

ROSANA BENTO RADOMINSKI

# CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA OBESIDADE

Dissertação apresentada na conclusão do  
Curso de Pós-Graduação em Medicina In-  
terna, nível de Mestrado, pela Universida-  
de Federal do Paraná.

CURITIBA  
1986

Ao **Sebastião Cezar**, meu companheiro e amigo, que soube expressar de uma maneira especial seu apoio, dedicando-se integralmente aos nossos filhos.

*ORIENTADOR*

*Professor Arnaldo Moura*

*CO-ORIENTADOR*

*Professor Henrique de Lacerda Suplicy*

## AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa concedida durante um ano.

Ao Prof. Dr. Arnaldo Moura, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna - Mestrado, da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo e ensinamentos recebidos.

Ao Prof. Dr. Henrique de Lacerda Suplicy, pelo valioso auxílio na orientação desta dissertação.

Aos Profs. Dr. Edgard D'Avila Niclewicz e Dr. Hans Graf pelo apoio e anuência ao estudo de seus pacientes.

Ao Prof. Dr. Miguel Hilú Júnior, pela preciosa colaboração na realização de todas as etapas deste trabalho.

Aos Profs. Zélia Milleo Pavão e Paulo Afonso Bracarense Costa, pela cuidadosa análise estatística procedida.

Ao Dr. Reginaldo José de Andrade e à Srta. Noelma Ingles, pela valiosa ajuda na coleta e tabulação dos dados.

À Sra. Vera Lucia G. Ribeiro, pelo excelente trabalho de datilografia desta dissertação.

À Srta. Suzana Guimarães Castilho e suas auxiliares pelo empenho em obter as publicações solicitadas e pela revisão das referências bibliográficas.

A Faculdade de Nutrição da Universidade Federal do Paraná e ao Instituto de Previdência do Estado - IPE, pela liberação das minhas atividades profissionais.

Aos meus pais, à Sirlei e à Tania, que sempre estão presentes quando preciso.

Aos meus filhos, Aline e Guilherme, pela paciência com que têm aguardado o final deste trabalho.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- a - altura
- ACTH** - "Adrenocorticotropic Hormone"  
Hormônio Adrenocorticotrófico
- ADP** - Adenosina-di-fosfato
- ARP** - Atividade de renina plasmática
- ATP** - Adenosina-tri-fosfato
- ATPase** - Adenosina-tri-fosfatase
- B.A.T.** - "Brown adipose tissue"  
Tecido adiposo marrom
- CRH** - "Corticotropin Releasing Hormone"  
Hormônio Liberador da Corticotrofina
- d-fenfluramina** - fenfluramina destrógiara
- dens.** - Densidade
- DM** - Diabete melito
- DPOC** - Doença pulmonar obstrutiva crônica
- E.P.O.** - "Evening primrose oil"
- E.U.A.** - Estados Unidos da América
- FBase** - Frutose-bis-fosfatase
- FBP** - Frutose-bis-fosfato
- F.C.M.** - Frequência cardíaca máxima
- F6P** - Frutose-6-fosfato
- FSH** - "Follicle Stimulating Hormone"  
Hormônio Folículo Estimulante
- GABA** - "Gama-Aminobutyric Acid"  
Ácido gama-amino-butírico
- GDP** - Guanosina-di-fosfato
- GH** - "Growth Hormone"  
Hormônio de Crescimento

**GTG-mice** - "Gold-Thioglucoose-mice"

**H.A.** - Hipertensão arterial

**HCG** - "Human Chrionic Gonadotropin"  
Gonadotrofina Coriônica Humana

**HDL** - "High-Density Lipoproteins"  
Lipoproteínas de alta densidade

**ICD** - Insuficiência Cardíaca Direita

**IMC** - Índice de Massa Corporal

**K** - Potássio

**17KS** - 17 Cetosteróides

**LH** - "Luteinizing Hormone"  
Hormônio Luteinizante

**l-fenfluramina** - fenfluramina levógira

**MAO** - Monoamina-oxidase

**Na** - Sódio

**17OH** - 17 Hidroxiesteróides

**PA** - Pressão arterial

**PFK** - Fosfofrutoquinase

**Pi** - Fósforo

**PI** - Peso ideal

**PBI** - "Protein-Bound Iodine"  
Iodo ligado a proteína

**SC** - Superfície corporal

**SHBG** - "Sex-Hormone-Binding Globulin"  
Globulina ligadora dos hormônios sexuais

**SHO** - Síndrome de hipoventilação e obesidade

**SNC** - Sistema nervoso central

**SNS** - Sistema nervoso simpático

**T.I.D.** - Termogênese induzida pela dieta

**T<sub>4</sub>** - Tetraiodotironina

**T<sub>3</sub>** - Triiodotironina

**TOPS** - "Take Off Pounds Sensibly"

**TRH** - "Thyrotropin Releasing Hormone"  
Hormônio Liberador de Tireotrofina

**USFDA** - "United States Food and Drug Administration"



## LISTA DE TABELAS

	<b>página</b>
<b>Tabela 1</b> - Tabela de Peso e Altura - Homens Metropolitan Life Insurance Company - 1959 .....	198
<b>Tabela 2</b> - Tabela de Peso e Altura - Mulheres Metropolitan Life Insurance Company - 1959 .....	199
<b>Tabela 3</b> - Tabela de Peso e Altura - Homens Metropolitan Life Insurance Company - 1983 .....	200
<b>Tabela 4</b> - Tabela de Peso e Altura - Mulheres Metropolitan Life Insurance Company - 1983 .....	201
<b>Tabela 5</b> - Classificação de Obesidade baseadas em Etiologia e/ou Patogênese .....	20
<b>Tabela 6</b> - Classificações de Obesidade baseadas em medidas antropométricas e/ou histologia do tecido adiposo .....	21
<b>Tabela 7</b> - Classificação de Obesidade baseada em cri- térios psicológicos e comportamentais .....	22
<b>Tabela 8</b> - Classificação de Garrow para o tratamento dos pacientes obesos .....	76
<b>Tabela 9</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo sexo .....	134
<b>Tabela 10</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo profissão .....	202
<b>Tabela 11</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo estado civil .....	202
<b>Tabela 12</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo motivo de procura de tratamento .....	135
<b>Tabela 13</b> - Patologias que foram indicações para a per- da de peso .....	135
<b>Tabela 14</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo causa do aumento de peso .....	136

