

OBESIDADE COMORBIDADES ALTERAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS

Dra Mirna Piredda da Graça
Médica do Serviço de Endocrinologia do HUCAM e
Programa de cirurgia Bariátrica
Mestre em Endocrinologia pela UFRJ

OBESIDADE

- DEFINIÇÃO:
- Doença crônica associada ao excesso de gordura corporal (acúmulo de tecido adiposo localizado ou generalizado), com etiologia complexa e multifatorial, resultando da interação de estilo de vida, genes e fatores emocionais.



OBESIDADE

- Organização Mundial de Saúde (OMS):
- $\text{IMC} \geq 25\text{Kg/m}^2$: excesso de peso
- $\text{IMC} \geq 30\text{Kg/m}^2$: obesidade



OBESIDADE

- **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:**
- ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)
- $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$ ou índice de Quételet

- **MEDIDAS RELACIONADAS À DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA**
- MEDIDA DA CIRCUNFERÊNCIA CINTURA (CC)
- MEDIDA DA CIRCUNFERÊNCIA DO QUADRIL (CQ)
- RELAÇÃO CINTURA/ QUADRIL (CC/CQ)

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

- MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:
- CA (NCEP-ATP III)
- Mulher: $\geq 88\text{cm}$
- Homem : $\geq 102\text{cm}$

- RELAÇÃO C/Q PELA OMS, IDF E NCEP-ATPIII
- Mulher 0,85
- Homem 0,90

WHO Obesity and Overweight 2020

Medidas antropométricas

Obesidade
A Epidemia
do Século XXI



Classificação do peso corporal pelo IMC (OMS)

	IMC	Classificação
	< 18,5	Baixo Peso
	18,5 – 24,9	Peso Normal
	25,0 – 29,9	Pré-obesidade
	30,0 – 34,9	Obesidade Grau I
	35,0 – 39,9	Obesidade Grau II
	> 40,0	Obesidade Grau III

EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE

- SEGUNDO OMS:
- 1,9 Bilhão de adultos com excesso de peso (2016)
- > 650 milhões de obesos
- 2025: 2,3 bilhões com excesso de peso
- 2035: 4 bilhões com excesso de peso
- Custos de 4 trilhões em 2035
- Custos da obesidade na área da saúde: 0,7-7% em todo o mundo

Table 1.1: Global overweight and obesity 2020–2035

Numbers of people (aged over 5 years) and percentage of the population with overweight or obesity*

	2020	2025	2030	2035
Number with overweight or obesity (BMI ≥ 25 kg/m ²) (millions)	2,603	3,041	3,507	4,005
Number with obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²) (millions)	988	1,249	1,556	1,914
Proportion of the population with overweight or obesity (BMI ≥ 25 kg/m ²)	38%	42%	46%	51%
Proportion of the population with obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	14%	17%	20%	24%

* For children and adolescents, overweight and obesity are defined using the WHO classification of +1SD and +2SD above median growth reference.

Table 1.2: Global obesity trends for children, adolescents and adults by gender 2020–2035

Children and adolescents (aged 5–19 years)*

	Boys 2020	Boys 2025	Boys 2030	Boys 2035
Number with obesity (millions)	103	140	175	208
Proportion of all boys	10%	14%	17%	20%
	Girls 2020	Girls 2025	Girls 2030	Girls 2035
Number with obesity (millions)	72	101	135	175
Proportion of all girls	8%	10%	14%	18%

** For children and adolescents, obesity is defined using the WHO classification of +2SD above median growth reference.*

Adults (aged 20 years and over)

	Men 2020	Men 2025	Men 2030	Men 2035
Number with obesity (millions)	347	439	553	690
Proportion of all men	14%	16%	19%	23%
	Women 2020	Women 2025	Women 2030	Women 2035
Number with obesity (millions)	466	568	693	842
Proportion of all women	18%	21%	24%	27%

Table 1.3: Global economic impact of high BMI (BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$) 2020–2035

	2020	2025	2030	2035
Economic impact (US\$ at 2019 value) (trillions)	US\$ 1.96	US\$ 2.47	US\$ 3.23	US\$ 4.32
Impact as proportion of total global GDP	2.4%	2.5%	2.7%	2.9%

EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE

- VIGITEL- 2018
- EXCESSO DE PESO:
- Frequência: 55,8%
- Homens obesidade: 18,7%
- Mulheres: 20,7%

EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE

- CUSTOS DE HOSPITALIZAÇÃO (SIH-SUS): Homens e mulheres entre 20-60 anos
- 3,0% custo total para homens
- 5,8% custo total para mulheres
- No Brasil (2018): 12.438 internações SUS (obesidade)

- Em relação aos demais motivos de hospitalização:
- 6,8% homens
- 9,3% mulheres

OBESIDADE X RISCO À SAÚDE

Tabela II — Classificação da Obesidade *versus* Risco à Saúde ⁴³

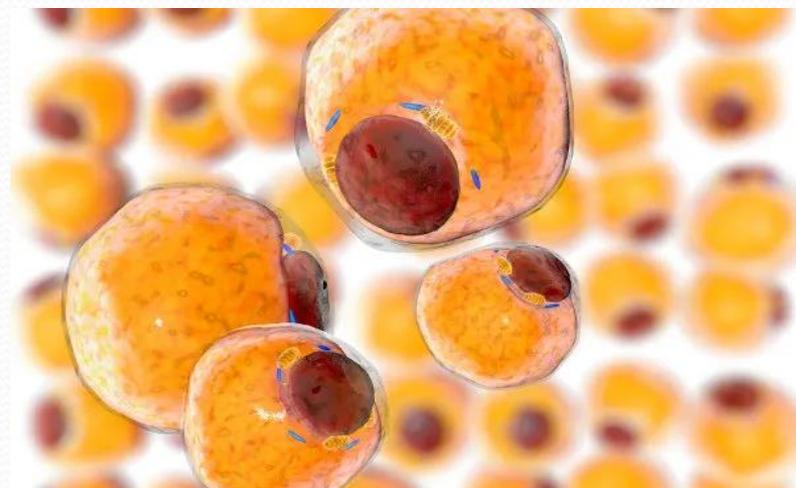
	IMC (kg.m ²)	Risco à Saúde
Normal	18,5 — 24,9	Habitual
Sobrepeso	25 — 29,9	Aumentado
Obesidade classe I	30 — 34,9	Moderado
Obesidade classe II	35 — 39,9	Grave
Obesidade classe III	> 40	Extremamente alto

