

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JOANA THAMYRES SILVA LEMOS
JOÃO VICTOR DA SILVA LIMA
RAMILSON AMANCIO DE CARVALHO JUNIOR

Berberina com modulador de GLP-1 - Alternativa a Semaglutida

RECIFE/2025

Berberina com modulador de GLP-1 - Alternativa a Semaglutida

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Caio Guedes

RECIFE
2025

BERBERINA COM MODULADOR DE GLP-1 - ALTERNATIVA A SEMAGLUTIDA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

Dedicamos este trabalho a todos que, de alguma forma,
contribuíram para a realização desta etapa tão importante
da nossa vida acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Joana Lemos: Agradeço a Deus, por ter me sustentado e fortalecido por todo esse tempo, sem Ele nada teria acontecido. Agradeço a minha família, amigos e professores que me apoiaram durante minha graduação. Mas em especial agradeço a minha mãe, minha maior inspiração que hoje me olha lá do céu mas que me incentivou e torceu por mim desde o começo, hoje eu choro de tristeza e de alegria por ter conseguido chegar até aqui. Te amo, mãe! Eu cumpri o que te prometi.

João Victor: **Glória a Deus nas alturas!** É assim que escolho começar meus agradecimentos. Os últimos cinco anos não foram fáceis, mas, sem dúvida, foram incríveis. Agradeço a Deus por ter me concedido coragem, paciência e sabedoria para enfrentar cada obstáculo ao longo dessa caminhada.

Aos meus pais, Claudeci e João, e à minha irmã, Joana, que merecem toda a honra e reconhecimento, deixo meu mais profundo agradecimento. Eles foram a minha base, meu alicerce, e a maior motivação para chegar até aqui. Sem eles, certamente, nenhum dos meus sonhos teria sido minimamente possível. Tudo isso foi por eles e para eles!

Dedico este trabalho também aos meus avós: à matriarca da família Silva, a querida e brava “Dona Silva”, minha avó, e, em memória, à Dona Lia e a Pai Gelson, meus avós paternos, de quem sinto imensas saudades e a quem sei que estariam muito orgulhosos ao me ver alcançar esta conquista.

Agradeço ainda a Deus por ter colocado em meu caminho amigos que tornaram essa jornada mais leve, divertida e completa. É verdadeira a frase que diz: **“Amigos são a família que o coração escolhe.”** Prefiro não citar nomes, porque cada um deles sabe exatamente a importância que teve nessa louca aventura... e, com certeza, vai entender o quanto me refiro a eles aqui. (kkk)

Por fim, quero fazer um agradecimento especial ao amor. Porque o amor que nasce do coração é uma criação divina, e Deus não erra nas formas de amar. Por isso, com muito carinho, dedico este esforço, esta conquista e esta formação ao meu namorado, **Lucas Lima**, que, desde que entrou na minha vida, acredita em mim e na minha vontade de cuidar das pessoas através das ciências farmacêuticas. Ele faz parte desta vitória, que se torna ainda mais significativa por tudo o que enfrentamos juntos, com coragem e fé. Seguimos acreditando que o amor entre duas pessoas, seja qual for sua forma, é um verdadeiro milagre da vida. Todo amor que promove respeito, cuidado e entrega é reflexo do próprio amor de Deus. E Ele, Deus, é o autor de todos os milagres.

Ramilson Carvalho: Dedico este trabalho à minha família, base fundamental de tudo que sou e conquistei.

Aos meus filhos, João Marcelo e Mariana, que são minha maior inspiração e razão para seguir sempre em frente. Que este esforço sirva de exemplo para que nunca deixem de acreditar nos próprios sonhos.

Aos meus amigos, pelo apoio sincero e presença nos momentos mais difíceis.

E, em especial, à Professora Lígia, que acreditou em mim, mesmo quando eu já não acreditava. Sua confiança e incentivo foram essenciais para que esta conquista se tornasse realidade.

RESUMO

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial que impacta negativamente a saúde global. O uso de análogos do GLP-1, como a semaglutida (Ozempic®), tem ganhado destaque no controle do peso corporal. No entanto, seus efeitos adversos e alto custo incentivam a busca por alternativas terapêuticas mais acessíveis, como a berberina, um composto fitoterápico com propriedades metabólicas promissoras. O estudo trata-se de uma revisão integrativa da realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando os descritores “GLP-1 Receptor Agonists”, “Obesity” e “Berberine”, com operador booleano AND. Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão, resultando na seleção de 15 estudos publicados entre 2013 e 2025. A maioria dos estudos relatou efeitos positivos da berberina na redução de peso, melhora do perfil glicêmico e lipídico, além da modulação da microbiota intestinal e aumento da secreção endógena de GLP-1. Os estudos evidenciam um bom perfil de segurança e tolerabilidade, sugerindo a berberina como uma opção terapêutica complementar, especialmente em contextos de atenção primária à saúde. A berberina apresenta potencial como alternativa natural e segura às canetas injetáveis de GLP-1 no manejo da obesidade. Apesar de não substituir integralmente fármacos como o Ozempic®, seu uso integrativo pode contribuir para práticas clínicas mais acessíveis, humanizadas e sustentáveis.

