem estar biopsicossocial da pessoa, a saúde mental vai contribuir imensamente nas medidas de redução de medidas, uma vez que, ela atuará como agente fortalecedor da necessidade interpessoal de buscar um corpo saudável.

## 1.2 A METFORMINA

A metformina é um comprimido revestido que tem como uso principal a regulação dos níveis glicêmicos dos pacientes que dela fazem uso, e é definida pelo laboratório de produção AUROBINDO (2013):

Cloridrato de metformina é um medicamento antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antiadiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulino terapia. Cloridrato de metformina também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos, condição caracterizada por ciclos menstruais irregulares e frequentemente excesso de pelos e obesidade (AUROBINDO, 2013).

A efetividade da metformina na pessoa com diabetes melitus tipo 2 se deve a sua ação direta, outros estudos são necessários para entender seus, nesse sentido, Santomauro (2008) descreve a farmacodinâmica da metformina:

A redução da glicemia deve-se principalmente a suas ações hepáticas e musculares que apresentam efeito sensibilizador da insulina. No hepatócito, provoca inibição da gliconeogênese e da glicogenólise, e estimulação da glicogênese enquanto, nos tecidos periféricos insulino dependentes, principalmente na musculatura esquelética, aumenta a captação de glicose provocando rápida redução da glicemia plasmática. Diferentemente dos secretagogos, a metformina não aumenta os níveis plasmáticos de insulina e

não é hipoglicemiante, mesmo em doses consideráveis. Esta biguanida também parece alterar o metabolismo lipídico, diminuindo os triglicérides plasmáticos e os ácidos graxos livres em virtude de uma inibição da lipólise. Muitos estudos mostraram também redução na taxa de colesterol e LDL e discreto aumento na taxa de HDL. Entretanto, alguns estudos indicam que não ocorrem alterações significativas nos níveis lipídicos após a administração deste fármaco. A metformina melhora as funções endoteliais, provoca discreta redução da pressão arterial (tanto sistólica quanto diastólica) e reduz o peso de indivíduos com diabetes ou resistência periférica à insulina, possivelmente em virtude de propriedades anorexígenas. Por todas as ações descritas, a metformina apresenta potencial para reduzir o risco cardiovascular no DM2, devendo ser mais bem avaliada no contexto da síndrome metabólica (SANTOMAURO, 2008).

Entender também o percurso da metformina no organismo é imprescindível para compreender seus efeitos e atuação no organismo desde sua administração, metabolização até a eliminação completa, a farmacocinética da metformina:

O fármaco cloridrato de metformina é administrado por via oral, absorvido incompleta e lentamente pela parte superior do intestino delgado, tendo sua absorção retardada, mas não prejudicada pela presença de alimentos na bolsa estomacal. No epitélio intestinal, a metformina é absorvida na borda em escova e é um importante substrato da proteína PMAT (*plasma membrane monoamine transporter*). A metformina não é metabolizada, circulando em forma livre. A fração ligada a proteínas plasmáticas pode ser considerada como insignificante, sendo distribuída rapidamente para os tecidos periféricos, mas lentamente em eritrócitos. A metformina é excretada, majoritariamente, por via urinária de forma inalterada e muito rápida; apesar disso, apresenta uma taxa de biotransformação em torno de 10%, principalmente por reações de fase II, como a metilação ou alquilação dos hidrogênios terminais dos grupamentos amina (NETO, 2015).

De acordo com o formulário terapêutico nacional (2010) estes são os “aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes: Biodisponibilidade: 50% a 60%. A absorção é retardada na presença de alimentos no estômago; meia-vida: aproximadamente 6 horas; pico de ação: 1 a 3 horas; efeito máximo: 2 semanas; eliminação: 90% renal; dialisável.”

Apesar de que, em parâmetros gerais, as pessoas entendam que os medicamentos possuem efeitos adversos no organismo, é preciso reforçar para a sociedade que cada um deles é diferente do outro e que, conseqüentemente, poderão, ou não, causar efeitos diferentes, além de que, os organismos de quem faz o uso também são diferentes, reagem diferente e em alguns casos, existem medicamentos produzidos por diferentes laboratórios, podendo assim, causar efeitos diferentes,

porém, vale ressaltar que o formulário terapêutico nacional (2010) descreve Orientações diretas aos pacientes:

Orientar para administrar com alimentos para reduzir os sintomas gastrintestinais. Aumentar a ingestão de água; reforçar a necessidade de evitar a ingestão de bebida alcoólica; ensinar a reconhecer sintomas de acidose láctica, como diarreia, hiperventilação, dores ou câibras musculares, sonolência e cansaço (FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL, 2010).