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL PELA IDF (2005)

Síndrome metabólica: critérios diagnósticos (IDF)		
Obesidade central (circunferência abdominal), de acordo com os seguintes parâmetros étnicos:		
Europa	≥ 94 (H)	≥ 80 (M)
América do Sul e Central	≥ 90 (H)	≥ 80 (M)
China	≥ 90 (H)	≥ 80 (M)
Japão	≥ 85 (H)	≥ 90 (M)
África subsaariana e Oriente Médio usam parâmetros europeus; Américas do Sul e Central seguem parâmetros do Sudoeste Asiático		
Associado a dois ou mais dos seguintes fatores de risco:		
Triglicérides ≥ 150 mg/dl ou tratamento específico		
HDL-colesterol < 40 mg/dl (H) ou tratamento específico		
HDL-colesterol < 50 mg/dl (M) ou tratamento específico		
Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento específico		
Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl ou DM2, previamente diagnosticado. Se acima de 100 mg/dl, TOTG é fortemente recomendado, embora não seja necessário para definir a presença de SM		

TECIDO ADIPOSO

- Adulto: 10-15kg de tecido adiposo
- Homem: 15-22% tecido adiposo
- Mulher: 20-27%
- Obesidade: > 25% homem e > 30% na mulher

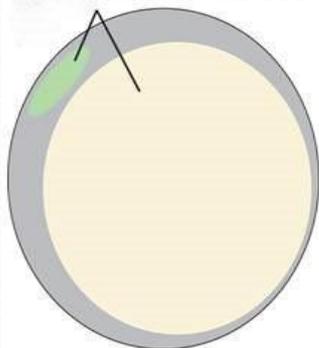


TECIDO ADIPOSEO

- FUNÇÕES:
- Reserva energética
- Isolante térmico
- Órgão endócrino (leptina, resistina, adiponectina , esteróides)
- AGL, TNF- α , IL-6,
- Ininibidor PAI-1, angiotensinogênio, IGF-1, TGF- β

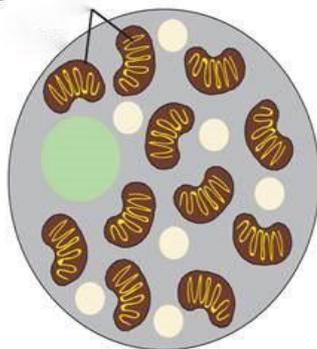
TECIDO ADIPOSEO

A gota de gordura é muito grande, fazendo com que tudo fique nas margens da célula

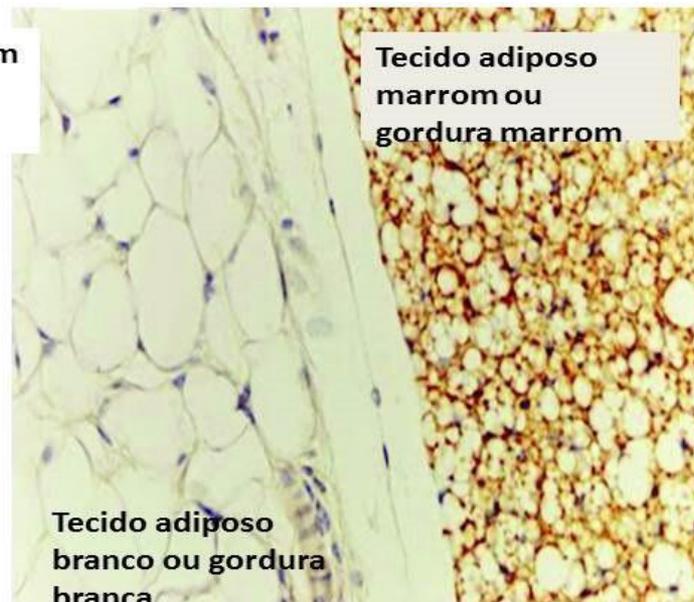


Célula de gordura branca
Ou adipócito branco

As mitocôndrias geram calor e tornam as células marron



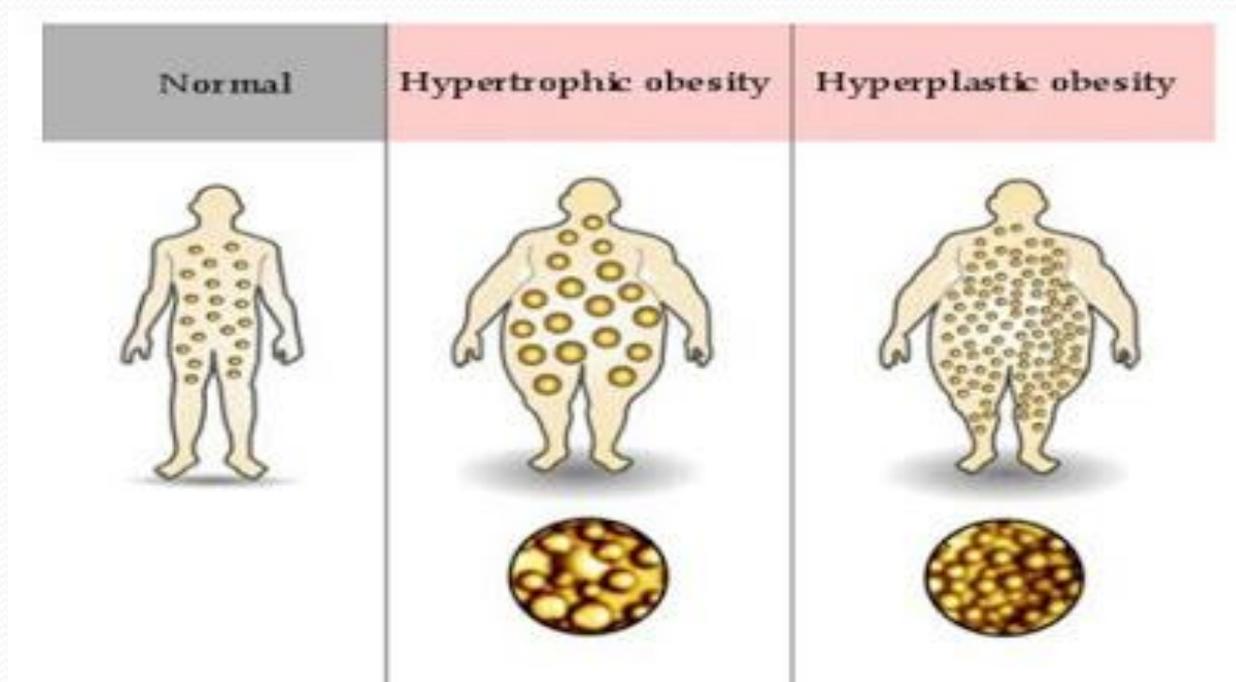
Célula de gordura marrom
Ou adipócito marrom



