

# RETATRUTIDA NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

*Data de submissão: 14/03/2024*

*Data de aceite: 01/04/2024*

### **Denise Krishna Holanda Guerra**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0002-8395-9529>

### **Samuel Aguiar Amâncio**

Graduado em Medicina - UFC  
Endocrinologista  
Fortaleza - CE  
<https://orcid.org/0000-0002-8788-558X>

### **Andrey da Silva Figueiredo**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0009-0005-8164-7862>

### **Caio César Cavalcante Coutinho**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0002-5097-0270>

### **Erik Vinicius Sousa Moreira**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/00000-0003-2374-0995>

### **Gabriela Bezerra Cassol Aguiar**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0002-5263-8968>

### **Jordan Martins Coelho**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0001-7523-2840>

### **Larissa Gonçalves Barbosa**

Graduanda em Medicina, Uninta  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0009-0008-4888-6353>

### **Maria Carlene Sampaio de Melo**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0001-8789-1333>

### **Ranna Victoria Guimarães**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0000-0003-3072-2285>

### **Saul Souza Barroso**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0009-0009-3561-1200>

### **Thalita Cordeiro Lima Liberato**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE  
<https://orcid.org/0009-0008-6585-445X>

**RESUMO:** O capítulo discute a obesidade como um grave problema de saúde pública, associado a diversas condições adversas, incluindo diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Diante da necessidade de terapias mais eficazes, a retatrutida emerge como uma promissora candidata para o manejo da obesidade. Este novo medicamento, um agonista dos receptores GLP-1, GIP e glucagon, mostra potencial benefício na regulação do peso e da glicemia. A pesquisa adotou uma abordagem baseada em estudos clínicos, analisando dados qualitativos de fontes acadêmicas e correlacionando a fisiopatologia da obesidade com o mecanismo de ação da retatrutida. Resultados preliminares indicam uma redução média de peso de 24,2% após 48 semanas de uso desta droga, resultados próximos aos da cirurgia bariátrica. No entanto, a retatrutida permanece em estágio de análise e desenvolvimento, necessitando de mais estudos clínicos para avaliar completamente sua eficácia, segurança e tolerabilidade a longo prazo. A conclusão destaca a importância de entender o mecanismo de ação da retatrutida e sua relevância no manejo da obesidade, oferecendo esperança para uma abordagem mais eficaz da obesidade e suas complicações associadas. A discussão sobre a retatrutida na obesidade pode ser crucial para promover uma abordagem multidisciplinar em seu manejo, envolvendo profissionais de diferentes áreas da saúde e contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Retatrutida. Obesidade. Glucagon. Evidências Clínicas.

## RETATRUTIDE IN OBESITY TREATMENT: EVALUATION OF EFFICACY AND CLINICAL EVIDENCE

**ABSTRACT:** The chapter discusses obesity as a serious public health issue, associated with various adverse conditions, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Faced with the need for more effective therapies, retatrutida emerges as a promising candidate for obesity management. This novel medication, an agonist of GLP-1, GIP, and glucagon receptors, shows potential benefits in regulating weight and blood glucose levels. The research adopted an approach based on clinical studies, analyzing qualitative data from academic sources and correlating the pathophysiology of obesity with the mechanism of action of Retatrutida. Preliminary results indicate an average weight reduction of 24.2% after 48 weeks of using this drug, results close to those of bariatric surgery. However, retatrutida remains in the stage of analysis and development, requiring further clinical studies to fully evaluate its long-term efficacy, safety, and tolerability. The conclusion emphasizes the importance of understanding the mechanism of action of retatrutida and its relevance in obesity management, offering hope for a more effective approach to obesity and its associated complications. The discussion on retatrutida in obesity may be crucial for promoting a multidisciplinary approach in its management, involving professionals from different healthcare areas and contributing to the development of new therapeutic strategies.

**KEYWORDS:** Retatrutida. Obesity. Glucagon. Clinical Evidence.

## INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade está aumentando a um ritmo alarmante em muitos países (FERREIRA, ET AL. 2019). Trata-se de um dos principais problemas de saúde pública em nossa sociedade. Ela leva a várias condições que agravam a saúde, como diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular, hipertensão, dislipidemia e doença hepática esteatótica. Com a elevação da prevalência de obesidade, há uma demanda crescente por novas terapias que possam efetivamente controlar o peso corporal e melhorar a saúde (KAUR E MISRA, ET AL. 2004). Ademais, é importante salientar que a obesidade é causada por uma combinação de fatores genéticos, ambientais, comportamentais e metabólicos. Entre os principais fatores de risco estão uma dieta desequilibrada, falta de atividade física, predisposição genética, distúrbios hormonais e certas condições médicas subjacentes, citadas anteriormente.