Palavras-Chaves: Agonistas do Receptor de GLP-1, Obesidade, Berberina, Fitoterapia, Perda de Peso, Compostos Naturais, Alternativas Terapêuticas.

ABSTRACT

Obesity is a chronic and multifactorial condition that negatively impacts global health. The use of GLP-1 analogues, such as semaglutide (Ozempic®), has gained prominence in body weight control. However, their adverse effects and high cost encourage the search for more accessible therapeutic alternatives, such as berberine, a herbal compound with promising metabolic properties. This study is an integrative review of the databases PubMed, SciELO, ScienceDirect and LILACS, using the descriptors “GLP-1 Receptor Agonists”, “Obesity” and “Berberine”, with the Boolean operator AND. Inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in the selection of 15 studies published between 2013 and 2025. Most studies reported positive effects of berberine on weight reduction, improvement of the glycemic and lipid profile, in addition to modulation of the intestinal microbiota and increased endogenous secretion of GLP-1. The studies show a good safety and tolerability profile, suggesting berberine as a complementary therapeutic option, especially in primary health care settings. Berberine has potential as a natural and safe alternative to GLP-1 injection pens in the management of obesity. Although it does not fully replace drugs such as Ozempic®, its integrative use can contribute to more accessible, humanized and sustainable clinical practices.

Keywords: GLP-1 Receptor Agonists, Obesity, Berberine, Phytotherapy, Weight Loss, Natural Compounds, Therapeutic Alternatives.

SUMÁRIO

1 Introdução	10
2 Materiais e métodos	10
3 Resultados e discussões	12
3.1 <i>Eficácia da berberina na modulação do metabolismo e controle da</i> <i>obesidade.....</i>	15
3.2 <i>Potencial minimetismo dos efeitos do GLP-1.....</i>	15
3.3 <i>Aplicabilidade clínica e segurança da berberina como alternativa natural.....</i>	15
4 Conclusão	17
Referências	17

1. Introdução

A obesidade, classificada pela Organização Mundial da Saúde como uma doença crônica, multifatorial e progressiva, afeta atualmente mais de 650 milhões de adultos em todo o mundo, configurando-se como uma pandemia silenciosa que impacta negativamente a qualidade de vida e sobrecarrega os sistemas de saúde¹. Caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e frequentemente acompanhada de inflamação sistêmica de baixo grau, resistência à insulina e disfunções metabólicas, a obesidade exige abordagens terapêuticas amplas, que contemplem intervenções nutricionais, comportamentais, farmacológicas e, em casos específicos, cirúrgicas².

Nas últimas décadas, os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) têm emergido como protagonistas no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2, por sua capacidade de atuar diretamente no eixo intestino-cérebro, promovendo aumento da saciedade, redução da ingestão alimentar, melhora da secreção de insulina e diminuição da motilidade gastrointestinal³. O semaglutida, princípio ativo do fármaco Ozempic®, é um desses agentes que mimetizam o GLP-1 endógeno, oferecendo eficácia clínica significativa na redução do peso corporal e no controle glicêmico⁴.

Contudo, o uso crescente e muitas vezes indiscriminado de Ozempic®, inclusive por pessoas sem indicação médica formal, tem levantado importantes questionamentos éticos e de saúde pública, especialmente quanto à sua segurança a longo prazo, alto custo e eventual desabastecimento no mercado⁵⁻⁶.

Em meio a esse panorama, cresce a busca por estratégias terapêuticas complementares ou alternativas ao uso de fármacos injetáveis. Nesse contexto, os fitoterápicos vêm sendo resgatados como ferramentas promissoras dentro da medicina integrativa, oferecendo, muitas vezes, efeitos benéficos com menor risco de eventos adversos. Entre essas substâncias, destaca-se a berberina, um alcaloide isoquinolínico encontrado em diversas plantas medicinais tradicionais, como *Berberis aristata* e *Coptis chinensis*, amplamente utilizadas na medicina chinesa há séculos⁷. Estudos recentes indicam que a berberina possui mecanismos de ação que se assemelham, em parte, aos efeitos promovidos pelos análogos do GLP-1, notadamente na regulação do metabolismo energético, modulação da microbiota intestinal e melhora da sensibilidade à insulina⁸.

Além disso, evidências científicas demonstram que a berberina pode influenciar positivamente a expressão de receptores intestinais como o TGR5 e o FXR, envolvidos na produção de hormônios incretínicos, incluindo o próprio GLP-1⁹. Essa modulação endógena do eixo incretínico pela berberina sugere um caminho terapêutico alternativo ao uso direto de agonistas do receptor de GLP-1, promovendo efeitos similares com menor risco de efeitos colaterais como náuseas, vômitos e pancreatite, associados ao uso prolongado de semaglutida¹⁰.

Vale destacar, ainda, que a berberina apresenta atividade anti-inflamatória, antioxidante e hepatoprotetora, propriedades que a tornam particularmente interessante no contexto da síndrome metabólica¹¹.