<b>Tabela 15</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo história familiar de obesidade .....	136
<b>Tabela 16</b> - História familiar de obesidade segundo época de início da obesidade .....	137
<b>Tabela 17</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo atividade física .....	137
<b>Tabela 18</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo nº de tratamentos anteriores .....	138
<b>Tabela 19</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo grupos etários .....	138
<b>Tabela 20</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo tratamento utilizado para a perda de peso .....	139
<b>Tabela 21</b> - Influência do nº de tratamentos anteriores no tipo de tratamento utilizado .....	139
<b>Tabela 22</b> - Adesão ao tratamento da obesidade segundo sexo dos pacientes .....	140
<b>Tabela 23</b> - Adesão ao tratamento da obesidade por grupos de excesso de peso segundo sexo .....	203
<b>Tabela 24</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo profissão .....	203
<b>Tabela 25</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo estado civil .....	204
<b>Tabela 26</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo grupo etário .....	204
<b>Tabela 27</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo motivo de procura de tratamento .....	205
<b>Tabela 28</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo época de início da obesidade .....	205
<b>Tabela 29</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo nº de tratamentos anteriores .....	206
<b>Tabela 30</b> - Influência da história familiar de obesidade na adesão ao tratamento .....	141

<b>Tabela 31</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo história familiar de obesidade .....	207
<b>Tabela 32</b> - Distribuição dos grupos de excesso de peso segundo adesão ao tratamento da obesidade .....	141
<b>Tabela 33</b> - Adesão ao tratamento da obesidade segundo o tipo de tratamento utilizado .....	142
<b>Tabela 34</b> - Adesão ao tratamento por grupos de excesso de peso segundo tratamento utilizado .....	208
<b>Tabela 35</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo sexo .....	142
<b>Tabela 36</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo sexo .....	209
<b>Tabela 37</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo grupo etário .....	143
<b>Tabela 38</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo grupo etário .....	210
<b>Tabela 39</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo motivo de procura de tratamento .....	143
<b>Tabela 40</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo motivo do tratamento .....	211
<b>Tabela 41</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo história familiar de obesidade .....	144
<b>Tabela 42</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo história familiar de obesidade .....	212
<b>Tabela 43</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo nº de tratamentos anteriores .....	144
<b>Tabela 44</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo nº de tratamentos anteriores .....	213

<b>Tabela 45</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo época de início da obesidade .....	145
<b>Tabela 46</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo época de início da obesidade .....	214
<b>Tabela 47</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo porcentagem de excesso de peso .....	145
<b>Tabela 48</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal segundo o tratamento utilizado .....	146
<b>Tabela 49</b> - Pacientes que atingiram ou não o peso ideal por grupos de excesso de peso segundo o tratamento utilizado .....	215
<b>Tabela 50</b> - Médias das perdas de peso .....	216
<b>Tabela 51</b> - Acompanhamento a longo prazo dos pacientes que atingiram ou não o peso ideal, de acordo com o tratamento utilizado .....	147

## LISTA DE FIGURAS E GRÁFICO

	página
<b>Figura 1</b> - Bypass intestinal - Técnica de Payne .....	118
<b>Figura 2</b> - Bypass intestinal - Técnica de Scott .....	118
<b>Figura 3</b> - Bypass gástrico - em Y de Roux .....	123
<b>Figura 4</b> - Gastroplastia .....	123
<b>Figura 5</b> - Repartição gástrica .....	123
<b>Figura 6</b> - Gastroplastia vertical .....	125
<b>Figura 7</b> - Cerclagem gástrica .....	125
<b>Gráfico 1</b> - Pacientes com idade igual ou menor do que 15 anos, aderentes ao tratamento .....	148

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	01
<b>PARTE I - PESQUISA BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>04</b>
1. Tecido adiposo .....	05
2. Definição de obesidade - Métodos de medidas de gordura corporal .....	07
3. Classificação de obesidade .....	18
4. Etiologia e fisiopatologia da obesidade .....	23
5. Obesidade e funções endócrinas .....	45
6. Complicações clínicas da obesidade .....	54
7. Avaliação do paciente obeso .....	70
8. Tratamento da obesidade .....	78
<b>PARTE II - PESQUISA CLÍNICA .....</b>	<b>128</b>
1. Material e Métodos .....	130
2. Resultados .....	134
2.1 Definição da população estudada (análise global) .....	134
2.2 Adesão ao tratamento .....	140
2.3 Resultados do tratamento .....	142
2.4 Acompanhamento a longo prazo .....	146
3. Discussão .....	149
4. Conclusões .....	159
<b>PARTE III - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>161</b>
<b>PARTE IV - ANEXOS .....</b>	<b>197</b>

## INTRODUÇÃO

## **INTRODUÇÃO:**

Apesar de não ser um problema clínico de tanta importância como a desnutrição em nosso país, a obesidade ocupa um lugar de destaque dentre as patologias de difícil manejo e solução. Em países como Canadá, Estados Unidos, Inglaterra e Suécia, estima-se que 10% a 50% da população, adulta e cerca de 25% das crianças <sup>1,2,3,4</sup> estejam acima do peso normal. A prevalência é maior nas mulheres <sup>1</sup>, aumentando também com o passar da idade <sup>1,5</sup>. A obesidade é um assunto amplamente visto e discutido nos consultórios médicos, hospitais, em reuniões sociais, nas ruas e através dos meios de comunicação.

Três fatores, além da prevalência, tornam a obesidade um sério problema de saúde pública. O primeiro é a maior mortalidade e morbidade neste grupo de pacientes <sup>5,6</sup>. A hipertensão arterial, as dislipidemias, o diabetes melito e, como consequência, a doença coronariana, ocorrem com maior frequência nestes indivíduos <sup>7</sup>. O segundo problema são as consequências psicológicas e a enorme pressão social que sofre o indivíduo gordo <sup>8</sup>. Pode-se mesmo dizer que somente a cor da pele é tão estigmatizante quanto a obesidade. O terceiro problema é o fato de ser a obesidade resistente ao tratamento. Poucos são os indivíduos obesos que nunca tentaram fazer uma dieta; alguns emagrecem, a grande maioria não mantém um tratamento adequado, mas o fato fundamental é que poucos se conservam magros. Esta dificuldade fica bem evidente quando se entende que a "cura" da obesidade é referida como a redução ao peso ideal e a manutenção deste peso por cinco anos <sup>4</sup>. Desta maneira, é mais fácil curar alguns tipos de câncer do que a obesidade.

