

OBESIDADE E A PANDEMIA DE COVID-19

DR. FÁBIO R. TRUJILHO • CRM: 14334-BA

- Endocrinologista e preceptor da Residência Médica no Serviço de Obesidade do Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia (CEDEBA), Salvador-BA.
- Professor de Endocrinologia e Metabologia da UniFTC, Salvador-BA.
- Vice-presidente do Departamento de Obesidade da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).
- Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

DR. FÁBIO R. TRUJILHO • CRM: 14334-BA

• Endocrinologista e preceptor da Residência Médica no Serviço de Obesidade do Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia (CEDEBA), Salvador-BA.

Professor de Endocrinologia e Metabologia da UniFTC, Salvador-BA.

• Vice-presidente do Departamento de Obesidade da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

• Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

OBESIDADE E A PANDEMIA DE COVID-19

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e representa na atualidade um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e em todo o mundo. Dados do Ministério da Saúde apontam que um em cinco brasileiros já sofre com a obesidade. A população obesa no Brasil passou de 11,8% em 2006, para 19,8% em 2018, representando um crescimento de 67,8%.¹

Vários fatores têm contribuído para o aumento da prevalência da obesidade, levando a uma verdadeira pandemia da doença no mundo atual. Entre eles há a redução dos níveis de atividade física associada ao aumento da ingestão de alimentos industrializados, com altos teores de gorduras e de densidade calórica.²

Agravando a situação atual temos a chegada da pandemia de covid-19, levando a um maior confinamento da população, contribuindo ainda mais para a redução da prática de atividade física e para o aumento da ingestão alimentar. Além disso, as incertezas do cenário atual têm contribuído para o aparecimento de sintomas psicológicos, como ansiedade, nervosismo e depressão. Essas ocorrências emocionais muitas vezes estão presentes também no paciente obeso, sugerindo uma relação entre compulsão alimentar e obesidade.²

Os indivíduos obesos têm mostrado uma maior gravidade da infecção por covid-19, e isso tem tido grande impacto principalmente em pacientes mais jovens. Como a obesidade é menos prevalente em pessoas mais idosas, se avaliarmos aquelas com menos de 60 anos, o impacto da obesidade parece ser maior nessa faixa etária.³

Muitos mecanismos parecem ser responsáveis pela maior gravidade da doença nessa população. Os pacientes obesos apresentam uma disfunção imune com maior predisposição a processos infecciosos. Além disso, a obesidade abdominal está relacionada com maior grau de inflamação e com resistência à insulina. Esse processo inflamatório do tecido adiposo está associado ao aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias, levando a um estado inflamatório, ao aumento do estresse oxidativo e à redução de substâncias anti-inflamatórias, como a adiponectina.⁴ O crescimento da resposta inflamatória visto na obesidade pode contribuir para o estado hiperinflamatório do paciente com covid-19, favorecendo uma pior evolução. Petersen *et al.* avaliaram a gordura abdominal por meio de tomografia computadorizada (TC) de pacientes com covid-19 e verificaram que cada centímetro adicional na circunferência foi associado a 13%

no aumento do risco de necessidade de UTI e 25% de elevação do risco de ventilação mecânica. Dessa forma, a obesidade visceral parece estar relacionada com o aumento da gravidade da infecção pela covid-19.⁵

O tecido adiposo de indivíduos obesos parece que funciona também como um reservatório viral devido a um aumento da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), a qual funciona como receptor da entrada do SARS-Cov-2 na célula.⁶

Outro ponto importante é que o paciente com quadros mais severos de covid-19 tem apresentado também elevação da prevalência de tromboembolismo venoso com evidência de microangiopatia trombótica. Soma-se a isso o fato de a obesidade ser um fator de risco conhecido para tromboes arterial e venosa, e os mecanismos parecem estar relacionados com disfunções do endotélio e do sistema trombolítico.⁴

É importante lembrar que a obesidade também está relacionada a uma série de comorbidades, como um maior risco para doenças crônicas não transmissíveis (doenças cardiovasculares, diabetes, doenças musculoesqueléticas e alguns tipos de câncer).⁷ Muitas dessas patologias também estão relacionadas com uma maior gravidade dos casos de covid-19, agravando mais ainda a situação do paciente obeso. A perda de peso está relacionada com a melhora e, muitas vezes, com a reversão de muitas dessas complicações relacionadas à obesidade.