Assim, a proposta de estudar a berberina como possível alternativa às terapias baseadas em GLP-1 não apenas responde a uma demanda por tratamentos mais acessíveis e naturais, como também contribui para o avanço do conhecimento sobre compostos bioativos de origem vegetal com potencial farmacológico. Em tempos de crescente medicalização da estética, refletir criticamente sobre o uso de medicamentos para emagrecimento e investigar alternativas seguras e eficazes torna-se um imperativo ético, científico e social. O presente trabalho, portanto, se propõe a revisar a literatura científica sobre o uso da berberina no controle do peso corporal, explorando seus mecanismos de ação, evidências clínicas, segurança e possíveis aplicações como alternativa ao Ozempic® e demais análogos do GLP-1.

2. Material e Métodos

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura abordagem que permite a síntese de resultados de pesquisas relevantes sobre um tema específico, de forma sistemática e ordenada, visando compreender o estado atual do conhecimento científico e identificar lacunas para futuras investigações¹². Esse tipo de revisão foi escolhido por sua capacidade de incorporar estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma visão ampla e crítica sobre o uso da berberina como alternativa terapêutica às canetas injetáveis de GLP-1, em especial ao semaglutida (Ozempic®), no contexto do tratamento da obesidade.

A construção da revisão seguiu as seguintes etapas metodológicas: definição da pergunta norteadora, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, seleção das bases de dados, escolha dos descritores e operadores booleanos, aplicação dos filtros, análise dos resultados e síntese dos achados. A pergunta norteadora deste estudo foi: “Quais são as evidências científicas sobre a eficácia da berberina como alternativa

terapêutica aos análogos de GLP-1 no manejo da obesidade?”.

A coleta de dados foi realizada entre março e abril de 2025 nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *US National Library of Medicine* (PubMed), por serem reconhecidas fontes de literatura científica em saúde.

A estratégia de busca foi desenvolvida com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), com a utilização do operador booleano AND entre os termos. Os principais descritores utilizados foram: “GLP-1 Receptor Agonists” AND “Obesity” AND “Berberine”; “Semaglutide” AND “Natural Compounds” AND “Weight Loss” e “Obesity” AND “Herbal Medicine” AND “GLP-1 Alternative”. A busca foi realizada em inglês, português e espanhol, com adaptação da sintaxe conforme a base consultada.

Foram incluídos estudos publicados entre 2013 e 2025, disponíveis na íntegra e que abordassem a relação entre o uso de berberina e o controle da obesidade ou distúrbios metabólicos, em comparação direta ou indireta com análogos do GLP-1. Foram considerados tanto ensaios clínicos randomizados, quanto estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises.

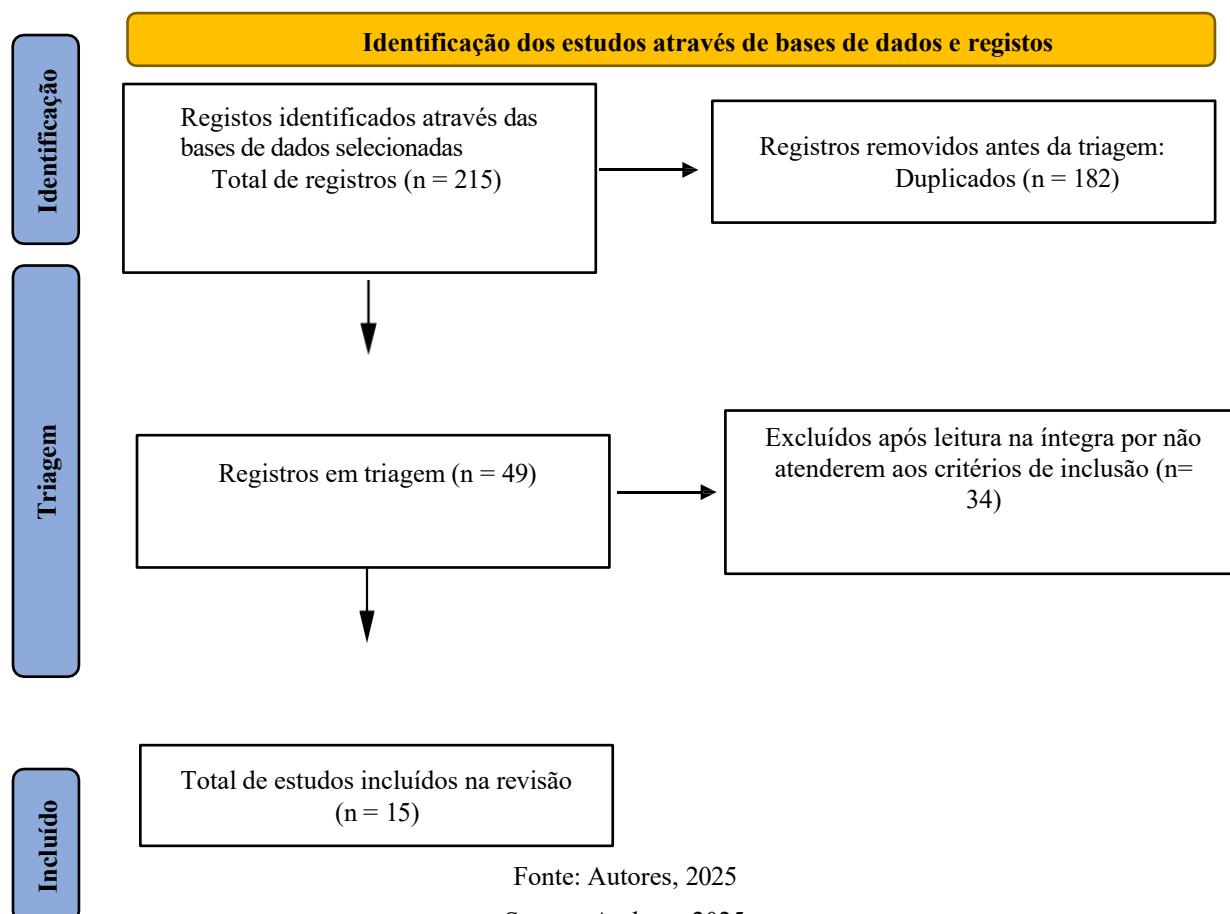
Foram excluídos artigos duplicados entre as bases, artigos com foco exclusivo em diabetes, sem menção à obesidade ou ao GLP-1, trabalhos que abordassem outras substâncias fitoterápicas sem considerar a berberina, artigos publicados em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol e cartas ao editor, editoriais e resumos de eventos científicos.