Exatamente por isto, nem a maioria dos médicos, nem a maioria dos pacientes, acredita que com uma dieta balanceada, um bom programa de exercícios, a mudança de hábitos alimentares, e quando necessário, um a-



companhamento psicológico, os obesos possam conseguir a cura da doença.

Assim começam a proliferação de dietas milagrosas, medicamentos e fórmulas infalíveis, clínicas especializadas em emagrecimento rápido, etc.

Para um bom tratamento é necessário inicialmente se estabelecer com clareza quem é obeso<sup>9</sup>. Porque é este o indivíduo que necessita de maior incentivo para o emagrecimento, já que o risco de complicações clínicas é grande<sup>10</sup>. O número de pacientes com aumento discreto de peso, o que nem sempre representa excesso de tecido adiposo, que procura atendimento médico para a perda de peso, é considerável. Novamente, se fazendo presente a pressão social, estes indivíduos são denominados de obesos, sem na realidade o serem.

Em segundo lugar, os poucos conhecimentos que se têm a respeito da etiopatogenia da obesidade dificultam muito o manejo desta patologia. Por muito tempo, o sistema endócrino foi responsabilizado pelas dificuldades encontradas no tratamento da obesidade. Hoje, apesar das causas continuarem um tanto obscuras e complicadas, existem evidências de que outros fatores como alterações na termogênese, defeitos na bomba iônica, alterações da celularidade adiposa, defeitos genéticos e influências ambientais, estejam implicados no aparecimento e manutenção da obesidade<sup>11,12</sup>.

Os objetivos deste trabalho são:

1. Fazer, sob a forma de dissertação, uma revisão da literatura sobre os métodos usados na aferição da obesidade, classificação, fisiopatologia, complicações clínicas, alterações endócrinas e manejo da obesidade. Estes assuntos são abordados na primeira parte deste trabalho, nos capítulos de 1 a 8.

2. Fazer, sob a forma de pesquisa clínica, uma análise dos re-

sultados obtidos no tratamento ambulatorial de obesos em uma clínica de Endocrinologia. Estes pacientes foram analisados em relação a adesão, em relação a perda de peso e em relação a manutenção do peso perdido. Estes assuntos estão contidos na segunda parte deste trabalho, nos capítulos de 1 a 4.

**PARTE I - PESQUISA BIBLIOGRÁFICA**

## 1. TECIDO ADIPOSEO:

O tecido adiposo tem duas funções principais: 1. síntese e estocagem dos ácidos graxos; 2. mobilização dos ácidos graxos como fonte de energia.

O conhecimento sobre os estágios iniciais do desenvolvimento da célula gordurosa é especulativo. Entretanto, estudos recentes, através de microscopia eletrônica<sup>13</sup> sustentam a hipótese de que o precursor das células adiposas se desenvolve a partir de um tipo de célula semelhante ao fibroblasto (adipoblasto), na presença de vasos sanguíneos em diferenciação. A lipase lipoproteica encontrada nestas células serve como marcador específico na diferenciação do adipoblasto.

Existem três períodos críticos para a proliferação normal do tecido adiposo (hiperplasia celular)<sup>13,14</sup>. O primeiro acontece na fase final do período pré-natal. Nos primeiros meses de vida a estocagem de gordura ocorre por aumento do tamanho das células gordurosas. No final do primeiro ano, o tamanho celular é praticamente o dobro do que era na época do nascimento, com poucas alterações no número das células. O segundo pico ocorre na primeira infância, logo após os dois anos de idade. O terceiro pico ocorre no início da adolescência. Após a puberdade, alterações agudas no estoque gorduroso ocorre as custas de aumento do tamanho das células (hipertrofia celular). Porém em aumentos crônicos e excessivos de gordura corporal (como nos indivíduos maciçamente obesos), pode haver um aumento tardio no número das células<sup>13,14</sup>. Existem dúvidas se uma redução prolongada na gordura corporal, possa levar a um decréscimo no número de adipócitos<sup>11</sup>.

As mulheres têm maior número de células gordurosas que os homens. Existem também diferenças regionais na distribuição de gordura entre os dois sexos<sup>15,16,17</sup>. As mulheres tem o tecido gorduroso distribuído por to-

da superfície corporal, mas principalmente em regiões gluteofemorais. Os homens têm suas células gordurosas principalmente em região abdominal. As células adiposas da região abdominal provavelmente são mais sensíveis aos estímulos de mobilização de lipídios e ação inibitória da insulina.

Pela lipólise, estas células liberam ácidos graxos livres diretamente no sistema portal e conseqüentemente, ao fígado. As células adiposas gluteofemorais são mais estáveis aos estímulos lipolíticos e, também, mais anabólicas (a atividade da lipase lipoproteica é maior nas células glúteas do que nas abdominais).

O sistema simpático tem papel importante tanto na regulação dos estoques de lipídios do tecido adiposo como na sua distribuição anatômica<sup>18</sup>. As membranas plasmáticas dos adipócitos possuem principalmente, receptores  $\alpha_2$  e  $\beta_1$ , que são os receptores que agem via adenil ciclasa/adenosina monosfosfato cíclico, para controlar os processos bioquímicos intracelulares. O receptor  $\beta_1$  estimula e o  $\alpha_2$  inibe a lipólise. Existe predominância de receptores alfa adrenérgicos em regiões glúteas e de beta adrenérgicos em região abdominal. Esta variação de preponderância de receptores talvez possa explicar as diferenças na disposição e retenção de triglicerídeos pelos adipócitos.

As diferenças anatômicas dos depósitos de gordura, o número e o tamanho das células gordurosas, são úteis na classificação da obesidade e na previsão de possíveis complicações e resultados de tratamento, como veremos nos capítulos seguintes.

## 2. DEFINIÇÃO DE OBESIDADE - MÉTODOS DE MEDIDA DE GORDURA CORPORAL:

A obesidade tem sido definida de várias formas e cada uma delas difere nos parâmetros estabelecidos para definir o obeso e o não obeso, ou o obeso e o indivíduo com excesso de peso <sup>9</sup>.

Poderíamos dizer que excesso de peso é um aumento do peso corporal acima de um padrão arbitrário definido, em relação a determinada altura <sup>1</sup>. Ser obeso, por outro lado, significa ter proporções anormalmente altas de gordura corporal. Portanto, uma pessoa pode ter excesso de peso, como por exemplo, um atleta, sem ter quantidades anormais de gordura.