A correlação entre a retatrutida e a obesidade é uma área de interesse na literatura científica. Sabe-se que o excesso de gordura corporal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da obesidade por meio do desequilíbrio metabólico e hormonal, portanto qualquer alteração nessas pode desencadear ou agravar a obesidade, servindo como uma causa subjacente da condição. Além disso, é amplamente reconhecido que a obesidade leva ao excesso de adipocidade, sendo frequente em várias condições de saúde, tanto agudas quanto crônicas, destacando a estreita relação entre essas duas entidades clínicas.

Frente a isso, o objetivo principal deste estudo consiste em enriquecer o conhecimento científico sobre essa condição crônica de saúde amplamente encontrada na prática clínica contemporânea, fornecendo informações atualizadas e aprimorando abordagens de tratamento mais eficazes, com foco na análise dos mecanismos de ação da Retatrutida, molécula capaz de imitar três hormônios relacionados à saciedade: peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP 1), peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e glucagon, a qual atua em diferentes vias fisiopatológicas envolvidas na obesidade, reforçando seu potencial benefício no manejo clínico dessa condição. Além de analisar as evidências clínicas e as implicações terapêuticas, mediante os ganhos significativos relatados em estudos prévios.

## METODOLOGIA

Utilizando uma abordagem centrada em estudos clínicos, os dados qualitativos foram analisados mediante artigos obtidos em fontes acadêmicas, incluindo Google Acadêmico, PubMed e SciELO. O objetivo primordial foi identificar padrões associados ao uso de agonistas de GLP-1, GIP e glucagon e seus desfechos clínicos favoráveis.

Como é conhecido, a obesidade frequentemente está associada a desequilíbrios metabólicos e disfunção endócrina, resultando em acúmulo excessivo de gordura corporal. Portanto, foi realizada uma correlação entre a fisiopatologia da obesidade e o mecanismo de ação da Retatrutida visando fornecer contexto aos resultados obtidos.

Para a busca, foram empregadas palavras-chave específicas, como Retatrutida, Obesidade, Glucagon e Evidências Clínicas. Os artigos selecionados, tanto em inglês quanto em português, foram minuciosamente examinados pelos autores, que os escolheram com base em sua relevância para os objetivos propostos neste capítulo.

Os critérios de inclusão foram direcionados a estudos que abordaram a retatrutida no tratamento da obesidade, bem como a avaliação da eficácia e suas evidências clínicas, durante o período dos últimos 5 anos (de 2019 a 2024). Foram selecionados estudos que discutiram estratégias eficazes de manejo para pacientes com ambas as condições, com o objetivo de contribuir para uma melhor compreensão e abordagem clínica desses cenários. Estudos que não estavam diretamente relacionados ao tema em questão ou que não forneciam informações relevantes para os propósitos do presente estudo foram excluídos da análise.

Por meio desta metodologia, foi possível desenvolver um capítulo abrangente e atualizado, abordando o papel da retatrutida na conduta da obesidade, o qual proporciona uma síntese das informações relevantes, oferecendo uma análise detalhada do funcionamento e dos efeitos desta medicação neste contexto clínico específico. É importante ressaltar que esse estudo foi realizado em total conformidade com os princípios éticos da pesquisa científica.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Sabe-se que a obesidade é uma condição complexa e multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. O tratamento desta geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar que inclui modificações nos hábitos de vida, dieta, exercício físico, terapia comportamental e, em alguns casos, intervenções farmacológicas. Logo, serão apresentados resultados qualitativos mediante a identificação de uma associação significativa entre o mecanismo de ação do retatrutida e suas implicações terapêuticas na obesidade.

Neste contexto, a retatrutida se destaca por ser um novo peptídeo agonista do receptor tripla que tem como alvo o receptor de glucagon (GCGR), o receptor de polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIPR) e o receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1R). Esta nova droga tem o potencial de tratar anormalidades metabólicas associadas à obesidade, bem como doenças decorrentes dela, devido ao seu mecanismo de ação distinto (KAUR E MISRA, ET AL. 2004).

O hormônio GLP-1 e o GIP são hormônios intestinais que desempenham um papel importante no equilíbrio do metabolismo energético e glicêmico. Assim como, o glucagon é um hormônio secretado pelo pâncreas que aumenta a concentração de glicose sanguínea.

Nesse contexto, os hormônios GLP-1 e GIP desempenham um papel crucial na regulação dos níveis de glicose sanguínea e na promoção da saciedade ao estimular a produção de insulina pelo pâncreas. Por outro lado, o hormônio glucagon, também secretado pelo pâncreas, exerce uma ação oposta à insulina, porém contribui para a lipólise. O progresso representado por esta nova terapia reside na sinergia dos três efeitos mencionados.

Em um estudo clínico conduzido nos Estados Unidos da América (EUA) por Rosenstock e colaboradores (2023), foi observado que a administração de retatrutida em pacientes com diabetes tipo 2 culminou em reduções substanciais no peso corporal. Esses efeitos foram acompanhados por um perfil de segurança que se alinha aos padrões observados com outros agonistas dos receptores de GLP-1 e GIP/GLP-1.