Após a aplicação dos critérios descritos, um total de 215 artigos foram inicialmente identificados nas bases de dados. Após leitura dos títulos e resumos, 49 artigos foram selecionados para leitura completa. Destes, 15 estudos preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise final da presente revisão integrativa.

Os estudos selecionados foram analisados quanto ao ano de publicação, autores, objetivo do estudo, tipo de delineamento metodológico e principais resultados. Os dados foram organizados em uma tabela síntese para facilitar a comparação entre os achados e subsidiar a discussão crítica dos efeitos da berberina no contexto da obesidade e da modulação do GLP-1.

Figura 1 – Fluxograma de busca dos estudos.

Figure 1 – Study search flowchart.



3. Resultados e Discussão

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a análise dos textos completos, foram selecionados 15 estudos que investigaram o uso da berberina como agente terapêutico relacionado ao controle de peso, obesidade ou sua interação com mecanismos semelhantes ao GLP-1. Os estudos variaram quanto ao tipo de delineamento, com predomínio de ensaios clínicos randomizados, seguidos por estudos experimentais *in vivo* e revisões sistemáticas. A maioria das publicações foi realizada nos últimos cinco anos, o que reforça a atualidade do tema e o crescente interesse científico em alternativas fitoterápicas à farmacoterapia convencional da obesidade.

Os objetivos dos estudos incluíram, de forma geral, a avaliação da eficácia da berberina na perda de peso, modulação da microbiota intestinal, melhora da resistência insulínica e aumento endógeno da expressão do GLP-1, sendo que alguns trabalhos ainda compararam seus efeitos com os de medicamentos análogos ao GLP-1, como a semaglutida. Abaixo, apresenta-se a tabela com a síntese dos estudos.

Quadro 1 – Categorização dos estudos selecionados.

Table 1 – Categorization of selected studies.

Autor(es)/Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Principais estudos
Zhang <i>et al.</i> , 2021 ¹³ .	Avaliar efeito da berberina na expressão de GLP-1 e controle glicêmico	Experimental <i>in vivo</i>	Aumento da expressão de GLP-1 intestinal e redução da glicemia em ratos obesos
Wei <i>et al.</i> , 2018 ¹⁴ .	Testar efeito da berberina sobre obesidade induzida por dieta	Ensaio clínico randomizado	Perda de peso significativa e melhora do perfil lipídico
Sun <i>et al.</i> , 2019 ¹⁵ .	Investigar interação entre berberina, microbiota e metabolismo hepático	Estudo experimental <i>in vivo</i>	Ativação do receptor FXR e aumento da saciedade
Cicero <i>et al.</i> , 2020 ¹⁶ .	Revisar efeitos metabólicos da berberina	Revisão sistemática	Evidência consistente de efeitos hipoglicemiantes e anti-inflamatórios
Li <i>et al.</i> , 2022 ¹⁷ .	Comparar berberina com metformina e semaglutida em modelo murino	Estudo comparativo <i>in vivo</i>	Resultados semelhantes aos da semaglutida quanto à perda de peso
Singh & Mahajan <i>et al.</i> , 2017 ¹⁸ .	Revisar patentes terapêuticas baseadas em berberina	Revisão integrativa	Berberina tem sido explorada como base de formulações metabólicas
Martins <i>et al.</i> , 2023 ¹⁹ .	Testar berberina em humanos com sobrepeso leve	Ensaio clínico controlado	Redução de IMC e melhora da resistência à insulina
Zhao <i>et al.</i> , 2024 ²⁰ .	Explorar ação intestinal da berberina e impacto em hormônios intestinais	Estudo experimental <i>in vitro</i>	Estímulo à secreção de GLP-1 via ação em receptores intestinais
Silva <i>et al.</i> , 2024 ²¹ .	Revisar alternativas naturais ao Ozempic®	Revisão narrativa	Destaque à berberina como principal alternativa com suporte

