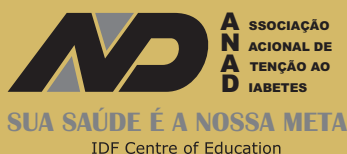


# Diabetes Clínica News

Apoios:



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo "Dr. Sabastião de Moraes" Fundado em Março de 1988



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

## ÍNDICE

DE 11 À 15

# AGOSTO 2023

- 1 - MAIOR QUEDA DE HBA1C NO DIABETES TIPO 2 TRATADO COM SEMAGLUTIDA VERSUS OUTROS AGENTES GLP-1 ..... 02
- 2 - AGONISTAS TRIPLO G – UM HOME RUN PARA A OBESIDADE? ..... 03
- 3 - MONITORAMENTO CONTÍNUO DA GLICOSE PODE BENEFICIAR PACIENTES COM DIABETES PRE-GESTACIONAL? .... 05
- 4 - CERTOS GENES PODEM PREDIZER RETORNO DA GORDURA ABDOMINAL APÓS PERDA PONDERAL ..... 06
- 5 - OBESIDADE DEVERIA MUDAR DE NOME? ..... 07



## 1 - MAIOR QUEDA DE HbA1c NO DIABETES TIPO 2 TRATADO COM SEMAGLUTIDA VERSUS OUTROS AGENTES GLP-1

Endocrine Today/ Healio  
By [Michael Monostra](#)

### Principais Conclusões:

A semaglutida foi associada à uma redução maior na HbA1c e no peso corporal do que outros agonistas do receptor GLP-1.

A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos gastrointestinais foi mais comum com semaglutida.

A semaglutida conferiu maiores reduções na HbA1c e no peso corporal entre adultos com Diabetes tipo 2 do que outros agonistas do receptor GLP-1, de acordo com resultados de uma revisão sistemática e meta-análise.

“A semaglutida parece ser mais eficaz em comparação com o restante dos agonistas do receptor GLP-1 disponíveis comercialmente, em termos de melhora na glicemia e outros fatores de risco cardiometabólicos, entre indivíduos com Diabetes tipo 2”, Dimitrios Patoulias, MD, MSc, PhD, FRCP, FNSCOPE, médico de medicina interna do departamento ambulatorial de medicina cardiometabólica, departamento de cardiologia da Universidade Aristóteles de Thessaloniki, Hospital Geral na Grécia, e colegas escreveram em um estudo publicado no *Journal of Diabetes and Its Complications*. “No entanto,

também está associado a probabilidades significativamente maiores de descontinuação do tratamento, devido a eventos adversos gastrointestinais, principalmente náuseas e vômitos”.

Os pesquisadores analisaram os bancos de dados PubMed e Cochrane Library até 8 de fevereiro de 2023, ensaios clínicos randomizados de fase 3 comparando os efeitos da semaglutida (Ozempic, Rybelsus; Novo Nordisk) com outros agonistas do receptor GLP-1 entre adultos com Diabetes tipo 2. Os ensaios avaliaram pelo menos um parâmetro

cardiometabólico e tiveram duração mínima de 12 semanas. O desfecho primário foi a alteração da HbA1c com semaglutida em comparação com outros GLP-1s. Mudança no peso corporal, IMC e outros parâmetros cardiometabólicos também foram avaliados.

Cinco ensaios clínicos randomizados foram incluídos no estudo com um total de 3.760 participantes. Um ensaio comparou a semaglutida subcutânea uma vez por semana com a exenatida subcutânea de liberação prolongada uma vez por semana (Byetta, AstraZeneca), um comparou a semaglutida subcutânea uma vez por semana com a liraglutida uma vez ao dia (Saxenda, Novo Nordisk), um terceiro comparou a semaglutida oral uma vez ao dia com liraglutida, outro estudo comparou semaglutida subcutânea uma vez por semana com dulaglutida subcutânea uma vez por semana (Trulicity, Eli Lilly) e o quinto comparou semaglutida oral uma vez ao dia com dulaglutida.

Os adultos que receberam semaglutida tiveram uma redução maior na HbA1c (diferença média, -0,44%; IC 95%, -0,63 a -0,25;  $P < 0,00001$ ) e na glicemia de jejum (diferença média, -0,48 mmol/L; IC 95%, -0,8 a -0,15;  $P = 0,004$ ) em comparação com outros agentes GLP-1. Aqueles que receberam semaglutida tiveram maior probabilidade de atingir uma HbA1c inferior a 7% (OR = 2,1; IC 95%, 1,4-3,14;  $P = 0,003$ ) ou uma HbA1c inferior a 6,5% (OR = 2,16; IC 95%, 1,52-3,07;  $P < 0,0001$ ) do que adultos que usam outros agentes.