Tecido adiposo marrom ou gordura marrom

Tecido adiposo branco ou gordura branca

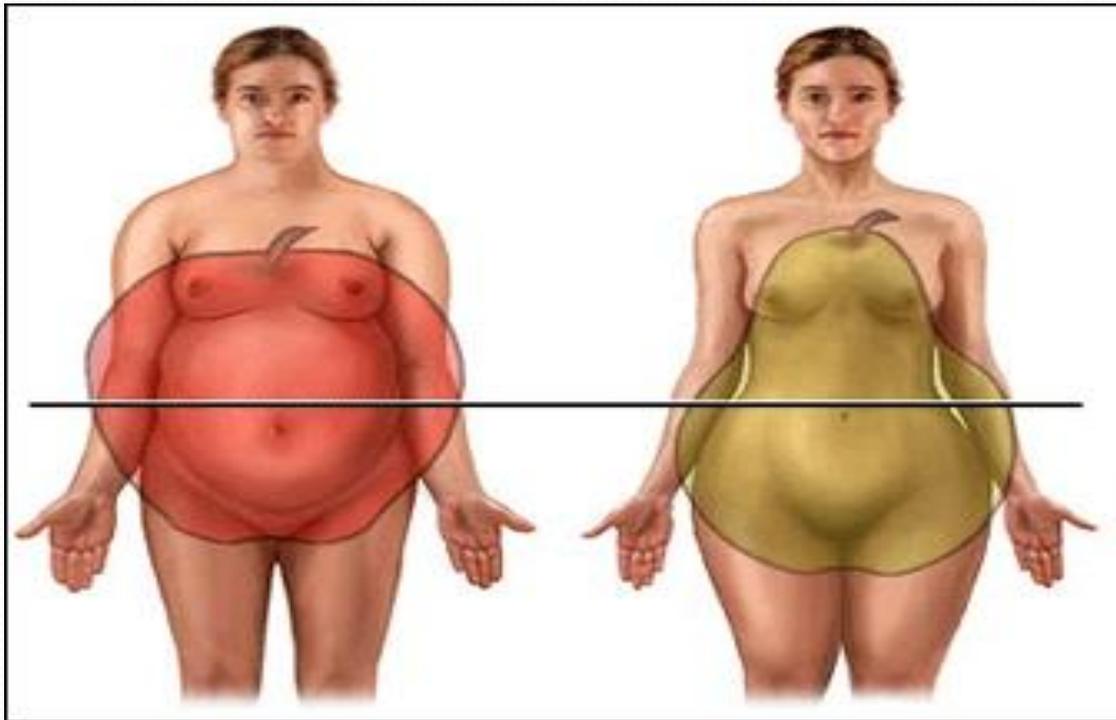
TIPOS DE OBESIDADE



TIPOS DE OBESIDADE E RISCO CARDIOMETABÓLICO

TIPO DE OBESIDADE	RISCO CARDIOMETABÓLICO
DIFUSA (TIPO 1): GENERALIZADA	+
CENTRAL OU ANDRÓIDE (TIPO 2)	+++
INTRA-ABDOMINAL (TIPO 3)	++++
GLUTEO-FEMORAL (TIPO 4)	BAIXO RISCO

Tipos de obesidade



OBESIDADE CENTRAL

OBESIDADE GINÓIDE

Desequilíbrio energético

Aumento da ingestão alimentar

- ✓ Alimentos hipercalóricos
- ✓ Grandes porções
- ✓ Pouca saciedade/saciação
- ✓ Aumento da fome
- ✓ Lesões no hipotálamo/SNC
- ✓ Dieta rica em gordura
- ✓ Privação de sono
- ✓ Alimentação em *fast-foods*
- ✓ Alimentação hedônica
- ✓ Fatores psicológicos

Diminuição do gasto energético

- ✓ Baixo GER
- ✓ Pouca massa magra
- ✓ Estilo de vida sedentário
- ✓ Perda ponderal
- ✓ Deficiências hormonais
- ✓ Redução da atividade involuntária

ACÚMULO DE
GORDURA CORPORAL

Maior capacidade de estocar gordura

- ✓ Aumento no número de adipócitos
- ✓ Lipogênese aumentada
- ✓ Maior atividade da LPL
- ✓ Efeitos hormonais

Oxidação deficiente das gorduras

- ✓ Hipersensibilidade à insulina
- ✓ Menor lipólise (menor atividade da LHS)
- ✓ Maior atividade da LPL
- ✓ Dieta com excesso de carboidratos
- ✓ Produção elevada de glicose endógena

Adipocinas

Tabela 9.2 Adipocinas com efeitos sobre a ingestão alimentar.

Adipocina	Fonte	Função
Leptina	Diversa, principalmente tecido adiposo	<ul style="list-style-type: none"> ↓ fome ↑ saciedade ↓ gasto energético ↓ insulina ↑ insulinoresistência ↓ lipogênese ↑ lipólise
Adiponectina	Tecido adiposo	<p>Efeito incerto sobre a ingestão alimentar</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ insulinoresistência ↑ lipólise
Resistina	Macrófagos	?
TNF- α	Tecido adiposo e células imunes	<ul style="list-style-type: none"> ↓ fome ↑ saciedade ↑ insulinoresistência
Interleucina-6 (IL-6)	Tecido adiposo, células imunes e músculo	<ul style="list-style-type: none"> ↓ fome ↑ saciedade ↑ gasto energético ↑ insulinoresistência