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura, onde foram feitas buscas na base de dados nacionais SCIELO, BIREME, PUBMED, LILACS E MEDLINE, publicados entre os anos de 2000 a 2019,

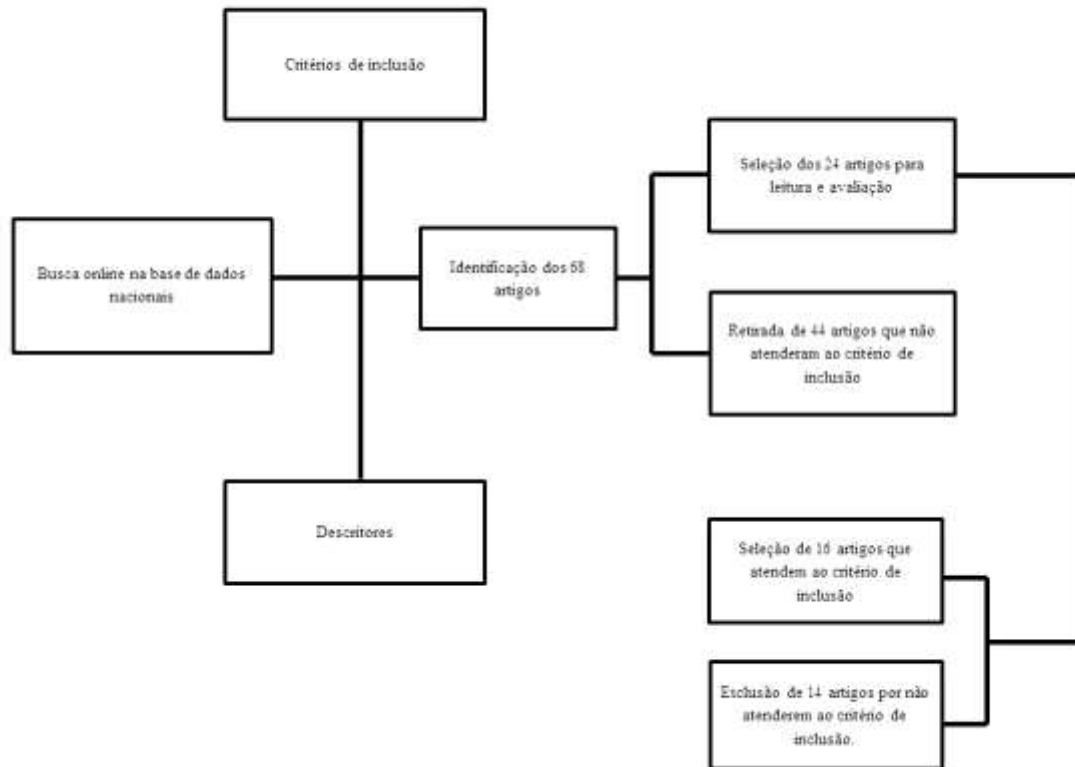
A coleta de dados foi realizada no período de 25 de julho a 18 de agosto de 2019 onde, ao fim da pesquisa, foram encontrados 68 artigos e selecionados 24.

O critério para inclusão foi de pesquisas com enfoque no efeito direto do medicamento em seres humanos obesos, independente de já fazerem uso do fármaco para outra finalidade ou não; publicados em língua portuguesa ou inglesa; artigos disponibilizados gratuitamente.

O critério de exclusão foi de pesquisas com enfoque para além do efeito do medicamento em seres humanos obesos, ou seja, pesquisas realizadas em ratos, ou qualquer outro tipo de animal, além de pesquisas com pessoas que mesmo não tendo sobrepeso, faziam uso do medicamento como medida estética.

A figura 1 mostra a estratégia adotada para a identificação e elaboração do estudo.

Figura 1 - Fluxograma da metodologia adotada.



Fonte: os autores.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura dos resumos dos 68 artigos, foram selecionados 24 que tinham relação com o critério de inclusão. Foi realizada a leitura completa desses, e a partir disso, 16 artigos que estabeleciam o critério de inclusão para realização da pesquisa.

As estatísticas sobre obesidade são alarmantes e nos dão uma ideia da imensidão do problema, visto que esta tem aumentado dia a dia, muito em decorrência dos hábitos de vida da população.