O grupo semaglutida teve maior redução no peso corporal (diferença média, -2,53 kg; IC 95%, -3,31 a -1,75;  $P < 0,00001$ ) e IMC (diferença média, -0,91 kg/m<sup>2</sup>; IC 95%, -1,18 a -0,63;  $P < 0,0001$ ) do que aqueles que usam outros agentes. Os adultos que receberam semaglutida tiveram maior probabilidade de perder 5% ou mais do peso corporal (OR = 3,7; IC 95%, 2,71-5,06;  $P < 0,00001$ ) e 10% ou mais do peso corporal (OR = 4,39; IC 95%, 3,27- 5,9;  $P < 0,00001$ ) do que aqueles que usam outros agonistas do receptor GLP-1.

A semaglutida foi associada a maiores

reduções na circunferência da cintura (diferença média,  $-2,04$  cm; IC 95%,  $-2,49$  a  $-1,6$ ;  $P < 0,00001$ ), pressão arterial sistólica (diferença média,  $-1,2$  mm Hg; IC 95%,  $-2,05$  a  $-0,34$ ;  $P = 0,006$ ) e PA diastólica (diferença média,  $-0,67$  mm Hg; IC 95%,  $-1,18$  a  $-0,16$ ;  $P = 0,01$ ) em comparação com outros agentes GLP-1. Não foram observadas diferenças com outros parâmetros cardiometabólicos.

Os adultos que receberam semaglutida tiveram maior probabilidade de relatar náuseas (OR = 1,43; IC 95%, 1,08-1,88;  $P = 0,01$ ) e vômitos (OR = 1,49; IC 95%, 1,1-2,01;  $P = 0,01$ ) do que aqueles que receberam outros agentes GLP-1. A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos gastrointestinais foi mais provável com semaglutida do que com outros agentes (OR = 1,48; IC 95%, 1,15-1,91;  $P = 0,002$ ).

“Os resultados gerados a partir de ensaios clínicos randomizados relevantes devem ser incorporados na prática clínica diária, alterando os algoritmos de tratamento utilizados pelos médicos envolvidos e propondo combinações de tratamento apropriadas, especialmente para indivíduos com doença cardiorenal concomitante”, escreveram os pesquisadores. “O impacto da semaglutida em comparação com outros agonistas do receptor GLP-1 em desfechos substitutos, incluindo mortalidade por todas as causas e morbidade e mortalidade cardiovascular permanece obscuro e deve ser o foco de futuros ensaios randomizados controlados.” ■

## 2 - AGONISTAS TRIPLO G – UM HOME RUN PARA A OBESIDADE?

Mary Elizabeth Patti, M.D.

[August 10, 2023](#)

N Engl J Med 2023; 389:562-563

DOI: 10.1056/NEJMe2307282

O burburinho foi palpável nas Sessões Científicas da American Diabetes Association de 2023, quando várias novas terapias baseadas em hormônios, estimuladas por nutrientes, para obesidade e Diabetes tipo 2 ocuparam o centro das atenções. Entre essas terapias, o agonista triplo receptor retatrutida – objeto de um estudo

de fase 2 de Jastreboff et al., mostrou eficácia sem precedentes no tratamento da obesidade, com 24% de perda de peso ao longo de 48 semanas.

As respostas hormonais à ingestão de nutrientes são reguladores essenciais do metabolismo. A mais conhecida é a secreção de insulina em resposta ao aumento pós-prandial dos níveis de glicose ou aminoácidos, promovendo o armazenamento de nutrientes e mantendo a normoglicemia. Além disso, as respostas hormonais intestinais à ingestão de alimentos ampliam ainda mais a secreção de insulina (por exemplo, o “efeito incretina” mediado pelo peptídeo-1 semelhante ao glucagon [GLP-1] e pelo polipeptídeo insulínico dependente de glicose [GIP]) e modulam a saciedade, a ingestão de alimentos e outros aspectos do metabolismo prandial (mediado por, por exemplo, GLP-1, GIP, peptídeo tirosina tirosina [PYY] e amilina). Os agonistas do GLP-1 miméticos da incretina já ganharam ampla aceitação para o tratamento do Diabetes tipo 2 e da obesidade. A adição de agonistas do receptor GIP, como acontece com o agonista duplo GLP-1-GIP, tirzepatida, aumenta ainda mais a perda de peso.