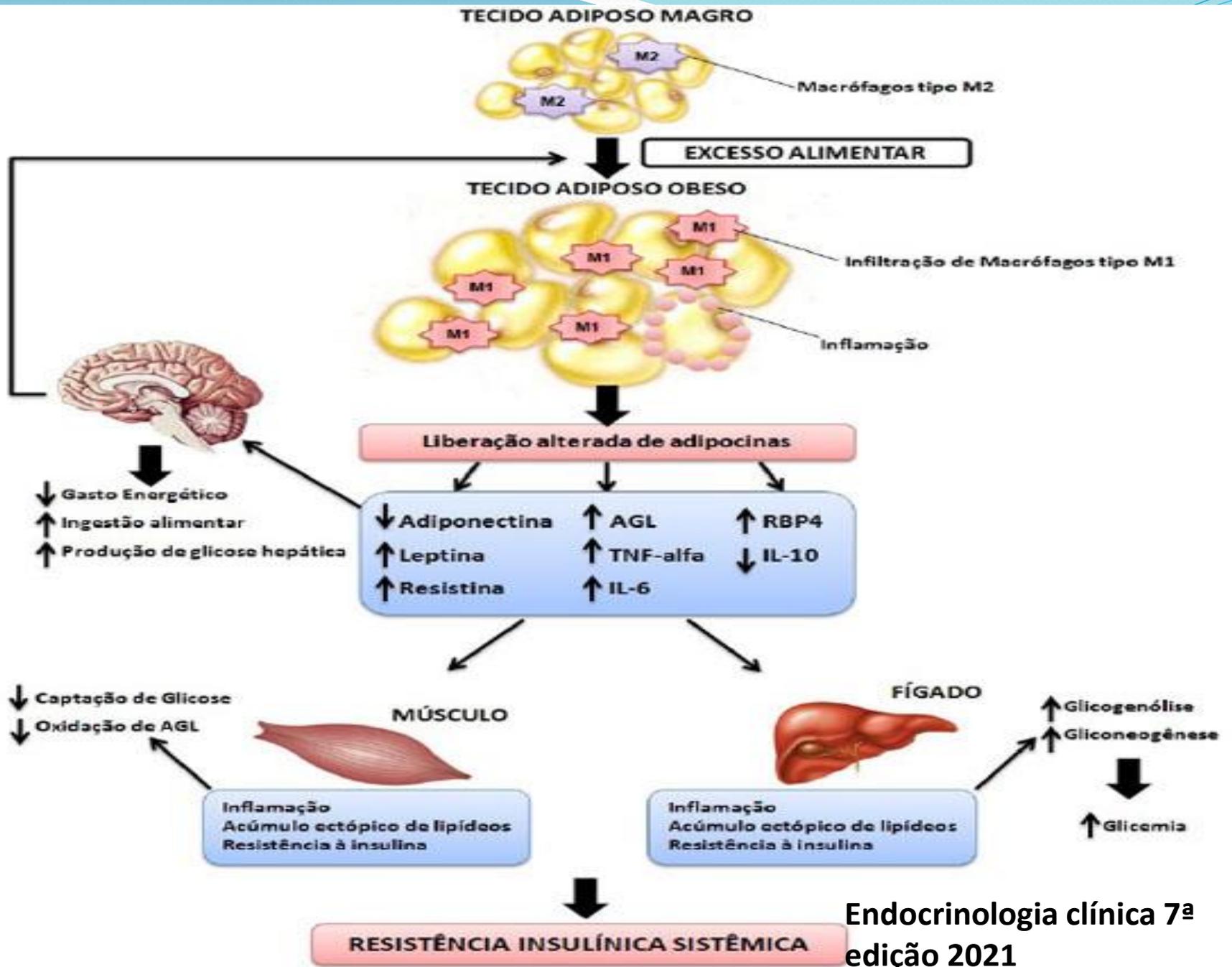


Tabela 31.2 Doenças e problemas psicossociais associados à obesidade.

Órgãos e sistemas	Doenças associadas à obesidade
Sistema cardiovascular	Doença arterial coronariana, hipertrofia ventricular esquerda, fibrilação atrial, arritmia ventricular, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica, edema de membros inferiores, veias varicosas, doença hemorroidária, doença tromboembólica
Sistema respiratório	Apneia obstrutiva do sono, asma, hipoventilação alveolar, policitemia secundária, hipertrofia ventricular direita
Sistema digestório	Refluxo gastresofágico, esofagite de refluxo, colelitíase, esteatose, fibrose e cirrose hepática, pancreatite
Sistema urogenital e reprodutivo	Proteinúria, insuficiência renal crônica, irregularidade menstrual, ciclos anovulatórios, infertilidade feminina e masculina, disfunção erétil, ↓ performance obstétrica, risco obstétrico aumentado (toxemia, hipertensão e diabetes <i>mellitus</i> gestacional, trabalho de parto prolongado, cesárea mais frequente)
Sistema endócrino	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, dislipidemia aterogênica (redução de HDL-colesterol e aumento de triglicerídios), hiperuricemia, síndrome dos ovários policísticos e hirsutismo, hiperleptinemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina

Sistema nervoso	Disfunção cognitiva, demência vascular, doença de Alzheimer, acidente vascular cerebral, pseudotumor cerebral
Sistema dermatológico	Estrias, acantose <i>nigricans</i> , hipertricose, intertrigo, calo plantar, papilomas múltiplos
Neoplasias	Aumento da incidência de neoplasias (endométrio, vesícula biliar, mama, cólon, rim), aumento da incidência de neoplasias mais agressivas (próstata), redução no diagnóstico de nódulos
Função psicossocial	Piora da autoimagem e autoestima, sentimento de inferioridade, isolamento social, <i>bullying</i> , suscetibilidade a neuroses, depressão e transtorno depressivo maior, perda de mobilidade, aumento de absenteísmo (mais faltas ao emprego, aposentadoria mais precoce, mais licenças médicas)
Outros	Aumento do risco cirúrgico e anestésico, aumento de hérnias espontâneas e incisionais, maior tempo cirúrgico, propensão a acidentes, diminuição de outros diagnósticos (limitação técnica de aparelhos de imagem)

OBESIDADE E DIABETES MELLITUS

- CONCEITO:
- Síndrome caracterizada por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos mecanismos, ocasionando um prejuízo no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas; e complicações a longo prazo.

Quadro 6. Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM,³ adotados pela SBD.