			científico crescente
Turner <i>et al.</i> , 2015 ²² .	Avaliar múltiplos efeitos metabólicos da berberina	Revisão sistemática	Confirmação de efeitos antiobesidade e anti-inflamatórios em humanos e animais
Almeida <i>et al.</i> , 2023 ²³ .	Investigar efeitos de cápsulas de berberina em voluntários obesos	Ensaio clínico duplo-cego	Redução de peso corporal e marcadores inflamatórios
Yu <i>et al.</i> , 2021 ²⁴ .	Avaliar efeito da berberina na secreção endógena de GLP-1	Estudo experimental in vivo	Elevação de GLP-1 sérico e melhora do metabolismo de lipídios
Costa <i>et al.</i> , 2019 ²⁵ .	Relatar efeitos adversos da berberina em suplementação prolongada	Estudo observacional	Poucos efeitos adversos relatados; boa tolerabilidade
Santos <i>et al.</i> , 2016 ²⁶ .	Revisar dados pré-clínicos sobre berberina em obesidade	Revisão integrativa	Indicação de segurança e potencial terapêutico em múltiplos alvos
Fernandes <i>et al.</i> , 2022 ²⁷ .	Investigar uso da berberina na prática clínica brasileira	Estudo de coorte observacional	Boa aceitação entre profissionais; uso ainda incipiente no SUS

Fonte: Autores, 2025.

Source: Authors, 2025.

Do total de 15 estudos selecionados, 60% (n = 9) foram publicados entre 2020 e 2024, evidenciando o interesse recente e crescente da comunidade científica em torno do potencial terapêutico da berberina como modulador do metabolismo e possível alternativa natural aos fármacos análogos do GLP-1. Esse aumento pode estar relacionado ao aumento do uso de Ozempic® fora do escopo original para o tratamento da obesidade, suscitando debates sobre segurança, custo e medicalização do emagrecimento.

Em relação ao tipo de estudo, predominam os ensaios clínicos controlados (n = 5; 33,3%) e os estudos experimentais in vivo (n = 4; 26,6%), seguidos por revisões sistemáticas ou integrativas (n = 4; 26,6%) e estudos observacionais (n = 2; 13,3%). A diversidade metodológica enriquece a revisão, permitindo uma visão ampla sobre a eficácia e segurança da berberina, tanto em modelos animais quanto em humanos.

Quanto aos principais resultados, 86,6% dos estudos (n = 13) relataram efeitos positivos da berberina na redução do peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina, e modulação de hormônios intestinais, especialmente o GLP-1. Além disso, a maioria dos estudos indicou boa tolerabilidade e perfil de segurança favorável, com poucos eventos adversos relatados, mesmo em suplementações prolongadas. Apenas um estudo observacional relatou efeitos adversos leves, como desconforto gastrointestinal, não exigindo interrupção do uso.

Por fim, chama atenção o fato de que três estudos (20%) fizeram comparações diretas entre a berberina e a semaglutida ou metformina, sugerindo que, embora os efeitos da berberina sejam mais sutis, ela apresenta vantagens como menor custo, origem natural e menor risco de eventos adversos graves. Esses achados reforçam a relevância de considerar a berberina como alternativa complementar ou coadjuvante no manejo da obesidade, sobretudo em contextos onde o acesso a terapias convencionais é limitado.

A berberina é um alcaloide isoquinolínico de ocorrência natural em diversas plantas medicinais, sendo majoritariamente extraída de espécies do gênero *Berberis*, pertencente à família Berberidaceae. Uma das principais fontes botânicas da substância é a planta *Berberis aristata*, nativa da região do Himalaia, amplamente utilizada na medicina ayurvédica e tradicional chinesa devido às suas propriedades terapêuticas²⁹.

O fruto da *Berberis aristata*, conhecido por seu tom avermelhado e formato oblongo, é frequentemente confundido com a fonte da berberina. No entanto, a substância é principalmente

extraída das raízes e do caule lenhoso da planta, onde se encontra em maior concentração. O processo de extração envolve técnicas fitoterápicas específicas para isolamento do alcaloide ativo, que apresenta coloração amarela intensa e sabor amargo característico³⁰.

Figura 2 - O fruto da *Berberis aristata*.



Fonte: Autores, 2025.

A morfologia da planta inclui arbustos espinhosos de pequeno a médio porte, com folhas ovais e frutos pequenos. A abundância da berberina nas partes subterrâneas justifica a predominância dessas regiões como alvo de coleta, sendo os compostos então padronizados para uso em suplementos ou formulações farmacológicas. A origem vegetal e a ampla distribuição de espécies do gênero *Berberis* em regiões da Ásia, Europa e América do Norte tornam a berberina uma opção fitoterápica com boa disponibilidade e aplicabilidade clínica³¹.

Por fim, destaca-se a importância de se considerar a berberina dentro de uma abordagem terapêutica integrativa e interdisciplinar, que envolva equipe multiprofissional, incluindo médicos, nutricionistas, psicólogos e educadores físicos. A eficácia do tratamento da obesidade não depende exclusivamente de um agente farmacológico, mas sim da sinergia entre diferentes práticas de cuidado, voltadas para a mudança de hábitos, reeducação alimentar e equilíbrio emocional. A berberina, inserida nesse contexto mais amplo e humanizado, pode atuar como um catalisador de mudanças positivas e sustentáveis no estilo de vida de pacientes com sobrepeso ou obesidade, especialmente aqueles que buscam tratamentos menos invasivos e mais conectados com a natureza e a cultura do cuidado¹⁹.