Além disso, a obesidade tem efeitos prejudiciais na função pulmonar, com redução da contratilidade do diafragma, diminuições do volume expiratório forçado e da capacidade vital forçada. Consequentemente, principalmente os pacientes com maior grau de obesidade podem encontrar mais dificuldade para serem ventilados e para se recuperarem da infecção.⁸

Em 2020, portanto, estamos enfrentando duas importantes pandemias que, quando associadas, levam a resultados preocupantes. Estratégias de combate a essas patologias são fundamentais no cenário atual. Em relação à pandemia de covid-19, enquanto aguardamos uma vacina é importante a manutenção das medidas preventivas, como o uso de máscaras e higienização das mãos com sabonetes e álcool gel a 70%, além da adoção de terapias que melhorem as condições metabólicas e cardiovasculares dos pacientes.⁹

A busca de estratégias de combate à obesidade é também fundamental diante desse quadro. O paciente deve ser orientado quanto à importância da mudança do estilo de vida, com orientações nutricionais visando a reduzir o consumo

calórico e à adequação do nível de atividade física, além dos usos de técnicas cognitivo-comportamentais e de tratamentos farmacológico ou cirúrgico, nos casos indicados.²

O tratamento farmacológico deve ser individualizado e pautado em uma avaliação cuidadosa do paciente, com determinação das metas de perda de peso e controle das comorbidades. Também é preciso manter a atenção ao se considerarem as melhores estratégias de intervenção para alcançar os objetivos na perda de peso. Para indivíduos com obesidade, uma perda de peso de 5 a 10% está relacionada com melhoras dos fatores de risco metabólicos e das comorbidades associadas com a obesidade.²

O tratamento medicamentoso está indicado quando o índice de massa corpórea (IMC) for $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ou no caso de $\text{IMC} \geq 27 \text{ Kg/m}^2$ na presença de comorbidades e ausência de resultado com a terapêutica não farmacológica.¹

Vários fatores devem ser levados em consideração na escolha de um tratamento para a obesidade, tanto relacionados com a escolha da medicação quanto ao perfil do paciente. Em relação à escolha da medicação é importante considerar alguns fatores, como eficácia em reduzir o peso corporal, benefícios na melhora das doenças dependentes do excesso de peso, efeitos colaterais toleráveis, segurança e adesão. Em relação ao paciente, são essenciais o conhecimento do seu padrão alimentar, de outras patologias presentes e de tratamentos prévios realizados para a perda de peso.¹¹

Atualmente, no Brasil, temos poucas medicações aprovadas pela Anvisa para tratamento da obesidade: sibutramina, orlistate e liraglutida. Nesta abordagem, falaremos sobre a sibutramina.

A sibutramina age inibindo as recaptações de norepinefrina e de serotonina na fenda sináptica, e seu efeito principal sobre a regulação da ingestão de alimentos se relaciona muito mais ao aumento e ao prolongamento da saciedade do

que a um efeito direto na redução na supressão da fome.¹²

Em uma metanálise sobre o tratamento medicamentoso em longo prazo da obesidade, a sibutramina se mostrou eficaz, com 32% dos pacientes apresentando uma resposta superior a 5% de perda de peso e 18% atingindo uma perda de peso superior a 10%. O tratamento com sibutramina também mostrou reduções do índice de massa corporal, da circunferência abdominal, dos triglicerídeos e o aumento da concentração de HDL colesterol.¹³

O STORM (*Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance*), foi um estudo randomizado, duplo-cego, que mostrou benefícios da sibutramina para a perda e a manutenção do peso perdido em dois anos de tratamento. O estudo mostrou que a manutenção do peso perdido no grupo que usou a sibutramina foi muito maior do que no grupo “placebo”, chamando a atenção para a importância de se manter o uso da medicação após a perda de peso.¹⁴