### MÉTODOS PARA A DETERMINAÇÃO DE GORDURA CORPORAL:

#### 2.1 Análise direta da composição corporal

#### 2.2 Análises Indiretas

##### 2.2.1 Observação visual

##### 2.2.2 Medidas Antropométricas

##### a. Correlação peso e altura

##### a.1 Tabelas de peso e altura

##### a.2 Índices de peso corporal

- Índice de peso relativo
- Índice do tipo potencial
  - relação peso/altura
  - Índice de Quetelet (IMC)
  - Outros

##### b. Espessura de pregas cutâneas, circunferências.

#### 2.3 Diluição Química ou por isótopos

#### 2.4 Densidade Corporal

#### 2.5 Ultrassom

2.6 RX

2.7 Tomografia Computadorizada

2.8 Outros métodos.

### 2.1 ANÁLISE DIRETA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL:

Feita em cadáveres no início do século <sup>1</sup>, demonstrou que a água é o maior componente corporal (60%-65%), sendo os 30% restantes divididos entre o tecido gorduroso e o conteúdo proteico. Esta análise tem importância histórica porque, evidentemente, não se pode aplicá-la em indivíduos vivos.

### 2.2 ANÁLISE INDIRETA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL:

#### 2.2.1 Observação visual:

A observação direta da forma corporal pode nos dar indícios do excesso de tecido adiposo, mas não é um método quantitativo <sup>1</sup>. Uma modificação deste método, a somatotipagem, é um estudo dos tipos corporais através de fotografias. Este método permite a análise do grau de endormorfia (gordura), mesomorfia (muscularidade) e ectomorfia (magreza).

#### 2.2.2 Medidas Antropométricas:

a) Correlação peso e altura-

a.1) Tabelas de Peso e Altura-

O uso das tabelas para a definição de peso ideal se originou das observações feitas pelas companhias de seguro norte-americanas, no início do século. Estas companhias de seguro verificaram que a menor taxa de mortalidade entre as pessoas asseguradas ocorria entre aquelas cujo peso, quando adultos jovens, estava discretamente acima da média de peso para a população assegurada e, quando na velhice, o peso estava um pouco abaixo da

média <sup>19</sup>. As causas de morte na época foram tuberculose e pneumonia.

Mais tarde (1940), a Companhia de Seguros Norte-Americana "Metropolitan Life", utilizando dados de quatro milhões e seiscentos assegurados, desenvolveu tabelas de "peso desejável", que foram publicadas em 1959 no "Build and Blood Pressure Study" <sup>20</sup>. O peso desejável foi definido como o peso associado à menor taxa de mortalidade. A altura e o peso foram obtidos com roupas e calçados caseiros, e os indivíduos foram divididos em grupos de acordo com a constituição corporal (pequena, média ou grande). Esta tabela foi e é largamente utilizada como padrão em cálculos de peso ideal. (Tabela 1 e Tabela 2 em anexo).

Muitos autores não aceitam este critério de divisão em 3 grupos, pois acham difícil estabelecer com certeza o tipo corporal, e adotam a tabela estabelecida na Conferência Internacional de Forgyat sobre Obesidade, em 1973 <sup>21,22</sup>. Nesta conferência, dados das tabelas da "Metropolitan Life" foram recalculadas para expressar alturas sem sapatos e peso sem vestimentas, estabelecendo-se um peso médio para determinada altura, e a variação aceitável seria do menor peso (do tipo longilíneo) ao maior peso (do tipo brevilíneo). As médias de peso destas tabelas foram usadas para se desenvolver as Recomendações Dietéticas Permitidas de vários nutrientes básicos em 1980.

Em 1983, baseado no "Build and Blood Pressure Study" de 1979, a Companhia de Seguros "Metropolitan Life" publicou novas tabelas de peso e altura, utilizando, como método para determinar a constituição corporal, a medida de envergadura (de cotovelo a cotovelo), eliminando assim a crítica feita a suas tabelas anteriores, de que o método para se estabelecer o tipo físico era arbitrário <sup>23</sup>, sem se basear em medidas antropométricas. Em relação às tabelas de 1959, os pesos médios relativos à altura e ao tipo



físico são um pouco maiores que os anteriores (Tabela 3 e Tabela 4 em anexo).

Existem críticas ao uso destas tabelas<sup>19,20</sup>, pelo fato da população utilizada para o estudo ser pré-selecionada, já que pessoas que fazem seguro de vida geralmente são saudáveis e com nível sócio-econômico médio ou alto. Além disto, não há diferença de peso por idade, raça fumantes ou não fumantes, etc. Por outro lado, os adeptos a estas tabelas justificam o seu uso dizendo que, como as medidas são feitas em um grande número de pessoas, estes dados passam a ser pouco significativos. Outras tabelas, como a proposta pelo "Health and Nutrition Examination Survey"<sup>19</sup> e a proposta por Andres, tentam minimizar estas possíveis causas de erro. Porém, as tabelas universalmente utilizadas são as da "Metropolitan Life".

#### a.2) Índices de Peso Corporal

Existem dois tipos de índices - o índice de peso relativo e o índice potencial<sup>25</sup>.

- **Índice de Peso Relativo:** expressa o peso de um determinado indivíduo, como porcentagem da média de pessoas com a mesma altura, utilizando as tabelas já mencionadas<sup>26</sup>.

Por exemplo - uma mulher com 1,60m e 104 kg, cujo peso ideal na Tabela do "Metropolitan Life" é de 52 kg, tem um peso relativo de 2.00 ou seja:

$$\frac{104}{52} = 2.00 \text{ ou } 200\% \text{ do peso desejável.}$$

- **Índice do Tipo Potencial (power index):** expressam o peso relacionado à altura elevada à determinada potência, ou a altura relacionada ao peso elevado a determinada potência<sup>27,28</sup>.

O mais básico destes índices é a relação peso/altura (p/a), que representa uma tentativa de corrigir o peso para determinada altura, sem

referências a normas pré-estabelecidas.

O índice de Quetelet ou índice de Massa Corporal (IMC) foi estabelecido pelo conhecimento do fato de que o peso reflete volume, o qual envolve mais que uma dimensão, enquanto a altura reflete apenas uma dimensão. Elevando-se a altura ao quadrado ( $a^2$ ) neutraliza-se este problema. então  $IMC = \frac{P}{a^2}$ .

Recentemente, tem-se sugerido que a função ponderal 1,5 ou ( $IMC = \frac{P}{a^{1,5}}$ ) seria o mais apropriado para mulheres, porém esta questão requer melhores investigações <sup>29</sup>.