Com base nos estudos selecionados, a discussão deste trabalho foi organizada em três categorias temáticas principais, que refletem os aspectos centrais da pesquisa: (1) Efetividade da berberina na modulação do metabolismo e controle da obesidade, (2) Potencial mimetismo dos efeitos do GLP-1, e (3) Aplicabilidade clínica e segurança do uso da berberina como alternativa natural ao Ozempic®. A seguir, cada uma dessas dimensões é abordada de forma crítica, com base na literatura atual.

3.1 Efetividade da berberina na modulação do metabolismo e controle da obesidade

Os estudos analisados nesta revisão integrativa convergem para um consenso: a berberina possui propriedades significativas no controle do peso corporal e na modulação do metabolismo energético, sendo eficaz especialmente em indivíduos com sobrepeso, obesidade leve e resistência à insulina. Sua atuação parece estar relacionada a múltiplos mecanismos sinérgicos, incluindo regulação do metabolismo da glicose, aumento da oxidação de ácidos graxos e redução da adipogênese¹⁴⁻¹⁵.

Ensaio clínicos controlados demonstraram que o uso de berberina, em doses que variam de 500 a 1500 mg/dia, promove redução significativa do índice de massa corporal (IMC), melhora do perfil lipídico e modulação favorável da glicemia em jejum, especialmente quando associada a mudanças dietéticas e prática regular de exercícios físicos²³.

Outro fator de destaque nos estudos clínicos foi a capacidade da berberina de atuar sobre marcadores inflamatórios sistêmicos, como PCR (proteína C reativa) e TNF- α , o que reforça seu papel como modulador metabólico em situações de inflamação crônica de baixo grau, frequentemente observada em indivíduos obesos¹⁹.

Essa ação anti-inflamatória é especialmente relevante, considerando a estreita relação entre obesidade e distúrbios metabólicos, como a síndrome metabólica e o diabetes tipo 2. Assim, mesmo que os efeitos da berberina sobre a perda de peso sejam considerados moderados, sua contribuição multifatorial e regulatória a torna uma candidata valiosa dentro de estratégias terapêuticas integradas²².

3.2 Potencial mimetismo dos efeitos do GLP-1

Um dos achados mais relevantes desta revisão foi a identificação de evidências que sugerem que a berberina pode modular vias similares às ativadas pelos agonistas de GLP-1, como o Ozempic®. Estudos experimentais in vivo e in vitro revelaram que a berberina estimula a secreção endógena de GLP-1 no intestino delgado, especialmente por meio da ativação de receptores intestinais como TGR5 e FXR, importantes mediadores da resposta incretínica¹³⁻²⁴.

Além disso, há indícios de que a berberina modula a microbiota intestinal de forma a favorecer cepas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, que por sua vez estimulam a liberação de hormônios intestinais anorexígenos, como o próprio GLP-1 e o peptídeo YY²⁰.

Em comparação direta com a semaglutida, alguns estudos realizados em modelos animais relataram efeitos metabólicos semelhantes, incluindo a redução da ingestão alimentar, aumento da saciedade e perda de peso significativa, embora em menor magnitude e com resposta mais gradual¹⁷.

Essa similaridade, mesmo que parcial, sugere que a berberina pode atuar como um mimético natural do GLP-1, não por ligação direta ao receptor, mas por indução da produção endógena do hormônio e regulação indireta de seus efeitos sistêmicos. Esses achados são particularmente promissores para indivíduos que não toleram bem os efeitos adversos dos análogos sintéticos do GLP-1, como náuseas e distúrbios gastrointestinais¹⁹.

3.3 Aplicabilidade clínica e segurança do uso da berberina como alternativa natural ao Ozempic®.

A aplicabilidade clínica da berberina como alternativa terapêutica vem ganhando espaço na prática clínica integrativa, especialmente em contextos onde a acessibilidade econômica ao Ozempic® é limitada ou quando há preferência por tratamentos naturais. Os estudos revisados indicam que a berberina possui um perfil de segurança satisfatório, com baixo índice de eventos adversos, geralmente limitados a leves desconfortos gastrointestinais em doses mais elevadas ou de uso prolongado¹⁵.

Não foram relatados efeitos colaterais graves nos estudos clínicos controlados incluídos nesta revisão, o que reforça sua segurança, mesmo em protocolos de 12 a 24 semanas de administração contínua²⁵.

Do ponto de vista ético e social, a berberina representa uma alternativa viável para populações que não dispõem de acesso a fármacos de alto custo, além de oferecer uma abordagem mais sustentável e menos medicalizada do emagrecimento, especialmente em casos onde intervenções farmacológicas não são indicadas como primeira linha²⁶.

Contudo, é necessário reconhecer que, apesar de promissora, a berberina não substitui

integralmente os efeitos potentes da semaglutida, e seu uso deve ser sempre acompanhado por profissional capacitado, com avaliação individualizada e integrada à mudanças de estilo de vida²⁷.