Qual é o novo agonista do receptor hormonal “triplo G”? A retatrutida é um peptídeo único que ativa três receptores acoplados à proteína G – receptores GLP-1, GIP e glucagon (GCG). Ativar o receptor GCG pode parecer contra-intuitivo; O GCG é melhor reconhecido como um hormônio contrarregulador liberado pelas células  $\alpha$  pancreáticas durante a hipoglicemia, aumentando a glicose no sangue. No entanto, o GCG também tem efeitos catabólicos potentes, na medida em que estimula a lipólise, reduz a ingestão de alimentos, retarda o esvaziamento gástrico e aumenta o gasto energético. Assim, a incorporação do agonismo do receptor GCG pode aumentar ainda mais a perda de peso, enquanto a ação simultânea mimética da incretina do GLP-1 GIP pode equilibrar os potenciais efeitos glicêmicos adversos do GCG. Estudos pré-clínicos mostraram que os agonistas triplo G foram superiores aos agonistas simples ou duplos na perda de peso, redução da esteatose hepática e normalização dos níveis de glicose.



Jastreboff et al. realizaram um estudo randomizado, duplo-cego, com retatrutida subcutânea semanal em comparação com placebo em 338 adultos sem Diabetes que tinham obesidade ou sobrepeso com condições coexistentes associadas. As doses de retatrutida variaram de 1 a 12 mg. Todos os participantes receberam aconselhamento dietético.

Entre os participantes tratados com retatrutida de acordo com o protocolo, a perda média de peso com a dose mais elevada foi de 18% às 24 semanas e de 24% às 48 semanas, em comparação com aproximadamente 2% em ambos os momentos entre os participantes que receberam placebo. Na dose mais elevada, 26% dos participantes tiveram perda de peso de 30% ou mais às 48 semanas. As reduções de peso ocorreram em todo o espectro do IMC, mas foram maiores entre os participantes com um IMC de pelo menos 35. Neste ensaio de relativamente curto prazo, o efeito da retatrutida nos eventos cardiovasculares não pôde ser determinado, mas várias medidas de risco cardiometabólico melhoraram, incluindo pressão arterial e níveis de hemoglobina glicada, glicemia de jejum, insulina, colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos. Ocorreram aumentos modestos na frequência cardíaca, semelhantes aos resultados de estudos anteriores de análogos da incretina.

Tal como acontece com os agonistas do GLP-1-GIP, os efeitos colaterais da retatrutida foram dependentes da dose e predominantemente gastrointestinais, com náuseas ocorrendo em 45 a 60% dos participantes em doses mais altas, principalmente durante o escalonamento precoce da dose. Os eventos adversos levaram à descontinuação do medicamento em 16% dos participantes na dose mais alta, mas os eventos adversos graves foram poucos.

O ensaio incluiu apenas participantes sem Diabetes. Embora a perda de peso seja tipicamente menor em pessoas com Diabetes tipo 2, outro estudo publicado recentemente sobre retatrutida envolvendo pacientes com Diabetes tipo 2 relatou perda de peso de 17%

em 36 semanas, com uma diminuição de 2% no nível de hemoglobina glicada. Da mesma forma, os benefícios do agonismo triplo estenderam-se ao tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica; em um subgrupo de 98 pessoas no estudo que tinham doença hepática gordurosa não alcoólica, o conteúdo de gordura normalizou em 90% dos participantes nas doses mais altas de retatrutida.

Juntos, esses dados oferecem mais otimismo sobre a ideia de que é possível o manejo farmacológico eficaz da obesidade e distúrbios relacionados. No entanto, são necessários estudos maiores e de mais longo prazo para expandir a generalização dos resultados, para confirmar resultados duradouros de segurança e saúde e para determinar os protocolos para cuidados clínicos. Por exemplo, será essencial identificar a magnitude e a taxa de perda de peso e o estilo de vida e as intervenções dietéticas que garantirão uma nutrição adequada e minimizarão a perda de massa corporal magra. Além disso, precisaremos conhecer as melhores opções para a prevenção da recuperação do peso caso a medicação seja descontinuada devido a efeitos colaterais ou como resultado de mudanças na cobertura do seguro ou na disponibilidade do medicamento.

O advento de uma terapia altamente eficaz para a obesidade levanta muitas questões tanto para os médicos como para os decisores de políticas públicas. Como a obesidade é uma doença crônica, é necessário tratá-la com terapia de longo prazo. Tanto os médicos como os pacientes terão de considerar cuidadosamente as opções disponíveis para a obesidade; os tratamentos potenciais incluem intervenções dietéticas e de estilo de vida e terapia farmacológica de longo prazo, bem como cirurgia metabólica bariátrica, que leva a uma magnitude ainda maior de perda de peso sustentada e controle metabólico do que a retatrutida. Os agonistas triplo G podem fornecer uma ponte para mais perda de peso cirúrgica permanente ou potencialmente aumentar a eficácia cirúrgica. Dada a prevalência estimada de 42% da obesidade entre adultos nos Estados Unidos, os custos


substanciais para alcançar um tratamento bem-sucedido da obesidade com agonistas triplo G e outros agentes precisam ser equilibrados com as economias de custos previstas que seriam obtidas através da prevenção de complicações relacionadas à obesidade.