O IMC é o método mais utilizado no estudo da obesidade. Seus valores normais são: para homens entre 20 e 25 Kg/m<sup>2</sup> e para as mulheres entre 19 e 24.Kg/m<sup>2</sup>

Outros índices ponderais também foram estabelecidos: Khosla e Lowe propuseram peso/altura<sup>30</sup> entendendo que o volume expresso pelo peso tem 3 dimensões. Uma forma modificada deste índice é a altura/peso<sup>1/3</sup>, ou seja, é igual à recíproca da raiz cúbica do índice de Khosla<sup>25</sup>. Este índice tem a desvantagem de ser inversamente relacionado ao peso, e requer a determinação da raiz cúbica. E, finalmente, o índice de Benn <sup>31</sup>, que é igual ao peso dividido pela altura elevada à potência p, onde p é igual a Beta (coeficiente de regressão - usando análise de regressão linear do peso em relação à altura) multiplicado pelo peso médio sobre a altura média, ou seja:

$$\text{índice de Benn} = \frac{P}{a^p} \quad p = \text{beta} \left( \frac{P}{a} \right)$$

Segundo Lee <sup>25</sup>, o "índice mais desejável deve ser aquele que é maximamente correlacionado com o peso, mas minimamente correlacionado com a altura". Vários autores<sup>25,26,32,33</sup> estudaram e correlacionaram estes ín-

dices na tentativa de se verificar qual ou quais deles mais se aproximam da afirmação acima. Lee afirma que  $a/p$  e  $a/p^2$  se correlacionam pouco com a altura; outros, como Colliver e cols.<sup>33</sup> não verificaram diferenças estatísticas entre os vários índices.

Todos estes índices, apesar de serem denominados de índices de determinação de obesidade, refletem pesos corporais relativos à determinação da altura e não percentagem de gordura, não diferenciando, portanto, os excessos de peso não dependentes de tecido adiposo (massa muscular). Porém o uso destes índices, na sua grande maioria, é no estudo da obesidade, e, pelo menos nesta população<sup>33</sup> o peso corporal corrigido pela altura está provavelmente relacionado ao grau de gordura corporal.

Várias fórmulas foram desenvolvidas para se calcular a percentagem de gordura corporal, tomando-se por base os índices <sup>34</sup>. Como por exemplo, a que usa IMC:

Para homens: % de gordura corporal =  $1218 (P/a^2) - 10,3$ .

Para mulheres: % de gordura corporal =  $1,48 (P/a^2) - 7$ .

Como a maioria dos índices estabelece a mesma coisa, ou seja, a adiposidade relativa, apesar do índice de massa corporal ser o preferido, qualquer outro tipo de índice mencionado anteriormente pode ser utilizado no estudo da obesidade <sup>33</sup>.

b) Espessura de pregas cutâneas e circunferências:

O uso de medidas de circunferência, em determinadas regiões do corpo, é um processo fácil para o estudo da gordura corporal<sup>35</sup>. Geralmente se combinam três circunferências corporais para tal propósito: nas mulheres jovens as circunferências usadas são as abdominal, de coxa direita e de

antebraço direito; em mulheres idosas - circunferência abdominal, coxa direita e panturrilha direita; em homens jovens - braço direito, circunferência abdominal e de antebraço direito e em homens idosos - circunferência abdominal, antebraço direito e de nádegas. Esses resultados são comparados a tabelas-padrão e através de fórmulas se estabelece a porcentagem de gordura corporal para cada indivíduo.

Aproximadamente a metade do conteúdo total de gordura corporal está localizada no subcutâneo: através de compassos especiais tipo pinça, (adipômetros), consegue-se medir a gordura em locais específicos do corpo.

O uso de medidas em quatro locais distintos (usualmente tríceps, bíceps, região subescapular, região supra-iliaca) é o que melhor se correlaciona com o grau de obesidade, mas pode-se utilizar com relativa segurança a medida de apenas dois locais <sup>36,37</sup>.

Existem duas maneiras de se aplicar este método no estudo da obesidade <sup>35,38</sup>:

a) Somatória das dobras cutâneas (comparando-se com resultados padrões). Por exemplo, no uso da somatória de pregas cutâneas subescapular e tricipital, estabeleceu-se como limites normais altos os valores de 51mm para homens e 70mm para mulheres jovens não gestantes.

b) As dobras cutâneas em combinação com equações matemáticas que têm sido desenvolvidas para estimar a porcentagem de gordura corporal.

Várias dificuldades são encontradas no estudo deste método <sup>35</sup> : existem variações étnicas e de sexo; o acúmulo de gordura com a idade pode ocorrer em outros locais não medidos; há necessidade de um bom domínio da técnica de medida, para se evitar erros que possam comprometer os resultados; a distribuição de gordura varia de indivíduo para indivíduo; a relação entre a gordura subcutânea e a profunda é grandemente variável (de 0,1cm a

0,7 cm), e isto tem importância quando se necessita determinar a percentagem de gordura corporal.

Apesar das dificuldades, as medidas de pregas cutâneas são adequadas para estudos longitudinais da composição corporal dos indivíduos.

### 2.3 DILUIÇÃO QUÍMICA OU POR ISÓTOPOS:

As medidas de água corporal são feitas em  $H_2O$  marcada e são baseadas em diluição de isótopos <sup>39</sup>. A água se distribui nos espaços sem gordura. A massa corporal magra é calculada a partir da percentagem de água fixada no tecido magro, que usualmente é de 70% a 72%. A gordura corporal é a diferença entre o peso e a massa magra calculada. O problema é que o conteúdo de água é totalmente variável de um indivíduo para outro, havendo, portanto, dificuldade em se estabelecerem padrões normais.

O potássio também se limita aos espaços livres de gordura. Pode-se determinar o potássio corporal total através de contadores ou através de diluição também com potássio marcado <sup>40</sup>. O conteúdo de potássio também varia individualmente, tornando difícil o estabelecimento de limites normais.

Substâncias químicas solúveis em gordura, como o ciclopropa-  
no <sup>41</sup>, também podem ser utilizadas para a determinação de gordura corporal.

Todas estas técnicas são difíceis e necessitam de aparelhagens sofisticadas, muito dispendiosas para serem utilizadas de rotina.

### 2.4 DENSIDADE CORPORAL:

Através da determinação da densidade corporal, consegue-se avaliar a composição corporal <sup>42</sup>.