Apesar da conscientização da população sobre a importância da perda de peso, a obesidade tornou-se, nos últimos anos, epidemia global. Mais de 80% dos indivíduos com diabetes melito tipo 2 são portadores de sobrepeso ou obesidade. A cada 20% de aumento do peso corporal acima do ideal duplica a probabilidade do paciente se tornar portador. Por ser estado de resistência à insulina associado ao excesso de gordura visceral, a obesidade tem seu



tratamento associado à prevenção, melhora e reversão do diabetes melitos tipo 2 (entre 70 e 90% dos casos). Ele é doença epidêmica, afetando mais de 150 milhões de pessoas em todo o mundo e com expectativa de duplicação nas primeiras décadas desse milênio. Desse total, cerca de 90% estão acima do peso ou são obesos<sup>1</sup> e o grau de obesidade é o principal fator preditor da ocorrência de diabetes em uma população (FILHO *et al.* 2011).

A metformina possui diversos efeitos no organismo que estão sendo estudados ao longo dos anos, como é constatado por Prado *et al.* (2012) em sua pesquisa intitulada Efeito metabólico da metformina em adolescentes obesos com risco de diabetes mellitus tipo 2 onde os resultados da pesquisa mostraram “uma redução significativa no colesterol HDL durante o período de intervenção alcançando estabilização durante o período de acompanhamento. Esses resultados são semelhantes aos estudos clínicos que sugerem que um balanço calórico negativo e perda de peso geram uma diminuição no colesterol HDL”.

A dose do medicamento vai variar muito de caso para caso, mas é possível estabelecer um parâmetro convencional que geralmente é prescrito para os pacientes que dela fazem uso. De acordo com Spritzer (2014) “a dose habitual de metformina é de 1.500 a 2.500 mg por dia. Uma limitação principal pode ser os efeitos colaterais, predominantemente gastroenterológicos, que consistem em desconforto abdominal, náusea e diarreia”. Siqueira; Frigeri (2018), complementam que os efeitos do medicamento podem ser minimizados “aumentando gradualmente a dose de metformina durante um período de 1-2 meses. Seus efeitos colaterais conhecidos são relatados por muitos pacientes entre eles distúrbios gastrintestinais como náusea, diarreia, dor abdominal, dispepsia, gosto metálico, dores nas pernas e mais raramente acidose láctica”.

Algumas pesquisas constataram a redução do peso em pacientes submetidos a pesquisas na efetividade do uso do medicamento em pacientes acima do peso, a exemplo do estudo de Prado *et al.* (2012) onde “apresentou redução de peso e IMC, efeito que foi mantido durante o período de acompanhamento. Nesse período, a redução do Circunferência da cintura foi adicionada, com uma redução significativa na circunferência da cintura”.

A perda de peso através da metformina também pode ser o seu efeito intensificado, quando associado a medidas de perda de peso. Prado *et al.* (2012)

sugere o uso da metformina como um “agente útil para promover a perda de peso a curto prazo em adolescentes obesos, em associação com mudanças no estilo de vida”. Cominato et al. (2015) complementa ressaltando que mudanças na alimentação e a “adição de exercícios físicos, levando em conta características individuais, são os principais elementos determinantes para uma perda de peso sustentável e duradoura. É esperada que quanto mais intensa a modificação do estilo de vida, maior seja a diminuição no IMC.”

Em geral essa perda é limitada no sentido de reduzir a obesidade, estudos demonstrou redução de peso constante e significativa no uso da metformina, além de diminuição da circunferência da cintura e quadril e de fatores de risco cardiovasculares e observou que quanto maiores os índices no início do estudo, maior foram à redução destes parâmetros (GLUECK *et al.* 2010).

O tempo de tratamento e consequentes resultados podem mudar de pessoa pra pessoa, porém uma pesquisa de Prado et al. 2012 destacou que “a terapia de três meses com metformina, em combinação com uma intervenção no estilo de vida, é eficaz na redução de peso e IMC em adolescentes obesos com risco de desenvolver DM2”.

Os fatores nutricionais como agentes multiplicadores dos efeitos da metformina também precisam ser levados em consideração, no Brasil hoje, existem um órgão responsável pelo diagnóstico descritivo e analítico da situação nutricional, que pode contribuir de forma muito positiva, inclusive em estudos futuros para o desenvolvimento de modelos de tratamento que possam ser associados diretamente aos parâmetros indicados nos estudos de associação, garantindo assim, que o uso do medicamento juntamente com a realização de atividades físicas e o controle nutricional tenham efeito mais intensificado, o Sisvan:

A vigilância alimentar e nutricional (SISVAN) faz parte de um conjunto de ações da política nacional de alimentação e nutrição que contribuem para promoção de modelos de vida saudáveis, proporcionando condições para que as pessoas possam exercer maior controle sobre sua saúde. Essas ações são fundamentais nas diferentes fases do curso da vida. Este monitoramento contribui para o conhecimento da natureza e magnitude dos problemas de nutrição, identificando, inclusive as áreas geográficas, segmentos sociais e grupos populacionais acometidos de maior risco aos agravos nutricionais. Objetiva também, acompanhar de maneira contínua as tendências das condições nutricionais, visando o planejamento e à avaliação

de políticas, programas e intervenções. Além disso, o Sisvan é um instrumento que permite compreender a dimensão do estado nutricional que compõe a Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) (CONFERÊNCIA NACIONAL DE SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL, 2004).