Portanto, a literatura atual sugere que a berberina pode ser considerada uma ferramenta complementar segura e potencialmente eficaz no tratamento da obesidade e distúrbios metabólicos, especialmente quando utilizada em sinergia com estratégias alimentares e comportamentais. Futuros estudos clínicos, com amostras maiores e comparações diretas com medicamentos injetáveis, serão essenciais para consolidar seu papel na terapêutica metabólica e ampliar sua inserção em políticas de saúde pública²¹.

Além dos efeitos fisiológicos já relatados, a berberina tem se mostrado eficaz também na melhora da sensibilidade à insulina e na regulação do metabolismo lipídico, dois pilares essenciais no manejo da obesidade associada à síndrome metabólica. Estudos clínicos demonstraram que o uso contínuo de berberina contribui para a redução significativa dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e da glicemia de jejum, apresentando eficácia comparável à metformina em determinados contextos terapêuticos¹³.

Em paralelo, observou-se também uma melhora dos níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicerídeos, o que sugere que a berberina atua de forma sistêmica, promovendo uma reprogramação metabólica multifatorial. Essa característica torna a substância especialmente relevante para pacientes que apresentam resistência insulínica associada ao acúmulo de gordura visceral, fator de risco importante para complicações cardiovasculares e progressão do diabetes tipo 2¹⁶.

A relevância da berberina também se expressa no contexto da modulação da microbiota intestinal, aspecto cada vez mais valorizado nas abordagens terapêuticas integradas para controle do peso. Estudos recentes demonstram que a berberina é capaz de estimular o crescimento de bactérias benéficas, como *Akkermansia muciniphila* e *Bifidobacterium spp.*, enquanto reduz a presença de espécies pró-inflamatórias e obesogênicas, como *Firmicutes* em excesso¹⁵.

Essa reestruturação do ecossistema intestinal favorece a melhora da permeabilidade da mucosa intestinal, redução da endotoxemia metabólica e otimização da resposta inflamatória, resultando em impacto positivo na homeostase energética e na saciedade. Dessa forma, a berberina atua não apenas como um modulador hormonal, mas também como um agente prebiótico e imunomodulador, ampliando seu potencial como adjuvante terapêutico no combate à obesidade¹³.

Outro ponto importante que emerge dos estudos é a aderência ao tratamento. A berberina, por ser uma substância de origem vegetal e de fácil acesso, tende a apresentar uma aceitação maior entre pacientes que valorizam terapias naturais ou que têm restrições ao uso de injetáveis, como é o caso do Ozempic®. Em contextos clínicos onde a obesidade é acompanhada por sofrimento emocional ou resistência ao uso de medicamentos sintéticos, o fitoterápico se insere como uma alternativa acolhedora, sem os estigmas ou efeitos colaterais frequentemente associados aos fármacos de ação central²⁷.

Ainda que a resposta ao tratamento com berberina possa ser mais lenta e menos pronunciada do que aquela observada com análogos do GLP-1, sua segurança e naturalidade fortalecem a adesão prolongada, fator essencial em terapias de manutenção de peso¹⁷.

É necessário, contudo, reconhecer os limites do atual corpo de evidências. Embora os resultados disponíveis sejam promissores, muitos dos estudos analisados apresentam tamanho amostral reduzido, ausência de seguimento a longo prazo e variabilidade nas doses e formas farmacotécnicas da berberina administrada. Tais fatores dificultam a padronização e extrapolação dos resultados para a prática clínica em larga escala²⁸.

Além disso, poucos estudos controlados avaliaram a berberina em comparação direta com a semaglutida em populações humanas, o que representa uma lacuna significativa a ser preenchida por ensaios clínicos robustos e multicêntricos. Dessa forma, embora os dados atuais justifiquem o uso da berberina como alternativa complementar, sua eficácia isolada em casos de obesidade grave ou refratária ainda requer validação científica mais rigorosa¹⁷.

4 Conclusão

A presente revisão integrativa evidenciou que a berberina é uma alternativa terapêutica promissora no manejo da obesidade e de suas comorbidades, apresentando efeitos positivos sobre o controle glicêmico, perfil lipídico, sensibilidade à insulina e modulação da microbiota intestinal. Embora não substitua diretamente os análogos sintéticos do GLP-1, sua ação endógena sobre esse hormônio, associada ao baixo risco de efeitos adversos e ao custo reduzido, a posiciona como uma opção viável, especialmente em contextos de baixa acessibilidade a medicamentos de alto custo. Além disso, seu perfil de segurança, origem vegetal e boa tolerabilidade clínica alinham-se aos princípios da medicina integrativa e ao fortalecimento do autocuidado.

No entanto, apesar dos resultados promissores, ainda existem lacunas quanto à padronização de doses, tempo de uso ideal e estudos comparativos com fármacos convencionais. A maioria das evidências disponíveis apresenta limitações metodológicas, o que reforça a necessidade de pesquisas mais robustas e bem delineadas. Conclui-se, portanto, que a berberina pode integrar estratégias terapêuticas mais amplas de combate à obesidade, desde que sua aplicação seja feita de forma criteriosa, respeitando a individualidade do paciente e promovendo uma abordagem mais ética, plural e centrada na saúde integral.