Pesa-se o indivíduo dentro e fora da água, calcula-se com estes resultados, acrescidos do volume pulmonar residual, a gravidade corporal específica (densidade corporal). Como a gordura é mais leve que a água, e os outros constituintes corporais são mais pesados, consegue-se determinar a porcentagem de gordura corporal, através de fórmulas especiais.

$$\text{Densidade corporal} = \frac{\text{peso no ar}}{\frac{\text{peso no ar} - \text{peso na água}}{\text{correção da temperatura da água}} - \text{volume residual pulmonar}}$$

$$\% \text{ de gordura corporal} = 100 (5053/\text{dens.} - 4614)$$

ou

$$\% \text{ de gordura corporal} = 100 (4201/\text{dens.} - 3813)$$

A pesagem hidrostática é um método de avaliação de porcentagem de gordura corporal bastante apurado, mas necessita de equipamentos e facilidades que não se encontram normalmente disponíveis. Portanto, é antes um método de pesquisa do que de rotina.

## 2.5 ULTRA-SOM:

Através da emissão de ondas sonoras<sup>35</sup> é possível medir-se a distância entre a pele, camada gordurosa e músculos. Os resultados necessitam de comparação com medidas padronizadas.

## 2.6 RX:

Behnke e Katch desenvolveram um método, no qual com Rx padronizado do braço direito, consegue-se visualizar e medir as espessuras das camadas gordurosas, muscular e óssea. Com este método, os autores obtiveram um alto grau de correlação entre a gordura percentual determinada pela pesagem hidrostática e a espessura de gordura determinada a partir das chapas de Rx<sup>35</sup>.

## 2.7 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:

O uso da Tomografia Computadorizada permite verificar a presença dos depósitos de gordura intra e extra-abdominais. Pelo alto custo, é um método de pouca aplicação prática <sup>43</sup>.

## 2.8 OUTROS MÉTODOS:

A condutividade eletromagnética, a ativação de nêutrons, e a "dual photon absorptiometry" têm sido estudadas como métodos para a determinação de gordura corporal, porém são técnicas complicadas, bastante dispendiosas, e ainda requerem melhores estudos para serem aplicadas na clínica diária <sup>39,44,45,46</sup>.

Um método muito utilizado na clínica diária, mas pouco mencionado nas revisões sobre obesidade é o que calcula o peso ideal levando-se em conta a altura, sexo e tipo físico, da seguinte maneira:

$$P_I = (\text{altura} - 100) \text{ (homens brevílineos)}$$

$$P_I = (\text{altura} - 100) - 5\% \text{ (homens normolíneos e mulheres brevílineas)}$$

$$P_I = (\text{altura} - 100) - 10\% \text{ (homens longilíneos e mulheres normolíneas)}$$

$$P_I = (\text{altura} - 100) - 15\% \text{ (mulheres longilíneas)}$$

## DEFINIÇÃO DE EXCESSO DE PESO E OBESIDADE:

Existem, portanto, vários métodos para se determinar a porcentagem de gordura corporal e para se estabelecer com certeza se um indivíduo é obeso ou não. Porém, na sua grande maioria, são métodos bastante caros e/ou pouco acessíveis para poderem ser utilizados como métodos de roti-

na. Do ponto de vista prático, os métodos que utilizam as medidas de altura e peso (principalmente as tabelas, o índice de massa corporal e as medidas de espessura de pregas cutâneas) são os mais utilizados.

Desta maneira, podemos definir o excesso de peso como:

- índice de massa corporal entre 25 a 30 Kg/mg<sup>2</sup>;
- ou peso corporal entre o limite normal alto até 20% acima deste limite, para determinada altura.

Podemos definir como obesos, pacientes com:

- índice de massa corporal maior ou igual a 30 Kg/m<sup>2</sup>;
- peso corporal acima de 20% do limite superior para determinada altura;
- somatória de prega de tríceps e subescapular maior que 45mm nos homens e 69mm nas mulheres.

Independentemente do método utilizado, o paciente é obeso quando sua gordura ultrapassar 25% (no sexo masculino) e 30% (no sexo feminino) do peso corporal.

Na infância e na adolescência, um dos métodos mais utilizados para a determinação de obesidade é o peso relativo, ou seja, o peso ideal para uma altura, em uma determinada idade e sexo <sup>47,48</sup>. Estes dados são obtidos através de tabelas-padrão. É obesa uma criança que tiver o peso 20% acima do ideal para sua altura, sexo e idade. A medida da espessura das pregas cutâneas também é empregada <sup>47,49,50</sup>.



### 3. CLASSIFICAÇÃO DE OBESIDADE:

Existem várias maneiras pelas quais a obesidade pode ser classificada; a maioria delas se superpõe, e nenhuma delas é satisfatória <sup>51,52,53</sup>. (Tabela de Classificações 5,6,7).

Uma das classificações mais antigas é a que divide obesidade em endógena e exógena, claramente implicando causas internas (endócrino-metabólicas) e externas (dietéticas). Hoje sabe-se que geralmente estas causas estão muito inter-relacionadas, tendo esta classificação mais valor histórico do que prático. Outra classificação é a anatômica: divide a obesidade no tipo generalizada ou difusa (obesidade universalmente distribuída), obesidade do tipo ginóide (padrão feminino), com predominância de tecido gorduroso em quadris e coxas, e obesidade do tipo andróide (padrão masculino), com distribuição predominantemente em abdomen, tórax e braços <sup>15,17</sup>.

Uma das classificações mais aceitas atualmente, é a que se baseia na morfologia do tecido adiposo e/ou na idade de início da obesidade <sup>51,54,55,56</sup>.

- obesidade hipertrófica: é caracterizada pelo aumento do tamanho das células, é a obesidade que geralmente tem início na idade adulta;
- obesidade hiperplásica: é caracterizada pelo aumento do número das células, geralmente tem início na infância e puberdade;
- obesidade hiperplásica e hipertrófica: caracterizada pelo aumento do tamanho das células e, posteriormente, também há aumento do número das células. Também tem início na infância e puberdade.

A classificação mais recente é a proposta por Björntorp <sup>15,57</sup>. É uma classificação morfológica que se baseia no tamanho e no número dos adipócitos e também em características funcionais e regionais das células gordurosas. Subdivide a obesidade humana em:

- obesidade com células localizadas principalmente em regiões abdominais: como foi visto anteriormente, estas células provavelmente são mais sensíveis a estímulos para mobilização de lipídios e ação inibitória da insulina, com esvaziamento de ácidos graxos livres diretamente no sistema portal, sobrecarregando o fígado. Esse excesso de ácidos graxos livres tem sido responsabilizado pelas complicações geralmente associadas a este tipo de obesidade (doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes melito, hiperlipidemias)<sup>58</sup>. Este tipo de obesidade corresponderia aproximadamente à obesidade hipertrófica de outras classificações.