Finalmente, um desafio fundamental e um imperativo social será garantir a acessibilidade e o acesso equitativo a terapias anti-obesidade eficazes, especialmente em populações carentes que carregam o maior fardo de doenças. Só então o controle da obesidade realmente dará certo. ■

### 3 - MONITORAMENTO CONTÍNUO DA GLICOSE PODE BENEFICIAR PACIENTES COM DIABETES PRÉ-GESTACIONAL?

8 de Setembro de 2023

Pacientes com Diabetes pré-gestacional podem se beneficiar da bomba de [infusão subcutânea contínua de insulina](#) e do monitoramento contínuo de glicose. O uso desses dispositivos foi associado a uma redução na morbidade materna e neonatal, de acordo com um [estudo recente](#).

“Vinhemos observando um impacto inaceitável na saúde materna e fetal nessa população de pacientes com Diabetes”, disse o Dr. Neil Hamill, médico especialista em medicina materno-fetal do  Methodist Women's Hospital, nos Estados Unidos (EUA), e autor do estudo.

“Pensamos que o sucesso desta tecnologia em pacientes não gestantes deve se traduzir na população gestante”.

Dr. Neil e colaboradores analisaram dados de 55 gestantes que receberam atendimento no Women's Hospital Perinatal Center no Nebraska Methodist Health System entre outubro de 2019 e outubro de 2022. Todas as pacientes da coorte tinham Diabetes pré-gestacional e necessitaram de [insulina](#) antes da 20ª semana de gestação. As participantes utilizaram o monitoramento contínuo de glicose por mais de duas semanas.

Participantes que tiveram [pré-eclâmpsia](#) grave, parto prematuro, deram à luz um recém-nascido com [síndrome do desconforto respiratório](#) e/ou deram à luz um bebê maior do que o esperado passaram menos tempo na zona de segurança (definida como glicemia < 140 mg/dL) do que as demais.

“Quando o controle glicêmico é mais eficaz, os desfechos maternos e fetais são melhores”, disse o Dr. Neil.

A Dra. Neetu Sodhi, médica ginecologista e obstetra do Providence Cedars-Sinai Tarzana Medical Center, nos EUA, expressou otimismo em relação à possibilidade de que o uso de [monitores de glicemia](#) e bombas de insulina melhore os desfechos para gestantes com Diabetes pré-gestacional.



“É apenas mais um exemplo que destaca a importância do acesso a esse tipo de dispositivo, que realmente melhoram a saúde. E agora isso está comprovado também no caso dos desfechos gestacionais, ou pelo menos é o que esses dados sugerem fortemente”, disse ela.

O Dr. Mark Ebell, médico, professor de epidemiologia na University of Georgia, nos EUA, mostrou-se mais cético, apontando que os participantes do estudo podem ter usado outros métodos além da tecnologia para reduzir os níveis de glicemia.



Os achados sugerem que as bombas de insulina são mais fáceis de administrar do que múltiplas autoinjeções diárias. [Cerca de uma em cada nove mulheres](#) tem Diabetes nos Estados Unidos, e 35% das pessoas recentemente diagnosticadas com a doença são mulheres em idade reprodutiva.

Dr. Neil disse que, nas próximas pesquisas, seria útil usar um critério mais rigoroso para os níveis basais de glicemia (<140 mg/dL), assim como buscar entender melhor quanto tempo as pacientes precisam passar abaixo desse nível para obter resultados ideais.

“Faltam respostas a essas questões na literatura”, disse o Dr. Neil. “A maior parte da nossa literatura em obstetrícia compara tipos de tratamento. Tudo isso é secundário. É a glicemia que confere o risco; se a glicemia melhorar, reduz-se o risco”.

Dr. Neil acrescentou que os benefícios dessas tecnologias para pacientes com [Diabetes gestacional](#) não são claros se considerarmos o curso da doença e o tempo necessário para implantar ou instalar um monitor e uma bomba, bem como os riscos associados e o preço dos dispositivos.

Segundo a Dra. Neetu, médicos que realizam consultas de planejamento familiar devem analisar as morbidades e os problemas clínicos relacionados ao Diabetes.

“Acho que talvez este estudo seja muito incipiente”, disse ela. “Eles 'chutaram' os intervalos glicêmicos a serem observados, mas acho que, com o tempo e com mais estudos como este, poderemos defender o implante desses monitores em jovens com o intuito de melhorar desfechos gestacionais”. ■

## 4 - CERTOS GENES PODEM PREDIZER RETORNO DA GORDURA ABDOMINAL APÓS PERDA PONDERAL

29 de Agosto de 2023

Os efeitos genéticos na [obesidade](#) abdominal podem ser mais acentuados do que na obesidade geral durante a recuperação do peso após a perda ponderal, sugere novo estudo.

