

## **Agonistas incretínicos: estamos diante de uma nova era no tratamento da obesidade?**

A obesidade consolidou-se como uma das principais doenças crônicas do século XXI, caracterizada por elevada prevalência, complexidade fisiopatológica e impacto significativo sobre a morbimortalidade. Trata-se de uma condição multifatorial, marcada por desregulação neuroendócrina do balanço energético, envolvendo circuitos hipotalâmicos, sinais periféricos de saciedade, hormônios intestinais e mecanismos de recompensa alimentar.

Durantedécadas, otratamentofarmacológico daobesidade foilimitado poreficácia modesta e preocupações relevantes quanto à segurança. Nesse contexto, o desenvolvimento das terapias baseadas em incretinas representa um avanço substancial na abordagem clínica dessa doença.

Os agonistas do receptor de GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, seguidos mais recentemente pelos agonistas duais dos receptores de GIP e GLP-1, como a tirzepatida, demonstraram reduções ponderais expressivas em ensaios clínicos randomizados. Estudos como SCALE, STEP e SURMOUNT evidenciam perdas de peso variando de aproximadamente 8% a mais de 20%, resultados que, em determinados cenários, se aproximam daqueles obtidos com alguns procedimentos bariátricos.

Entretanto, o impacto dessas terapias transcende a redução do peso corporal. A demonstração de benefício cardiovascular com a semaglutida no estudo SELECT reposiciona esses agentes como ferramentas terapêuticas com potencial modificador de risco cardiovascular, mesmo em indivíduos com obesidade sem diabetes mellitus.

Na prática clínica, observa-se ainda um campo emergente de possíveis benefícios adicionais, incluindo melhora de sintomas associados ao lipedema, potenciais efeitos neuroprotetores em doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, e possível impacto favorável sobre o metabolismo ósseo. Embora tais achados ainda careçam de maior robustez científica, apontam para uma atuação sistêmica mais ampla das terapias incretínicas.

Por outro lado, é fundamental reconhecer que esses avanços não modificam a natureza crônica e recidivante da obesidade. A interrupção do tratamento frequentemente resulta em reganho ponderal, o que reforça a necessidade de abordagem terapêutica contínua e de longo prazo.

Adicionalmente, a indicação dessas terapias deve ser criteriosa, com avaliação prévia de condições como histórico de pancreatite, gastroparesia, doença do refluxo gastroesofágico grave e risco de neoplasias endócrinas, especialmente carcinoma medular de tireoide e síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2.

Diante desse cenário, é imperativo evitar uma interpretação simplista do uso das chamadas “canetas emagrecedoras”. Esses fármacos não devem ser encarados como solução isolada, mas sim como ferramentas terapêuticas potentes dentro de um modelo de cuidado integrado.

Na perspectiva do especialista, estamos, de fato, diante de uma transformação relevante no tratamento da obesidade. No entanto, o real impacto dessas terapias dependerá de sua utilização racional, baseada em evidências científicas, e integrada a estratégias não farmacológicas, incluindo intervenção nutricional, prática regular de atividade física, adequada qualidade do sono e acompanhamento clínico contínuo.

A obesidade é uma doença crônica — e seu tratamento deve ser conduzido com a mesma perspectiva de continuidade.

**Profa. Dra. Maria Angela de Souza**

**Médica Nutróloga**

**Coordenadora da Câmara Técnica de Nutrologia do CREMESP**

**Membro de Câmara Técnica de Nutrologia do CFM**

**Diretora do Serviço de Nutrologia do HSPE/Iamspe**