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso	HbA1c (%)	Observações
Normoglicemia	< 100	< 140	–	< 5,7	OMS emprega valor de corte de 110 mg/dL para normalidade da glicose em jejum. ²
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e < 126*	≥ 140 e < 200#	–	≥ 5,7 e < 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de pré-diabetes.
Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥ 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM. Método de HbA1c deve ser o padronizado. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico pela repetição de testes.

OMS: Organização Mundial da Saúde; HbA1c: hemoglobina glicada; DM: diabetes *mellitus*.

EPIDEMIOLOGIA DO DM

- EPIDEMIOLOGIA:
- IDF: 2015 8,8% DA POPULAÇÃO MUNDIAL 2-79 ANOS VIVIA COM DM (415 milhões)
- EM 2040: NÚMERO seria 642 milhões
- 75% casos: países em desenvolvimento
- NO BRASIL: década 1980: 7.6% prevalência do DM na pop. adulta

Prevalência de DM na população brasileira

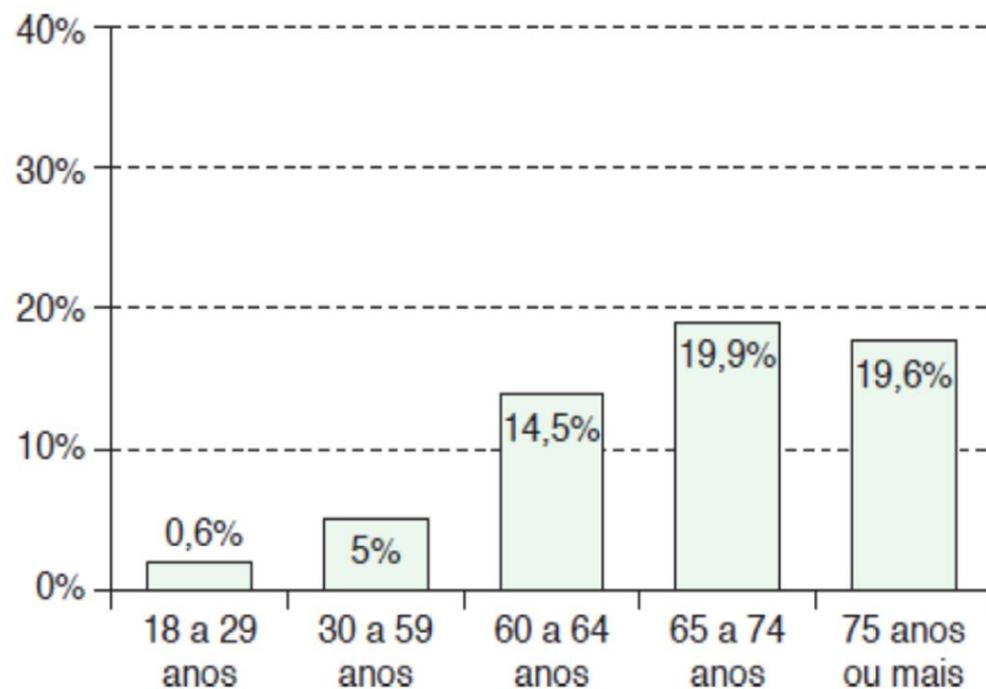


Figura 59.1 Prevalência de diabetes melito (DM) na população urbana brasileira ajustada para idade, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde. (Adaptada de Iser et al., 2015.)⁶

DIABETES MELLITUS TIPO 2

- CARACTERÍSTICAS:
- 90-95% de todos os casos de DM
- Surge após 40 anos
- Maioria é obesa
- 70-90% apresentam síndrome metabólica (obesidade abdominal, HAS, dislipidemia, resistência insulínica, tolerância alterada à glicose ou DM)

SÍNDROME METABÓLICA

Quadro 75.1 Síndromes metabólicas: classificação do ATP-III e da IDF.

Critérios do NCEP-ATP III

- Presença de 3 ou mais dos seguintes critérios:
 - Obesidade abdominal: cintura > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres
 - Triglicerídeos elevados: ≥ 150 mg/dl
 - HDL-colesterol baixo: < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres
 - Pressão arterial elevada: $\geq 130/85$ mmHg
 - Glicemia de jejum elevada: ≥ 110 mg/dl

Critérios da International Diabetes Federation (IDF)

- Obesidade central, definida conforme aspectos étnicos,* associada a, pelo menos, 2 dos seguintes critérios:
 - Triglicerídeos elevados: ≥ 150 mg/dl (ou tratamento específico para dislipidemia)
 - HDL-colesterol baixo: ≤ 40 mg/dl em homens e ≤ 50 mg/dl em mulheres
 - Pressão arterial elevada: $\geq 130/85$ mmHg (ou tratamento específico para hipertensão)
 - Glicemia de jejum elevada: ≥ 100 mg/dl

**Em homens*: > 94 cm em europeus; > 90 cm em sul-americanos, africanos, chineses e sul-asiáticos; > 85 cm em japoneses. *Em mulheres*: > 80 cm em europeias; > 80 cm em sul-americanas, africanas, chinesas e sul-asiáticas; > 90 cm em japonesas.

ACANTOSE NIGRICANS



FISIOPATOGENIA DO DM2

- FISIOPATOGENIA:
- Resistência periférica à insulina nos adipócitos e no músculo esquelético
- Secreção deficiente de insulina pelo pâncreas
- Aumento da produção hepática de glicose

