

Triplo ataque contra OBESIDADE

Droga experimental testada em mais de 2 mil pessoas promoveu perda de peso expressiva, semelhante à obtida por cirurgias. A substância, porém, está em teste e não foi submetida às agências regulatórias

» PALOMA OLIVETO

A perda de peso provocada pela nova geração dos agonistas do receptor GLP-1 — as famosas “canetinhas emagrecedoras” — poderá se aproximar de 30%, percentual semelhante ao de cirurgias bariátricas. Uma substância experimental e ainda não submetida aos órgãos regulatórios, a retratrida, obteve os melhores resultados, até agora, de medicamentos do tipo no emagrecimento de pacientes com obesidade grau três (índice de massa corporal acima de 40kg/m²), a mais severa da doença, ou com sobrepeso e comorbidades. Em alguns participantes do estudo de fase 3, a redução ultrapassou 35% em dois anos de uso.

“A obesidade é uma doença crônica, e as pessoas que vivem com obesidade merecem opções de tratamento que correspondam à complexa biologia de sua doença neuro-metabólica”, disse, em nota, a principal autora do estudo, Ania Jastreboff, diretora do Centro de Pesquisa em Obesidade da Universidade de Yale. “Foi impressionante ver que cada dose de retratrida resultou em redução de peso clinicamente significativa para quase todos os participantes, e as pessoas com obesidade grave que receberam a dose mais alta perderam, em média, 30% do seu peso corporal ao longo de dois anos.”

Os resultados do estudo Triumph-I, ainda não publicados em periódicos revisados por pares, foram divulgados em um comunicado do laboratório Eli Lilly and Company, o mesmo que fabrica a tirzepatida. Essa última, comercializada no Brasil como Mounjaro, é, das drogas GLP-1 disponíveis no mercado, a que obteve maior percentual de perda de peso, segundo estudos, variando de 20% a 26%.

Simultâneo

Embora também seja da classe das substâncias que simulam a ação do GLP-1, um hormônio naturalmente produzido pelo intestino, a retratrida tem mecanismo de ação diferente. A droga é chamada de triplo agonista, pois atua simultaneamente em três receptores hormonais do metabolismo: GLP-1, GIP e glucagon.

Os dois primeiros já são conhecidos por aumentar a saciedade e melhorar o controle glicêmico. “As terapias atuais mais potentes, como a tirzepatida, atuam em GLP-1 e GIP. Ao adicionar o receptor de glucagon, o medicamento pode não apenas reduzir o apetite e melhorar a saciedade, mas também aumentar o gasto energético e favorecer a melhora metabólica. Essa combinação provavelmente explica a magnitude da perda de peso observada”, observa o médico nutrólogo Gustavo Sá, do Instituto Long



Entre os participantes do estudo na fase 3, houve casos de redução de peso superior a 35% em dois anos de tratamento

Palavra de especialista

Fase empolgante

“O campo da medicina da obesidade está atualmente em uma fase empolgante, com vários medicamentos em desenvolvimento, potencialmente disponíveis nos próximos anos. A retratrida se destaca como uma candidata promissora, com dados indicando que pode ser o medicamento antiobesidade mais potente até o

momento. Enquanto o Wegovy atua em um receptor hormonal, o Mounjaro age em dois, e a retratrida em três, representando um avanço significativo. Além disso, vários medicamentos antiobesidade orais estão a caminho. Esse desenvolvimento promete uma redução substancial de custos, já que se espera que esses medicamentos sejam mais fáceis e



WVU/Divulgação

acessíveis de produzir e armazenar. O aumento no uso de medicamentos para o tratamento da obesidade pode ser atribuído ao reconhecimento de que muitas pessoas têm dificuldade em alcançar uma perda de peso sustentada apenas com mudanças no estilo de vida. Apesar do sucesso inicial, fatores fisiológicos frequentemente levam ao ganho de peso.

Os medicamentos mais recentes para o tratamento são ferramentas altamente eficazes, ajudando as pessoas a aderirem às mudanças de estilo de vida planejadas e a manterem a perda de peso. Notavelmente, estão proporcionando resultados que antes só eram observados com a cirurgia bariátrica.”

LAURA DAVISSON, professora de Medicina Interna da Escola de Medicina da Universidade da Virgínia Ocidental (WVU)

Life, em São Paulo. “O GIP melhora a secreção de insulina após a refeição, e o glucagon aumenta o nível de glicose no sangue, contrapondo-se aos efeitos da insulina”, complementa Alessandra Rascovski, endocrinologista e diretora médica da Clínica AtmaSoma, também em SP.

Além da redução no peso, a empresa informou que houve melhora em indicadores metabólicos e cardiovasculares, incluindo pressão arterial,

circunferência abdominal e níveis de gordura no fígado. Segundo o laboratório, até o fim do ano, serão divulgados resultados do Triumph-2 e do Triumph-3 que vão avaliar, respectivamente, pessoas com obesidade e diabetes e participantes com IMC elevado associado a doenças cardiovasculares.