Indivíduos com predisposição genética para adiposidade abdominal recuperaram mais peso na região do abdome após a perda ponderal, em comparação com outras pessoas. No entanto, o mesmo não foi observado em indivíduos com predisposição genética para índice de massa corporal (IMC) mais elevado.

Esses achados são provenientes de uma análise secundária de dados dos participantes do estudo [Look AHEAD](#), que tinham [Diabetes](#)

[tipo 2](#) e sobrepeso/obesidade e perderam a partir de 3% do peso inicial após um ano de intervenção (no estilo de vida) ou controle. Os participantes foram acompanhados por mais três anos.

O estudo mostra que a mudança na circunferência da cintura (também conhecida como obesidade abdominal) é regulada por uma via separada da obesidade geral durante o ganho ponderal, relataram os pesquisadores no artigo, publicado em julho no periódico Diabetes.

“Esses achados são pioneiros e fornecem novas percepções sobre os mecanismos de reganho de peso”, concluíram.

“Já era conhecido na literatura científica que os genes associados à deposição de gordura abdominal são diferentes dos associados à obesidade geral”, explicaram (em um e-mail conjunto ao Medscape) Malene Revsbech Christiansen, estudante de doutorado, e o Dr. Tuomas O. Kilpeläinen, Ph.D. e professor associado do Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research da Københavns Universitet, na Dinamarca.



Variantes genéticas associadas à obesidade são expressas no sistema nervoso central; no entanto, as associadas à obesidade abdominal são expressas nos tecidos adiposos e podem estar envolvidas na sensibilidade à [insulina](#), ou na forma e diferenciação dos adipócitos, influenciando o quanto eles podem se expandir em tamanho ou número.

Se esses genes puderem funcionar como alvos para agentes terapêuticos, isso poderia beneficiar os pacientes que têm as variantes genéticas que os predispõem a uma maior relação cintura-quadril (RCQ) ajustada para o IMC, observaram eles.

“No entanto, este é um estudo inicial que constatou uma associação entre variantes genéticas e alterações na gordura abdominal durante a perda ponderal”, alertaram. Mais estudos são necessários, disseram eles, para testar as associações em pessoas sem

obesidade e Diabetes tipo 2 e para explorar a questão em pessoas submetidas a [cirurgia bariátrica](#) ou em uso de medicamentos para perda ponderal, “especialmente agora que a popularidade da semaglutida aumentou”.

“O perfil genético”, observaram Malene e o Dr. Tuomas, “está se tornando mais popular à medida que os preços caem, e os futuros tratamentos tendem a migrar para a medicina de precisão, na qual são adaptados aos indivíduos em vez de seguirem uma abordagem genérica.

No futuro, os testes genéticos poderão identificar pessoas com maior predisposição à deposição de gordura abdominal, indicando a necessidade de acompanhamento e auxílio mais rigorosos nas modificações de estilo de vida.

“Por enquanto, não parece realista testar indivíduos para todas essas 481 variantes [genéticas que predispõem à adiposidade abdominal]. Cada uma dessas variantes predispõe, mas não determina, o desfecho, devido aos seus pequenos efeitos individuais sobre a obesidade abdominal”.

“Deve-se afirmar”, acrescentaram, “que a mudança na dieta, no padrão de atividade física e no comportamento ainda são os principais fatores para perder peso e manter um corpo saudável”.

### Manter a perda ponderal é o grande desafio

“As intervenções no estilo de vida normalmente resultam em uma perda ponderal média de 7% a 10% em seis meses; no entanto, mantê-la é um desafio significativo, pois os participantes geralmente recuperam em média um terço do peso perdido em um ano e 50% a 100% em cinco anos”, registraram os pesquisadores.

O objetivo deles era estudar se a predisposição genética para a obesidade geral ou abdominal prediz o ganho ponderal (após a perda de peso), com base em dados de 822 mulheres e 593 homens do Look AHEAD.

Em média, os participantes do grupo de estilo

de vida ativo perderam 10,9 kg e 9,0 cm da circunferência abdominal um ano após a intervenção, e os do grupo controle perderam 6,8 kg e 5,0 cm.

Do primeiro para o segundo ano, os participantes do grupo de estilo de vida ativo recuperaram 2,7 kg e 2,5 cm na cintura, enquanto os do grupo controle perderam 0,6 kg e 0,43 cm.

Do primeiro para o quarto ano, os participantes do grupo de estilo de vida ativo recuperaram 5,0 kg e 4,9 cm na cintura, enquanto os do grupo controle perderam 1,0 kg e 1,93 cm.

A partir de estudos de associação genômica ampla em cerca de 700 mil indivíduos, sobretudo brancos de origem europeia, os pesquisadores construíram um escore de risco genético baseado em 894 polimorfismos de nucleotídeo único independentes, que foram associados ao IMC elevado, e outro escore de risco genético baseado em 481 polimorfismos de nucleotídeo único que foram associados à RCQ ajustada para o IMC elevada.