PATOGÊNESE DO DM2

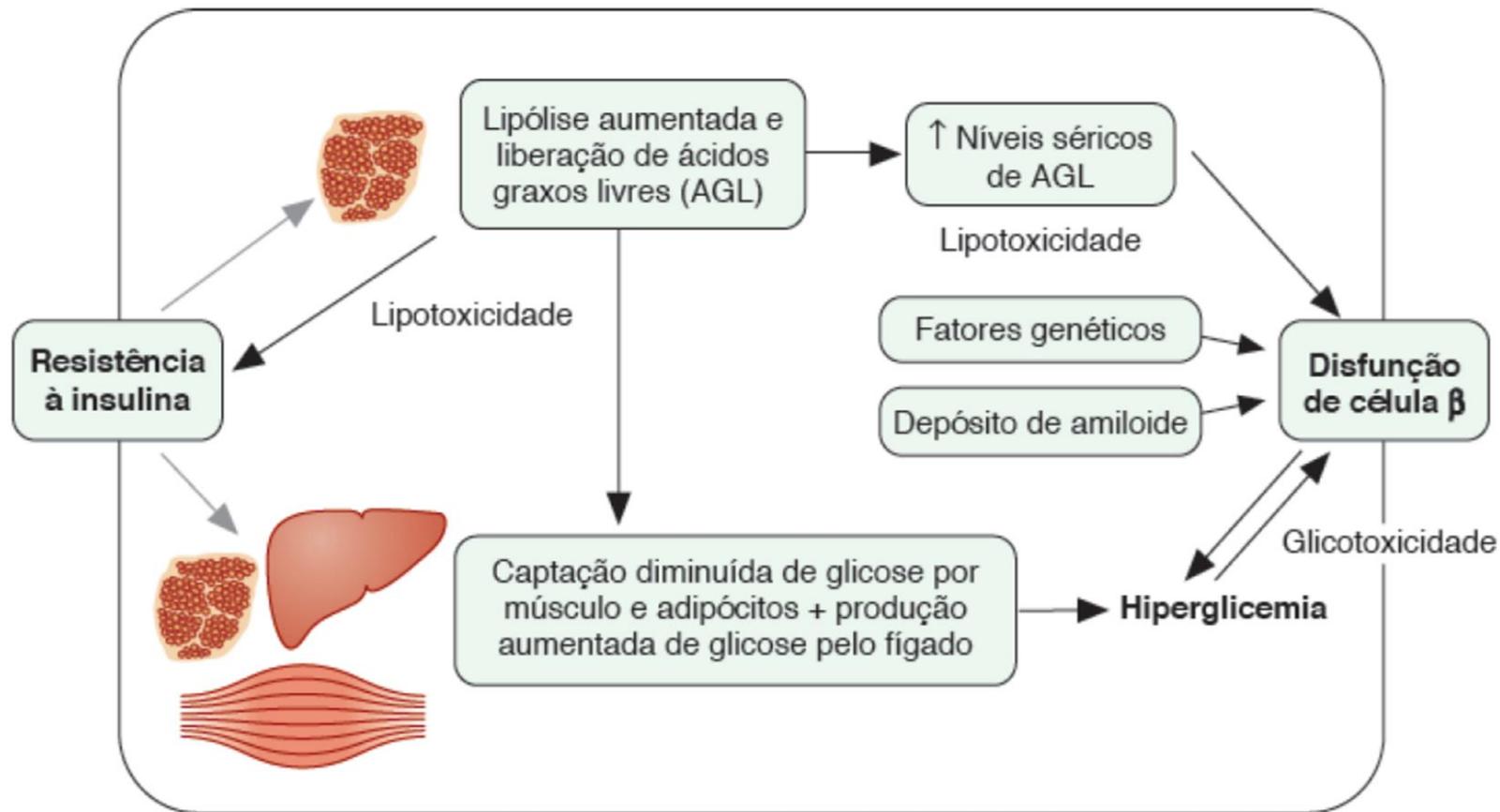
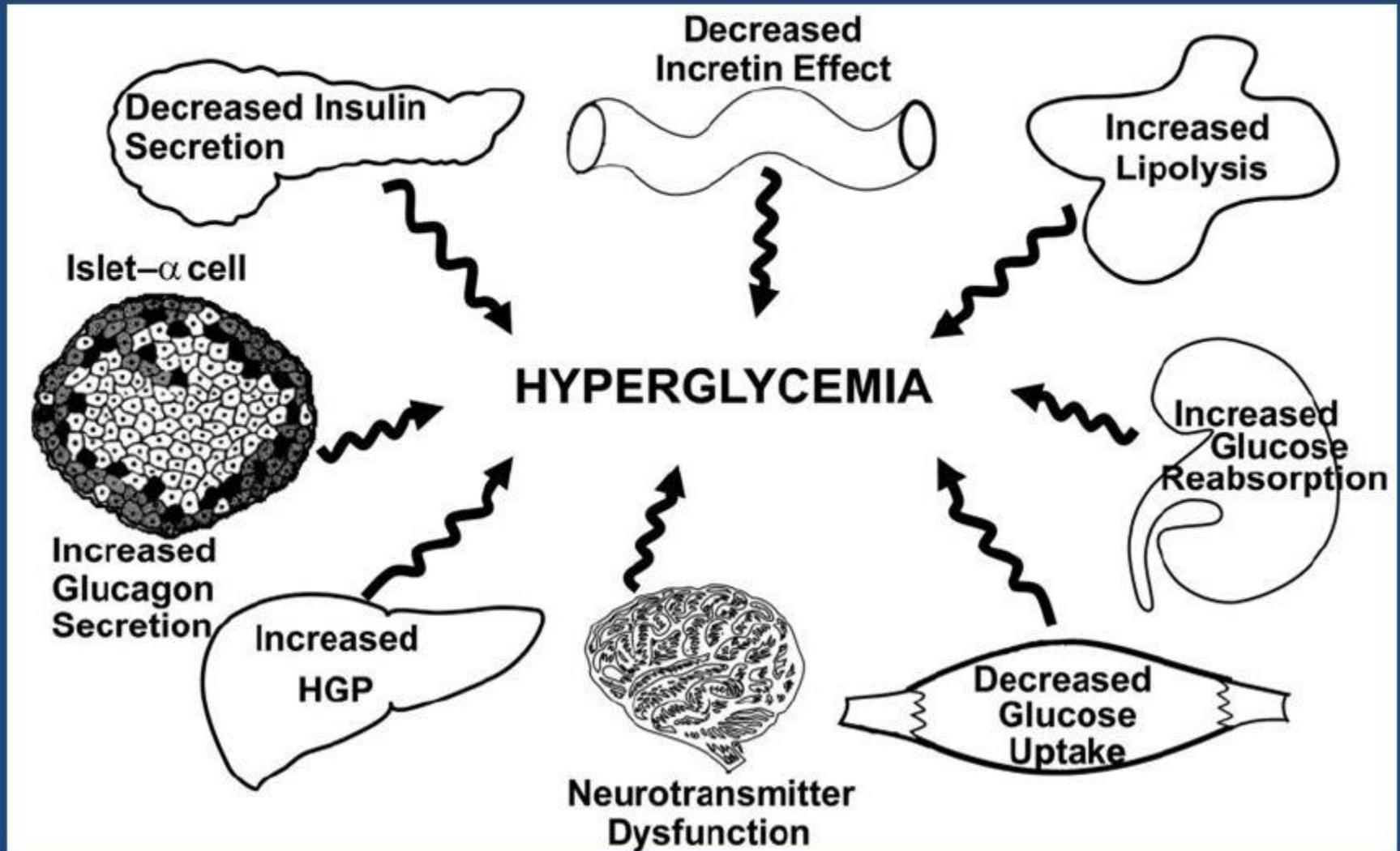


Figura 60.4 Patogênese do diabetes melito tipo 2, com ênfase para a lipotoxicidade e a glicotoxicidade, as quais agravam a resistência insulínica e a disfunção da célula β.