#### 4 CONCLUSÃO

Os métodos de tratamento para a redução de peso como propostas para a melhoria da qualidade de vida estão sendo desenvolvidos e aprimorados ao longo dos anos, nesse sentido, conclui-se com este estudo que dentre os métodos atuais de tratamento para a obesidade, o fármaco metformina, que associado a prática de atividades físicas e mudanças no hábitos alimentares, se mostra uma ótima indicação, porém deve-se levar em consideração que, como todo medicamento, ela possui os seus efeitos colaterais como alteração gastrointestinal, náuseas e diarreia e estudos mais aprofundados são necessários para adequar o seu uso de uma forma que o usuário sinta cada vez menos esses efeitos negativos.

O estudo demonstrou que metformina torna-se promissor para gerações futuras, visto que, com o avançar da ciência, aprofundamento das pesquisas, investimento e muita dedicação será possível compreender e explorar todo o potencial benéfico deste medicamento, pois além do uso já conhecido, este também possui baixa toxicidade além de um nível de segurança alto e baixo índice de insatisfação além das questões relacionadas aos seus efeitos adversos no organismo do usuário.

O estudo atingiu seu objetivo principal, uma vez que foram encontrados vários estudos que descrevem a utilização do mesmo na redução de peso, vale ressaltar a importância da transferência destas informações para a grande massa da população, estes, na maioria das vezes, por não possuírem esse conhecimento, deixam de ser beneficiadas, fazendo assim, com que eles se tornem a ponte que vai ligar o conhecimento empírico ao conhecimento científico.

#### 5 REFERÊNCIAS

BRANCO, A. J. *et al.* Gastroplastia como tratamento do diabetes melito tipo 2. **Arq. Bras. Cir. Dig.** [online]. 24(4). 285-289, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Obesidade**. Brasília – DF. 2006. 108f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010**: Rename 2010. 2ed. – Brasília, DF, 2010. 1135 p

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância alimentar e nutricional – SISVAN**: orientações para a coleta, processamento, análise de dados e informações em serviços de saúde. Brasília, DF, 2004.

**Cloridrato de metformina**. Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Comprimidos revestidos 500mg, 850mg e 1g. Bula eletrônica. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8889882015&pIdAnexo=2884840](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8889882015&pIdAnexo=2884840). Acesso em: 21 de Agosto de 2019.

COMINATO, L. *et al.* Efeitos da metformina no tratamento da obesidade e na resistência à insulina em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**. 12(27). 2318-2083, 2015.

DIAS, P. C. *et al.* Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cad. Saúde Pública**, 33(7), 2017.

GLUECK, C. J. *et al.* Metformin reduces weight, centripetal obesity, insulin, leptina, and low-density lipoprotein cholesterol in nondiabetic, morbidly obese subjects with body mass index greater than 30. **Metabolism**. 50(7). 856-861. 2001.

HALPERN B. **Dia Mundial da Obesidade: a relação entre a obesidade e o diabetes**. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2019 Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/temas-atuais-sbd/1728-dia-mundial-da-obesidade-a-relacao-entre-a-obesidade-e-o-diabetes>. Acesso em: 21 de Agosto de 2019.

**Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis**. Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002–2003. Disponível em: <file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Downloads/Metformina%20-%20artigos/sobrepesoobesidade.pdf>. Acesso em: 21 de Agosto de 2019.

NETO, E. M. R. *et al.* Metformina: uma revisão da literatura. **Revista Saúde e Pesquisa**, 8(2). 355-362, 2015.

PINHEIRO, A. O. R. FREITAS, S. F. T. CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr.** 17(4), 2004.

PRADO A. B. *et al.* Efecto metabólico de la metformina en adolescentes obesas con riesgo de diabetes mellitus tipo 2. **Rev Soc Bol Ped**. 53(1): 37 – 46, 2014.

SANTOMAURO, A. C. J. *et al.* Metformina e AMPK: Um Antigo Fármaco e Uma Nova Enzima no Contexto da Síndrome Metabólica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 52(1), 2008.

SIQUEIRA, L. O. FRIGERI, F. C. Uso da metformina como agente emagrecedor. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, 12(71), 285-292, 2018.

SPRITZER, P. M. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 58(2), 2014.