Por conseguinte, pesquisas iniciais sugerem que a retatrutida pode ajudar a reduzir o apetite, promover a saciedade e melhorar a sensibilidade à insulina, visto que seu mecanismo de ação visa modular esses hormônios, potencialmente regulando a bioquímica energética e a glicemia, tornando uma terapia potencialmente eficaz para indivíduos com obesidade, assim como diabetes tipo 2. Ademais, foi evidenciado que o uso da retatrutida resultou em uma redução de massa corporal de 24,2% após 48 semanas. (Jastreboff, Ania M et al, 2023), resultados próximos aos da cirurgia bariátrica.

É crucial enfatizar que a Retatrutida está atualmente em momento de investigação e avanço, destacando a necessidade contínua de estudos adicionais antes de sua implementação clínica. Entretanto, através de estudos prévios, é possível que ocorra uma verdadeira revolução neste campo, não apenas com a retatrutida, mas também com outras opções terapêuticas emergentes (Vieira, et al. 2023). Essas descobertas estão em linha com estudos anteriores que também destacaram a efetividade e os efeitos desse fármaco.

## CONCLUSÃO

Esses achados preliminares realçam o potencial deste fármaco no manejo da obesidade, oferecendo uma nova perspectiva terapêutica para reduzir complicações metabólicas e melhorar a saúde global. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente os benefícios e riscos dessa nova terapia, bem como identificar subgrupos de pacientes que possam se beneficiar mais significativamente dela.

Por isso, o capítulo destaca a importância de investigar o mecanismo de ação da Retatrutida e sua relevância na conduta da obesidade, visando melhorar os resultados de saúde e promover um melhor prognóstico para os pacientes afetados por essa condição crônica. Essa compreensão aprofundada pode informar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, oferecendo esperança para uma abordagem mais eficaz da obesidade e suas complicações associadas.

## IMPLICAÇÕES NA CLASSE MÉDICA

A discussão sobre o uso da Retatrutida como intervenção da obesidade pode ser de grande interesse para os profissionais da área da saúde, promovendo uma troca de conhecimentos e reflexões sobre o assunto. Isso ressalta a importância da abordagem multidisciplinar na prevenção e controle do excesso de peso, que envolve profissionais de diferentes áreas da saúde, como endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas, psicólogos e clínicos gerais.

Destaca-se que o estudo sobre a Retatrutida na obesidade pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o manejo dessa condição crônica. Desta forma, é de extrema relevância acadêmica investigar os mecanismos de ação da Retatrutida e sua eficácia clínica, proporcionando uma base sólida para a implementação clínica dessa nova terapia e potencialmente melhorando os resultados de saúde para os pacientes afetados pela obesidade

## REFERÊNCIAS

Kaur, M., Misra, S.; **Uma revisão de uma droga experimental retatrutide, um novo agente triplo agonista para o tratamento da obesidade.** *Eur J Clin Pharmacol* (2024). <https://doi.org/10.1007/s00228-024-03646-0>

Sheila A Doggrell (2023) **Is retatrutide (LY3437943), a GLP-1, GIP, and glucagon receptor agonist a step forward in the treatment of diabetes and obesity ?, Expert Opinion on Investigational Drugs**, 32:5, 355-359, DOI: 10.1080/13543784.2023.2206560

NAEEM, Muhammad; IMRAN, Laiba; BANATWALA, Umm E. Salma Shabbar. **Unleashing the power of retatrutide: A possible triumph over obesity and overweight: A correspondence.** *Health Science Reports*, v. 7, n. 2, p. e1864, 2024.

Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, Du Y, Lou J, Gurbuz S, Thomas MK, Hartman ML, Haupt A, Milicevic Z, Coskun T. Retatrutide, **um agonista do receptor GIP, GLP-1 e glucagon, para pessoas com diabetes tipo 2:** um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo e ativo-controlado, de grupo paralelo, de fase 2 conduzido nos EUA. *Lanceta*. 12 de agosto de 2023; 402(10401):529-544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01053-X. ePub 2023 jun 26. PMID: 37385280.

Ferreira APS, Szwarcwald CL, Damacena GN. **Prevalência de obesidade e fatores associados na população brasileira:** um estudo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2019 Abr 1; 22:e190024. Português, Inglês. DOI: 10.1590/1980-549720190024. PMID: 30942330.

PEBMED. (2023). ADA 2023: **Retatrutida no tratamento da obesidade.** PEBMED. Disponível em: [https://pebmed.com.br/ada-2023-retatrutida-no-tratamento-da-obesidade/?utm\\_source=artigoportal&utm\\_medium=copytext](https://pebmed.com.br/ada-2023-retatrutida-no-tratamento-da-obesidade/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext). Acesso em: 11/03/2024.