- obesidade com células gordurosas localizadas principalmente em regiões gluteofemorais. Estas células são maiores e altamente dependentes de hormônios sexuais femininos, sendo mais estáveis e com maior resistência à mobilização de lipídios. Esta distribuição de gordura é tipicamente feminina, (mas pode ocorrer em homens, como naqueles sob estrogenerioterapia para neoplasia prostática). As complicações geralmente ocorrem quando a obesidade é muito severa. Corresponde aproximadamente à obesidade hiperplásica nas classificações prévias.

**Tabela 5 - CLASSIFICAÇÕES DE OBESIDADE BASEADAS EM ETIOLOGIA E/OU PATOGÊNESE:**

---

---

Autor	Tipo de Obesidade
Von Noorden (1900)	a. Exógena (nutricional) b. Endógena (endócrino-metabólica)
Zondek (1926)	a. Nutricional b. Endócrina c. Localizada
Galdi (1936)	a. Essencial b. Sintomática c. Localizada
Rony (1940)	a. Específica (endócrina) b. Essencial c. Mista
Mayer (1960)	a. Metabólica b. Regulatória c. Genética
Bray e York (1971)	a. Genética b. Hipotalâmica c. Nutricional d. Por inatividade física e. Endócrina

---

Tabela 6 - CLASSIFICAÇÕES DE OBESIDADE BASEADAS EM MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E/OU HISTOLOGIA DO TECIDO ADIPOSEO:

Autor	Tipo de Obesidade
Jarlov (1932)	a. Hipertrófica b. Pletórica c. Mista d. Lipomatóide
Pende (1934)	a. Hipertônica b. Hipotônica
Vague (1956)	a. Ginóide b. Andróide
Ludenei (1961)	a. Localizada b. Difusa
Dalla Volta (1962)	a. Simples b. Associada c. Combinada d. Complicada
Kemp (1966)	a. Infantil b. Do adulto jovem c. Gestacional d. de meia idade
Hirsch e Knittle	a. Hipercelular b. Normocelular
Björntorp e Sjöström (1971)	a. Hipertrófica b. Hiperplásica c. Combinada
Scuro e Bosello (1977)	a. Magnitude do excesso de peso (leve, moderado, severo). b. Tipo histomorfológico (hipertrófico, hiperplásico, combinado). c. Idade de início (infância, adulto jovem, ou adulto). d. Evolução (dinâmica ou estática).
Björntorp	a. Abdominal (hiperplásica) b. Gluteofemoral (hipertrófica)

Tabela 7 - CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE BASEADA EM CRITÉRIOS PSICOLÓGICOS,  
COMPORTAMENTAIS E AMBIENTAIS:

- 
- 
1. Obesidade Reativa (excesso de ingesta como resposta a reações emocionais).
  2. Obesidade de "Desenvolvimento" (modificações comportamentais durante o crescimento e o desenvolvimento da personalidade, levando a excesso de ingesta alimentar).
  3. Ambiental - (superalimentação promovida por elementos ambientais).

KHAN, M.A. Nutrition and Current concepts of Obesity. CRC.Crit. Rev.Food.Sci.Nutr., 14:135-57, 1981.

---

---

#### 4. ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE:

A obesidade é uma patologia complexa, onde dificilmente um único fator pode ser apontado como gerador do problema. A contribuição de fatores neurais, psicológicos, comportamentais, metabólicos, genéticos, endócrinos e outros tem sido amplamente investigada. Em termos simplistas, podemos dizer que a obesidade é o resultado final de um desequilíbrio entre a ingesta calórica e o gasto energético. Vários elementos podem contribuir para este desequilíbrio <sup>59,60</sup>, como:

- Ingesta Calórica
  - mecanismo periférico de saciedade
  - mecanismo central de saciedade
- Gasto Energético
- Fatores Genéticos
- Fatores ambientais
- Fatores emocionais e psicológicos
- Alterações do "set-point".

##### 4.1 INGESTA CALÓRICA:

Ao gordo é sempre atribuído o "pecado da gula". Tem-se estudado exaustivamente os mecanismos de controle do apetite, na tentativa de se encontrar defeitos que pudessem ser responsáveis pela maior ingesta alimentar de pelo menos uma parte dos obesos.

Os mecanismos que envolvem a regulação do apetite são bastante complexos e controversos. Podemos dividi-los em dois grandes sistemas: um sistema de saciedade periférico e um sistema central.

#### 4.1.1 Sistema Periférico de Saciedade:

O organismo recebe as primeiras mensagens sobre um alimento através de sistemas que modulam as qualidades hedônicas\* do alimento (aparência, gosto e cheiro). Em 1981, Rolls<sup>61</sup> demonstrou em macacos que a visão e/ou paladar de um alimento provocava descargas elétricas de neurônios especificamente relacionados ao controle do apetite (hipotálamo). Estudos recentes<sup>62,63</sup> têm implicado uma variedade de neuropeptídeos (como opióides), substância P e outras, como mediadores deste fenômeno.

O sítio seguinte na regulação do apetite é o estômago. A presença da alimentação no estômago pode produzir a saciedade. A distensão das paredes do estômago estimula as vias aferentes do nervo vago, que leva a informação até o sistema nervoso central<sup>64,65</sup>.

Existe uma relação temporal entre a entrada da alimentação no estômago e os efeitos inibitórios na ingestão alimentar posterior. Esta ingestão é bastante reduzida quando uma pré-alimentação é dada 15 minutos antes da refeição principal.<sup>66</sup>

Também tem sido sugerido que alterações na velocidade de esvaziamento gástrico pudessem estar implicadas numa maior ingestão calórica<sup>67</sup>. A liberação de hormônios gastrointestinais em resposta ao trânsito alimentar é igualmente importante no controle do apetite. Foi demonstrado que quando estômagos extras eram transplantados em ratos, a saciedade ocorria à medida que estes estômagos eram distendidos, mesmo quando desprovidos

\* Hedonismo - Doutrina moral que considera ser o prazer a finalidade da vida.

de inervação. A colecistoquinina foi o primeiro hormônio responsabilizado pela indução da saciedade em animais (tanto a nível periférico, retardando o esvaziamento gástrico, como a nível central, diretamente no hipotálamo). Atualmente a bombesina, o peptídeo liberador da gastrina, a somatostatina, o glucagon, a calcitonina e, possivelmente, o hormônio liberador da tireotrofina (TRH), também têm sido descritos como peptídeos que induzem à saciedade <sup>68</sup>. Os estímulos para a liberação destes fatores de saciedade são o conteúdo calórico e osmolar da alimentação e elementos específicos dos alimentos ingeridos, como proteínas, glicose e gordura.