Um estudo de vida real avaliou a eficácia e a segurança da terapia do uso da sibutramina na prática clínica de rotina. Nesse estudo, as reduções de peso após três, seis e doze meses foram de 9,5%, 15% e 19,7%, respectivamente. Não houve aumento do risco cardiovascular em pacientes que não apresentavam doença cardiovascular subjacente e foram relatados poucos efeitos adversos.¹⁵

Apesar dos esforços repetidos da comunidade científica internacional, as autoridades públicas ainda têm dificuldade em admitir que a obesidade não é apenas um fator de risco, mas uma doença. A expectativa é de que a atenção dada à relação entre obesidade e pandemia por covid-19 permita que, no futuro pós-pandemia, as pessoas com obesidade sejam menos estigmatizadas e tenham acesso a melhores programas de prevenção e tratamento.¹⁶

Nesse cenário, torna-se importante a abordagem adequada desses pacientes e, quando indicado o tratamento farmacológico, deve se dar preferência à escolha de medicações efetivas na perda de peso, seguras para uso prolongado, com custo acessível e que favoreçam a adesão em longo prazo. Nesse contexto, a sibutramina se destaca como uma boa opção terapêutica para os pacientes com obesidade e indicação de terapia farmacológica.

REFERÊNCIAS: 1. Ministério da Saúde (BR); Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. VIGITEL Brasil 2018. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros de no Distrito Federal. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. 2. Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileira de Obesidade 2016/ABESO. 4ª ed. São Paulo: ABESO; 2016. 3. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al; The OpenSAFELY Collaborative. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *MedRxiv*. 2020.05.06.20092999. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>. 4. Lockhart S.M. and O’Rahilly S. When Two Pandemics Meet: Why Is Obesity Associated with Increased COVID-19 Mortality? *Med (NY)*. 2020. Epub ahead of print. PMID: PMC7323660. 5. Petersen A, Bressan K, Albrecht J, Thielb HM, Vahldiek J, Hamm B, Makowski MR, Niehues A, Niehues SM, Adams LC. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism*. 2020 Jul 14;110:154317. Epub ahead of print. PMID: 32673651; PMID: PMC7358176. 6. Brandão SCS, Godoi ETA, Cordeiro LH de O, Bezerra CS, Ramos J de OX, de Arruda GFA. Obesidade e risco de COVID 19: grave (livro eletrônico). 1ª ed. Recife: Simone Brandão; 2020. Capítulo 1: COVID-19: da infecção à tempestade de citocinas. p. 12-9. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/37572/1/Obesidade%20e%20risco%20de%20Covid%2019%20grave.pdf>. Acesso em: agosto de 2020. 7. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2017 Jul;18(7):715-23. 8. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4-6. 9. Ministério da Saúde (BR). Saúde anuncia orientações para evitar a disseminação do coronavírus. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46540-saude-anuncia-orientacoes-para-evitar-a-disseminacao-do-coronavirus>. Acesso em: agosto de 2020. 10. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018;39(2):79-132. 11. Mancini MC, de Melo ME, Halpem A. Farmacoterapia da Obesidade/Princípios Gerais do Tratamento. In: Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, et al. Tratado de Obesidade. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Ed. Guanabara Koogan; 2015. Capítulo 62. p. 1304-11. 12. Coutinho W. Sibutramina. In: Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, et al. Tratado de Obesidade. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Ed. Guanabara Koogan; 2015. Capítulo 64. p. 1327-37. 13. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ*. 2007 Dec 8;335(7631):1194-9. Erratum in: *BMJ*. 2007 Nov 24;335(7629). 14. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. *Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance*. *Lancet*. 2000 Dec 23-30;356(9248):2119-25. 15. Dedov II, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Galieva MO. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial. *Obes Facts*. 2018;11(4):335-43. 16. Clément K, Coupaye M, Laville M, Oppert JM, Ziegler O. COVID-19: A Lever for the Recognition of Obesity as a Disease? The French Experience. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. Epub ahead of print. PMID: 32495493; PMID: PMC7300927.