Dosagens

O Triumph-I foi realizado com

2.339 adultos com obesidade ou sobrepeso associado a alguma doença (excluindo diabetes 2) e peso médio inicial de 112,7kg. Divididos em três grupos de dosagens (4mg, 9mg e 12mg) e placebo, os pacientes foram acompanhados por 80 semanas. A perda média de peso foi, respectivamente, 19% (21,4kg), 25,9% (29,2kg) e 28,3% (31,9kg). Os voluntários não tratados emagreceram cerca de 2,5kg no fim do estudo.

Segundo o comunicado do laboratório, 45,3% dos participantes na dose de 12mg perderam pelo menos 30% do peso corporal, e 65,3% passaram a ter IMC abaixo de 30, saindo da fase da obesidade. Um grupo de 532 pacientes com índice de massa corporal acima de 35 seguiu na pesquisa, completando 104 semanas. Nesse caso, eles eliminaram, em média, 30,3% de gordura, o equivalente a 38,5kg.

INOVAÇÃO

Adesivo vestível monitora o feto em gestação de risco

Um adesivo de ultrassom macio e vestível, que pode monitorar continuamente um feto por horas a fio, poderá ajudar os médicos a detectar complicações mais cedo em gestações de alto risco. Descrito na revista *Nature Biotechnology* por pesquisadores da Universidade da Califórnia em San Diego (UC San Diego), o dispositivo mostrou-se consistente, mesmo com os constantes movimentos do feto e do cordão umbilical durante a gravidez.

Em um caso durante testes clínicos, o adesivo detectou sinais fetais anormais prolongados que levaram à intervenção médica por meio de uma cesariana

precoce, o que, segundo os pesquisadores, pode ter ajudado a salvar a vida do bebê. A tecnologia também foi concebida para ampliar o acesso ao pré-natal em locais com poucos recursos, onde técnicos qualificados e monitoramento contínuo e de longo prazo são frequentemente limitados ou indisponíveis.

“A tecnologia de ultrassom vestível tem o potencial de permitir o monitoramento pré-natal contínuo e melhorar os resultados da gravidez de maneiras que antes não eram possíveis”, disse o coautor principal do estudo, Geonho Park, estudante de doutorado em engenharia química e



Geonk Park/Divulgação

A tecnologia detecta os sinais fetais durante toda a gravidez

nano na Escola de Engenharia Jacobs da UC San Diego.

Contínuo

Atualmente, a maioria dos ultrassons pré-natais fornece apenas breves imagens da saúde fetal e exige que técnicos treinados operem o equipamento. O novo adesivo foi projetado para permanecer no corpo e monitorar continuamente a anatomia e o fluxo sanguíneo do bebê em tempo real, sem a necessidade de alguém guiar manualmente a sonda do equipamento.

Um dos principais desafios no monitoramento fetal contínuo é o constante movimento tanto do feto

quanto do cordão umbilical. Para solucionar esse problema, os pesquisadores desenvolveram algoritmos de rastreamento autônomos que identificam e acompanham automaticamente o órgão nos deslocamentos da mãe. Isso permite que o dispositivo mantenha medições consistentes mesmo quando a mãe ou o feto mudam de posição.

Recepção

Outro dado divulgado indica que entre os participantes que iniciaram o estudo com obesidade de grau 3, 37,5% estavam com IMC considerado normal ao fim do tratamento. “Para os pacientes que atendo na clínica, a retratrida pode ser uma ferramenta futura de grande impacto para tratar a obesidade e transformar sua trajetória de saúde”, disse Ania Jastreboff, da Universidade de Yale.

Os resultados da retratrida estão sendo bem recebidos por especialistas, embora eles ressaltem que ainda há necessidade de mais dados antes de a droga ser submetida à avaliação de agências regulatórias. “Esses resultados preliminares são muito encorajadores”, define Marie Spreckley, especialista em pesquisas sobre manejo do peso na Universidade de Cambridge, na Inglaterra. “Se confirmado na publicação completa revisada por pares, a perda de peso obtida com a retratrida representaria uma das maiores reduções de peso relatadas para um tratamento farmacológico da obesidade e começa a se aproximar da magnitude da perda historicamente associada à cirurgia bariátrica em alguns pacientes.”

Spreckley ressalta, porém, que há respostas não fornecidas pelo comunicado do laboratório. “Esses são apenas resultados preliminares divulgados pela empresa, e não uma publicação científica completa revisada por pares. Sem acesso ao conjunto de dados completo, ainda não é possível avaliar totalmente questões como adesão ao tratamento, dados faltantes, efeitos em subgrupos, durabilidade da resposta após a descontinuação e segurança a longo prazo.”

Além disso, o médico Rafael Reis, de Novo Hamburgo (RS), membro da Associação Brasileira de Nutrologia (Abran), destaca que qualquer medicamento para perda de peso deve ser acompanhado de forma criteriosa. “O maior problema hoje não é a medicação em si, mas o uso indiscriminado e sem acompanhamento. Muitos pacientes estão associando canetas com estimulantes, antidepressivos, fórmulas manipuladas e até hormônios sem avaliação adequada. Isso aumenta muito o risco de efeitos adversos e de um emagrecimento metabolicamente ruim”, observa.