Ter uma predisposição genética para uma maior RCQ ajustada para o IMC foi um fator preditor do aumento na obesidade abdominal após perda ponderal, enquanto ter uma predisposição genética para maior IMC não foi.

“Estes resultados sugerem que os efeitos genéticos na obesidade abdominal podem ser mais acentuados do que na obesidade geral durante a recuperação do peso”, concluíram os pesquisadores. ■

## 5 - OBESIDADE DEVERIA MUDAR DE NOME?

Becky McCall  
22 de agosto de 2023

A percepção pública de uma doença é uma questão essencial. Os “diabéticos” são agora chamados de “pessoas que vivem com Diabetes”; uma “pessoa obesa” agora é um “indivíduo que vive com [obesidade](#)”.

Mas qual é a definição de obesidade? Refere-se a uma doença ou a um fator de risco? E

será que o termo está tão contaminado com negatividade, culpa e preconceito que a única solução é descartá-lo e substituí-lo completamente? A sociedade (e a medicina) mudou significativamente desde quando a [palavra latina](#) *obesitas* foi adotada, em 1600.

Embora haja tanto em jogo quando se fala em “obesidade”, é incrível que o estigma persista apesar de os conceitos subjacentes terem evoluído tanto. Então, talvez seja mais uma questão de encontrar a opção “menos pior” do que perseguir uma solução impossível que sirva para todos?

Este é o desafio da [Comissão de Definição e Diagnóstico da Obesidade Clínica](#) do periódico *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, que deve publicar seus achados iniciais nos próximos meses. A força-tarefa mundial tem 60 líderes no tratamento clínico da obesidade, entre eles representantes com experiência pessoal de obesidade. O líder do projeto é o Dr. Francesco Rubino, médico e chefe de cirurgia bariátrica e metabólica no King's College London, no Reino Unido.



“Dar um novo nome à 'obesidade' é muito importante”, afirmou o Dr. Francesco. “A palavra é tão estigmatizada, com tantos mal-entendidos e percepções errôneas, que há quem diga que a única solução é mudar o nome.”

Um possível novo nome foi proposto pela American Association of Clinical Endocrinology e pelo American College of Endocrinology em 2016, em uma tentativa de definir a doença com base na sua característica central de adiposidade: ABCD, sigla em inglês para adiposity-based chronic disease (cuja tradução em português pode ser doença crônica baseada na adiposidade).



O Dr. Francesco é favorável ao termo “ABCD”, mas com algumas ressalvas: “É bom do ponto de vista fisiológico, mas o problema é que seria mais bem compreendido por cientistas e médicos. Não sei o quanto o termo agradaria o público em geral. 'ABCD' ainda fica aquém de

uma boa definição da doença.”

O médico acrescentou que a abordagem da comissão do periódico *The Lancet* é chamada de “obesidade clínica”. “A 'obesidade' em si não transmite necessariamente a mensagem de que você tem um distúrbio ou uma doença”, observou. “É como a diferença de significado entre [depressão](#) e depressão clínica, que comunicam duas coisas diferentes.”

Mas o que justifica qualquer renomeação é um maior esclarecimento da definição e do diagnóstico de obesidade. Em 1997, a Organização Mundial da Saúde reconheceu a obesidade como uma doença crônica; em 2013, a [American Medical Association](#) (AMA) fez o mesmo, acrescentando que merecia atenção médica; por outro lado, somente em 2021 a [Comissão Europeia](#) definiu a obesidade como uma “doença crônica com recidivas, que por sua vez atua como uma porta de entrada para uma série de outras doenças não transmissíveis”.



No entanto, 25 anos após o reconhecimento inicial da obesidade como uma doença, o conceito ainda está repleto de negatividade, seja de forma explícita ou implícita. Esse estigma denigre as [pessoas com sobrepeso](#) e obesidade, taxando-as de “preguiçosas, desleixadas, pouco inteligentes e pouco atraentes”.

O Dr. Francesco explicou que, em primeiro lugar, é importante estabelecer e definir os componentes e as características essenciais da doença obesidade. Isso é fundamental para melhorar o acesso ao tratamento clínico, reduzir a culpa pessoal e fomentar um ambiente de pesquisa mais favorável para nortear a tomada de decisões clínicas e políticas.

“Esta é a questão que está no centro da nossa comissão. Temos um problema com a definição atual de obesidade, e a forma como a avaliamos não nos permite definir com precisão quando a obesidade é uma doença”, explicou.