Octeto do DeFronzo R, Diabetes, 2009



ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA

- Conceito: Acúmulo de gordura em mais de 5% dos hepatócitos, causando balonização dos hepatócitos.
- Pode evoluir para esteatohepatite
- Prevalência de 65% em Obesos grau 1 e 2/
- 85% obesos grau 3
- RI, acúmulo de AGL



OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

- CONCEITO:
- Pressão arterial sistólica (PAS) \geq 140mmHg e/ou
- Pressão arterial diastólica (PAD) \geq 90mmHg

- Obesos: 3,5 x maior probabilidade de HAS
- No Brasil- VIGITEL 2014:
- diagnóstico prévio 24,1% HAS
- 26,3% mulheres e 21,5% homens

Tabela 34.1 Mecanismos supostamente causadores da hipertensão relacionada com a obesidade.

Mecanismo primário	Mecanismos relacionados
Retenção de sódio	Efeito antinatriurético da insulina Aumento da atividade do sistema nervoso simpático renal Aumento dos níveis de aldosterona Aumento da atividade do cortisol Compressão anatômica renal
Aumento da atividade do sistema nervoso	Resistência à insulina Renina-angiotensina Leptina/outras adipocinas

simpático	Apneia obstrutiva do sono Polimorfismos do receptor β -adrenérgico Estresse psicossocial
Aumento dos níveis circulantes de renina-angiotensina	Aumento da atividade do sistema nervoso simpático renal
Aumento da renina-angiotensina adiposa	
Prejuízo da função vascular endotelial	Resistência à insulina
Outros mecanismos vasculares	Resistência à insulina Alteração do transporte de íons nos vasos

OBESIDADE E DOENÇA CARDIOVASCULAR TROMBOEMBÓLICA

- Risco relativo de DAC aumentou de 1,19 para indivíduos com IMC normal para 3,56 em indivíduos com IMC > 29kg/m²
- Obesidade e risco de morte DCV: aumento de 23% em pacientes com obesidade abdominal
- Aumento de IAM, IC(5% no homem e 7% na mulher), AVC e arritmias
- Aumento de Hipertensão pulmonar

OBESIDADE e DISLIPIDEMIA

- Hipertrigliceridemia
- HDL-c baixo
- LDL-pequenas e densas
- Hiperlipemia pós-prandial



Tabela 35.1 Risco aumentado para doenças relacionadas com a obesidade em relação direta com o aumento do índice de massa corporal (IMC, kg/m²). Dados em porcentagem.

Doença	IMC < 25	IMC 25 a 29,9	IMC 30 a 34,9	IMC ≥ 35
Diabetes tipo 2	1,00	2,42	3,35	6,16
Colecistopatia calculosa	1,00	1,97	3,30	5,48
Hipertensão arterial	1,00	1,92	2,82	3,77
Artrite	1,00	1,56	1,87	2,39
Acidente vascular cerebral	1,00	1,53	1,59	1,75
Doença cardiovascular	1,00	1,39	1,86	1,67

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (SAOS)

- **CONCEITO:**
- Quando o indivíduo apresenta no mínimo, 5 episódios de apneia ou hipopneia a cada hora de sono; associado à sonolência diurna, e a apneia é de causa obstrutiva (na vigência de esforço muscular respiratório para a entrada de ar nas vias respiratórias)
- Ocorre em 55-60% dos obesos grau 3
- Outros fatores de risco: sexo masculino, mulheres na menopausa, idade, sínd.metabólica, circunferência cervical, HAS, fatores anatômicos.