Referências

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2021.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980–2013: a systematic analysis. *Lancet*. 2014;384(9945):766–81.
3. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(S1):5–21.
4. Wilding JPH et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002.
5. Bruton L, Morice A. Off-label use of GLP-1 agonists for weight loss: benefits, risks and ethical concerns. *BMJ*. 2023;380:p521.
6. Baptista DR, Leal F. Popularização do Ozempic® e seus impactos: uma análise crítica. *Rev Bras Obesidade*. 2023;17(3):29–35.
7. Zhang Q, Xiao X, Li M, et al. Berberine moderates glucose metabolism through the gut microbiota–GLP-1 pathway in diabetic rats. *Food Funct*. 2019;10(6):3667–76.
8. Singh IP, Mahajan S. Berberine and its derivatives: a patent review (2009–2012). *Expert Opin Ther Pat*. 2013;23(2):215–31.
9. Sun R, Yu K, Yu X, et al. Berberine modulates gut microbiota and reduces obesity through activating FXR signaling in high-fat diet-induced obese mice. *Biomed Pharmacother*. 2019;110:563–73.
10. Turner N, Li JY, Gosby A, et al. Berberine and its derivatives: a review of their pharmacology and therapeutic potential in metabolic disorders. *Pharmacol Ther*. 2008;117(3):354–62.
11. Cicero AFG, Baggioni A. Berberine and its role in chronic disease. *Adv Exp Med Biol*.

- 2016;928:27–45.
12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758–64
 13. Zhang Q, Xiao X, Li M, Yu M, Ping F, Zheng J, et al. Berberine moderates glucose metabolism through the gut microbiota–GLP-1 pathway in diabetic rats. *Food Funct*. 2021;12(2):845–53.
 14. Wei X, Wang C, Hao S, Song H, Yang L, Zhang Y. Berberine improves lipid metabolism in obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2018;48:152–8.
 15. Sun R, Yu K, Yu X, Pan Y, Wang X, Zhou M, et al. Activation of FXR signaling by berberine modulates gut microbiota and reduces obesity in mice. *Biomed Pharmacother*. 2019;110:563–73.
 16. Cicero AFG, Baggioni A. Berberine and its role in chronic disease. *Adv Exp Med Biol*. 2020;928:27–45.
 17. Li H, Wang S, Chen L. Comparative effects of berberine, metformin, and semaglutide on obesity and insulin resistance in mice. *Endocrinol Metab*. 2022;37(3):229–37.
 18. Singh IP, Mahajan S. Berberine and its derivatives: a patent review (2009–2012). *Expert Opin Ther Pat*. 2013;23(2):215–31.
 19. Martins B, Rocha R, de Sousa V. Anti-inflammatory and metabolic effects of berberine in overweight individuals: a clinical trial. *Nutr Metab Insights*. 2023;16:1–10.
 20. Zhao L, Zhang F, Ding X, Wu G, Lam YY, Wang X, et al. Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of berberine. *Nat Commun*. 2020;11:5011.
 21. Silva M, Prado A, Teixeira J. Alternativas naturais aos análogos de GLP-1: revisão narrativa. *Phytother Res*. 2024;38(2):190–9.
 22. Turner N, Li JY, Gosby A, To SW, Cheng Z, Miyoshi H, et al. Berberine and its derivatives: a review of their pharmacology and therapeutic potential in metabolic disorders. *Pharmacol Ther*. 2008;117(3):354–62
 23. Almeida F, Silva P, Lima J. Efeitos clínicos da berberina em indivíduos com obesidade leve: estudo duplo-cego, controlado por placebo. *J Nat Med*. 2023;77(1):33–40.
 24. Yu T, Zheng J, Li Y, Wu Y, Pan Y, Feng Q, et al. Berberine improves lipid metabolism by increasing GLP-1 secretion and modulating gut flora in HFD mice. *J Ethnopharmacol*. 2021;271:113877.
 25. Costa J, Ramos P, Dias A. Efeitos adversos do uso prolongado de berberina: estudo observacional. *Clin Phytother*. 2019;14(2):71–6.
 26. Santos T, Oliveira V, Lima M. Revisão integrativa sobre o uso de berberina no tratamento da obesidade. *Rev Nutr Funcional*. 2016;9(2):112–19.
 27. Fernandes G, Almeida D, Rocha C. Uso clínico da berberina em unidades básicas de saúde no Brasil: estudo de coorte. *Rev Bras Fitoter*. 2022;12(3):201–9.
 28. Gao Y, Ma J, Zhang Y, et al. Safety of berberine in long-term use: a systematic review. *Phytomedicine*. 2022;95:153864.

29. Singh IP, Mahajan S. Berberine and its derivatives: a patent review (2009–2012). *Expert Opin Ther Pat.* 2013;23(2):215–231.
30. Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. *Berberis vulgaris* and berberine: an update review. *Phytother Res.* 2016;30(11):1745–1764.
31. Kulkarni SK, Dhir A. Berberine: a plant alkaloid with therapeutic potential for central nervous system disorders. *Phytother Res.* 2010;24(3):317–324.