## Os rótulos moldam a percepção pública da doença, e a 'obesidade' é um exemplo disso

Outra especialista que defende a necessidade de um nome que reflita melhor a definição – seja lá qual for – é a Dra. Margaret Steele, Ph.D., vinculada à School of Public Health da University College Cork, na Irlanda, que, de acordo com a página da universidade, tem um interesse especial em “Gordura 'como um fenômeno cultural, social e político”.



Ela acredita que os rótulos — inclusive “obesidade” — têm um papel fundamental na formação das percepções do público. Na era digital e repleta de informações em que vivemos, os limites da medicina e da sociedade se sobrepõem, sendo que a percepção pública está influenciando as decisões de natureza médica de uma forma sem precedentes, gerando controvérsia e divisão – o tratamento da obesidade é um exemplo.

Especificamente, a palavra “obesidade” é amplamente associada a conotações negativas, diz ela, e, portanto, acolhe o diálogo sobre sua redefinição e renomeação. Apesar do amplo apoio geral a um nome e uma definição que reflitam a adiposidade, devido ao seu papel fisiológico central nas complicações da obesidade, a Dra. Margaret acredita que os “efeitos no tecido adiposo são decorrentes de problemas cerebrais e do ambiente alimentar”, e ela deseja que mais atenção seja dada a esses aspectos.

Referindo-se à maioria das sociedades ocidentalizadas, ela descreve como as pessoas que cresceram em tempos de escassez de alimentos, antes que os alimentos processados se tornassem amplamente disponíveis, têm um perfil de paladar diferente daqueles que cresceram depois. “As pessoas que foram criadas na Irlanda dos anos 1940 e 1950 se lembram de ganhar uma laranja como presente no Natal, porque a ideia de que você poderia ter comida o ano todo – qualquer fruta ou vegetal que quisesse e quando quisesse – simplesmente não existia.”

Em comparação, as mudanças sociais que levaram a mais pressão financeira e de tempo nas décadas posteriores fizeram com que alimentos rápidos, com alto teor de gordura, alto teor de açúcar e processados se tornassem mais desejáveis, apontou ela. “A maioria das crianças agora reconhece o nome da empresa e até mesmo a marca específica de fast-food [de que gostam] antes de conhecer o alfabeto.”

O ambiente atual cultivou “uma reação física muito diferente aos alimentos, talvez um tipo diferente de resposta emocional”, acredita ela, destacando a relação estreita entre obesidade, sociedade, saúde mental e opções alimentares. A Dra. Margaret quer estimular o diálogo sobre o termo usado para descrever os indivíduos [convencionalmente descritos](#) como “obesos” ou usando a palavra “obesidade”. “Estamos pensando em termos como, talvez, apetite crônico, ingestão crônica de alimentos ou desregulação da ingestão alimentar.”

Mudar a [terminologia médica](#) quando ela se torna obsoleta ou prejudicial não é novidade, argumentou ela em um artigo recente sobre o assunto publicado em coautoria com o Dr. Francis Finucane, médico endocrinologista consultor dos Galway University Hospitals, na Irlanda.



“No século 20, os termos 'débil mental' e 'mongol' passaram a ser usados de forma pejorativa na cultura em geral e foram banidos do vocabulário médico”, apontou a Dra. Margaret. Ela acrescentou que mudar o termo “obesidade” pode facilitar a busca dos objetivos estratégicos da medicina clínica “sem causar polêmica desnecessária com aqueles que, dados seus objetivos e contextos pessoais, entendem o índice de massa corporal (IMC) ou peso corporal de maneira radicalmente diferente”.

## Obesidade: doença, fator de risco ou ambos?

O Dr. Francesco ressaltou que, antes de qualquer renomeação, é preciso estabelecer e definir os componentes e as características

essenciais da doença obesidade. “Esta questão está no centro de nossa comissão e não é uma conversa fácil de se ter.” Ele explicou ainda que o problema com a definição atual de obesidade, e a forma como ela é concebida, concentra-se em grande parte no fato de ela ainda ser considerada um fator de risco para outras doenças.

Segundo o Dr. Francesco, a doença é caracterizada por três fatores: o fenômeno de ter uma causa patogênica, que leva a alterações fisiopatológicas (dos órgãos) e causa manifestações clínicas.

Ele acrescentou que a obesidade é atualmente descrita pelo que pode causar – por exemplo, [Diabetes tipo 2](#), câncer ou [hipertensão](#). “Cada uma dessas doenças tem suas próprias manifestações clínicas, mas a obesidade não. [Como doença], não temos uma definição das manifestações clínicas da obesidade além do excesso de adiposidade.”

“O uso do IMC não prediz excesso de adiposidade, nem determina uma doença aqui e agora. Não existe doença sem doença, que é a manifestação clínica e a percepção do paciente de que é uma doença”, explicou o Dr. Francesco, apontando que a comissão do periódico *The Lancet* está preenchendo essa lacuna de conhecimento ao perguntar: “Se a obesidade é uma doença, então como ela é definida?”