EIXOS HORMONAIS NA OBESIDADE

EIXO SOMATOTRÓFICO

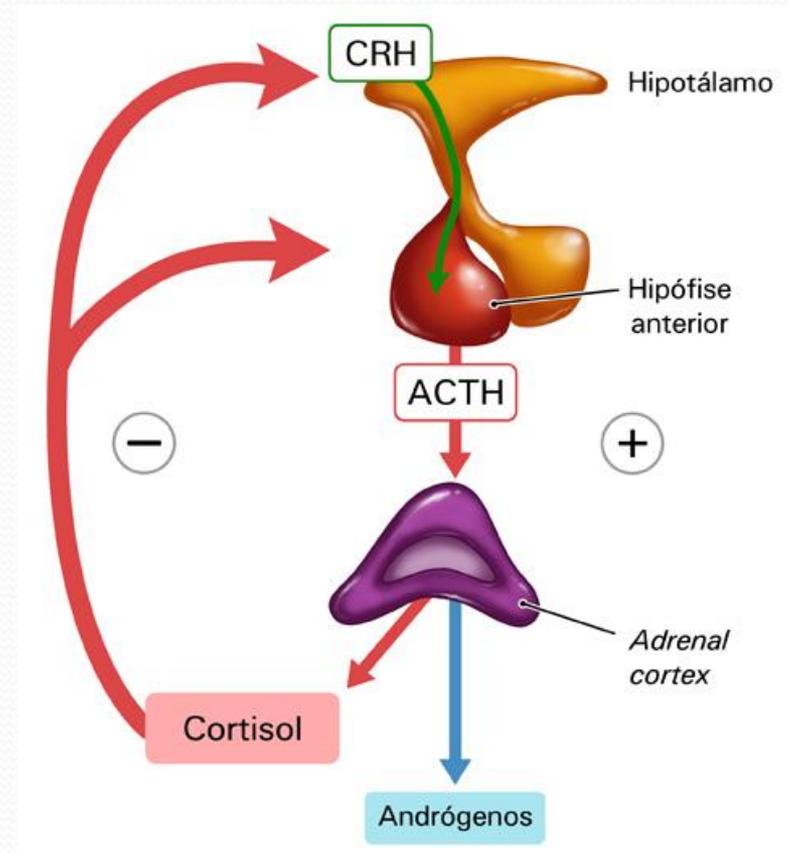
↓ GH
↑ IGF-1

↑ AGL
↓ GH

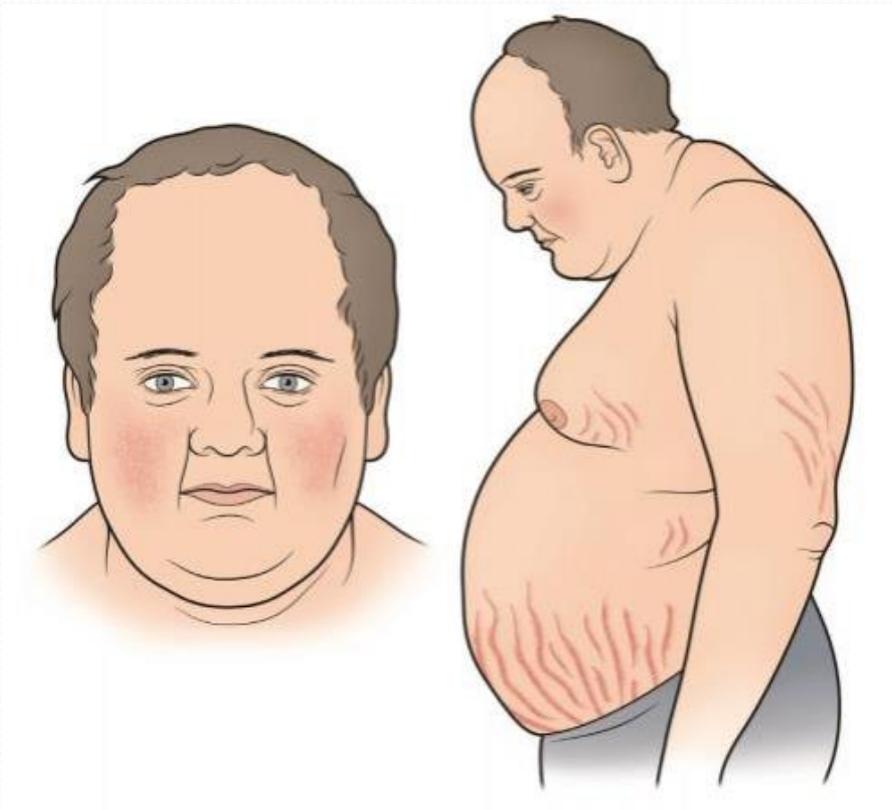


EIXOS HORMONAIS

- **EIXO CORTICOTRÓFICO:**
- ↑ Cortisol (sínd. Cushing??)
- Lipogênico em tronco
- **AGL** ↑
- Proteólise
- Efeito orexígeno
- Resistência à leptina
- Pulsos ACTH

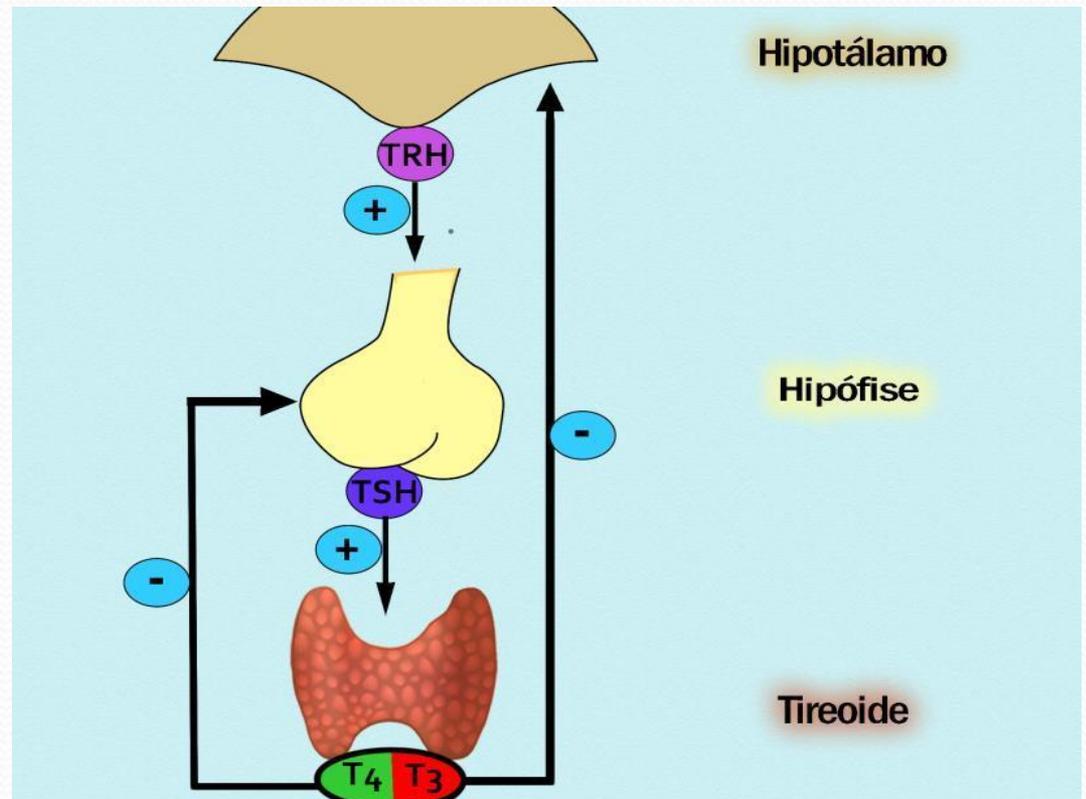


Síndrome de Cushing



EIXOS HORMONAIS

- EIXO TIREOTRÓFICO:
- ↑TSH
- T₄T e T₄ L normais
- ↑T₃T e ↓T₃r



EIXOS HORMONAIIS:

- **EIXO GONADOTRÓFICO:**
- Hipogonadismo masculino
- ↓ Testosterona e SHBG
- > Aromatização da testosterona em E₂
- Inibição do LH e FSH

EVITE!



LIMITE!



MODERE!



PREFIRA!



FIM