O médico acrescentou que a circunferência da cintura provavelmente fornece uma medida melhor do que o IMC para indicar diretamente a distribuição anormal da adiposidade, que sabidamente está associada a desfechos cardiometabólicos ruins, “mas não diz se o paciente tem uma doença aqui e agora – apenas que corre o risco de apresentar doenças cardiovasculares no futuro. A maioria das pessoas com acúmulo de gordura abdominal é perfeitamente funcional e não se sente doente”.

Ele também explicou que persiste a confusão sobre se a obesidade – ou excesso de adiposidade – é um fator de risco ou um sintoma de outra doença. “A imagem está

borrada e não sabemos como diferenciá-los. Temos apenas um nome, que se aplica a todas essas coisas, e temos um critério – IMC – para diagnosticá-lo!”

O Dr. Francesco acrescentou: “Então, o que define a obesidade? É o Diabetes? Não, porque é outra doença. Você não define uma doença como outra doença. Ela tem que ser independente.”

Recentemente, a AMA recomendou que o [IMC agora seja usado em conjunto](#) com outras medidas válidas de risco, como, entre outras, gordura visceral, índice de adiposidade corporal, composição corporal, massa de gordura relativa, circunferência da cintura e fatores genéticos e metabólicos.

O Dr. Aayush Visaria, médico residente em medicina interna da Rutgers University, nos Estados



Unidos, concorda que um novo nome possa ajudar a mudar a percepção pública da obesidade para melhor. Um estudo que ele apresentou na Endocrine Society Meeting de 2023 constatou que o IMC “[subestima muito](#)” a obesidade, conforme publicado pelo Medscape.

Ele concorda com o Dr. Francesco que o desafio está na falta de compreensão precisa dos mecanismos que levam à obesidade: “É multifatorial, não apenas apetite ou ingestão de alimentos. Colocar isso em uma expressão é difícil”.

No entanto, se um novo termo puder incorporar as várias facetas da doença, “no geral, reduzirá o estigma porque passaremos a pensar na obesidade como um processo patológico, não como algo pessoal relacionado à culpa”, disse o Dr. Aayush.

Mas ao mesmo tempo, ele expressou cautela em relação a possíveis conotações negativas associadas à classificação da obesidade como uma doença. A Dra. Margaret também refletiu sobre esse risco, destacando que medicalizar o tamanho corporal pode ser contraproducente ao alimentar o estigma do peso e a [gordofobia](#).

“Medicalizar a obesidade pode desencorajar em vez de fortalecer, mas ao especificar mais claramente que estamos falando sobre um conjunto específico de doenças metabólicas inter-relacionadas, isso tornaria muito mais claro, e que... não se trata de tornar as pessoas magras, não é uma questão estética”, observou a Dra. Margaret.

### A palavra 'obesidade' dificulta explicações sobre doenças

A Dra. Margaret explicou que seu objetivo é superar a ambiguidade em torno da palavra “obesidade” que dificulta as explicações sobre a obesidade como doença para o público em geral.

“Muita confusão e controvérsia poderiam ser evitadas se esclarecêssemos que quando os médicos dizem que a obesidade é uma doença, eles não querem dizer que ser 'gordo' é uma doença”.

No entanto, o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo, produzindo hormônios que não funcionam tão bem em pessoas com obesidade, ela observou. “Esse novo conhecimento levou a melhores tratamentos, como medicamentos como [semaglutida](#) e tirzepatida. Esses medicamentos, como a cirurgia bariátrica, geralmente levam a uma perda ponderal significativa e a melhoras na saúde metabólica geral.”

O Dr. Francesco também expressou preocupação com a medicalização, conforme determinado pela definição e o diagnóstico e pela disponibilidade de tratamento medicamentoso que poderia levar ao tratamento excessivo. “Atualmente, quando todos com um IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> têm acesso a todos os tratamentos para obesidade existentes, temos observado escassez de medicamentos. Devemos priorizar esse tratamento.”

Em última análise, o diagnóstico da obesidade como doença precisa de um biomarcador antropométrico que forneça, em nível individual, a confiança de que uma pessoa tem uma doença hoje, ou pelo menos perto de 100% de probabilidade de evoluir com essa

doença, afirmou o Dr. Francesco.

“Se usarmos o IMC, ou mesmo a circunferência da cintura, isso pode diagnosticar a doença; mas se a pessoa viver até os 90 anos, qual é o sentido de rotulá-la como doente?” apontou.

“Como médicos, temos que ser cautelosos. Dizemos que isso é uma doença, mas você deve pensar nas implicações para a pessoa que recebe o diagnóstico de uma doença crônica que é substancialmente incurável. Quando dizemos isso, precisamos para ter a certeza.” ■