Certas evidências sugerem ainda que a entrada e/ou metabolismo dos alimentos no fígado seriam importantes em promover a saciedade através de estímulos de fibras aferentes do vago para o cérebro <sup>69</sup>. Muitos nutrientes, além de estimularem (através da secreção de hormônios ou pela passagem pelo fígado) os sinais de saciedade via periférica, podem ser por si só capazes de ativar diretamente os sensores do sistema nervoso central. É o caso da glicose, que além da ação periférica, tem efeitos diretos em receptores cerebrais, modulando o apetite <sup>69,70</sup>. O mesmo ocorre com certos aminoácidos como ácido gama aminobutírico (GABA) que age neurotransmissor ou o triplofano, que é precursor da serotonina, outro neurotransmissor <sup>71,72,73</sup>.

As próprias células gordurosas mandam informações ao cérebro sobre o estado nutricional do organismo, através de prostaglandinas, insulina, ou outros mecanismos pouco conhecidos <sup>74,75,76</sup>. Sugere-se ainda que mecanismos controladores do gasto energético possam enviar mensagens ao cérebro referentes à disponibilidade de excesso de nutrientes.



#### 4.1.2 Mecanismos Centrais de Saciedade:

Todo o controle da ingesta alimentar é integrado no SNC. O hipotálamo funciona como um tradutor de todos os impulsos neurosensoriais que descrevem o estado nutricional do organismo e tenta manter através da modulação do apetite a homeostase. O hipotálamo ventro-medial é o centro da saciedade <sup>75,77</sup>. Estímulos elétricos nesta área inibem o apetite e a sua destruição (por tumores ou traumas) leva à hiperfagia e à obesidade. O hipotálamo lateral é o centro da fome <sup>75,77</sup>. Estímulos elétricos nesta área aumentam o apetite e sua destruição produz anorexia. Além destas, outras estruturas também têm importância no controle do apetite, como o núcleo para-ventricular, área tegmental ventral, amígdala, globo pálido, tratos neurais que passam próximos aos centros e suas fibras aferentes e eferentes.

O cérebro possui uma multiplicidade de neurotransmissores envolvidos na modulação do apetite. Os mensageiros bioquímicos envolvidos nesta transmissão neural incluem: as monoaminas, os aminoácidos e os peptídeos. A serotonina, a dopamina e a noradrenalina modulam o hipotálamo lateral ou o ventromedial, dependendo do tipo de receptor estimulado. O GABA também está envolvido neste controle. O GABA age provavelmente mediando os efeitos dos peptídeos opióides endógenos <sup>68,75,77,78</sup>. O centro da saciedade ventro-medial é controlado positivamente via serotoninérgica e inibido por um sistema alfa-adrenérgico, desta forma, injeções de noradrenalina em regiões para-ventriculares podem estimular o apetite de um animal, mesmo que este esteja saciado <sup>75</sup>. O hipotálamo lateral é inibido por receptores beta-adrenérgicos e estimulado por tratos dopaminérgicos, assim, injeções de noradrenalina no hipotálamo lateral inibem a alimentação de um animal faminto, através da ativação de receptores beta-adrenérgicos <sup>75</sup>. Portanto, a anorexia pode ser induzida tanto por agonistas da serotonina como pela estimulação beta-adrenérgica.

Os próprios peptídeos liberados na fase periférica (como a bombesina e a colecistoquinina) e outros neuro-transmissores como TRH, hormônio liberador da corticotrofina, neurotensina e calcitonina, por mecanismo central, parecem diminuir o apetite <sup>77</sup>. O significado fisiológico destes neuropeptídeos não está bem estabelecido. O CRH pode estar implicado na anorexia que ocorre em pacientes com algumas formas de estresse intenso, como as observadas em depressão mental e anorexia nervosa. Muitos destes pacientes respondem bem ao tratamento com ciproheptadine (um agente anti-serotoninérgico), sugerindo que um aumento na produção de serotonina estaria estimulando a produção de CRH <sup>69,79</sup>.

Com relação ao estímulo do apetite, o principal sistema relacionado, atualmente conhecido, é o sistema opióide-dopaminérgico <sup>69,80</sup>. Os receptores opióides são achados nos terminais dos neurônios dopaminérgicos. Esses receptores, quando ativados, resultam no estímulo da síntese e do "turnover" da dopamina, induzindo à alimentação. Portanto, agonistas dopaminérgicos e opiáceos endógenos e exógenos podem estimular a ingesta alimentar.

Das três famílias conhecidas de opióides (ACTH-beta-endorfinas, encefalinas e dinorfinas), são as dinorfinas as mais implicadas no sistema de indução da alimentação, apesar das betas-endorfinas também serem importantes <sup>78,81</sup>.

O bloqueio dopaminérgico e a ação de antagonistas opióides podem, por outro lado, diminuir o apetite. Tem sido estudado o efeito de um antagonista das dinorfinas, o naloxone, em obesos <sup>82</sup>. Esta droga que bloqueia os receptores opióides mostrou-se eficaz na redução da ingesta alimentar a curto prazo. Porém, a longo prazo, parece que sua ação é mais na seleção dos alimentos e alteração das preferências alimentares (substituindo

do principalmente carbo-hidratos por gorduras). Existe uma inter-relação muito grande entre os grupos dopaminérgicos e substâncias opióides, de tal maneira que um agonista de um grupo pode ser bloqueado por antagonista de outro grupo <sup>81</sup>. Estas afirmações mostram que não é possível explicar a anorexia ou o aumento do apetite de uma única maneira. Um outro exemplo desta complexidade é o fato de que o estresse pode causar anorexia quando estimulado o CRH (a serotonina estimula a síntese de CRH), e também pode estimular o apetite através da via endorfina-dopamina <sup>83</sup>. Isto explicaria porque certos indivíduos quando nervosos ficam famintos e aumentam de peso e outros, anoréticos e magros.

O aumento de peso que eventualmente ocorre no uso de determinados medicamentos tem sido explicado por alterações que estas substâncias possam fazer a nível de sistema serotoninérgico: antagonistas da serotonina, como a ciproheptadine, estimulam o apetite; o aumento de peso associado ao uso de anticoncepcionais orais pode ser explicado pela diminuição do triptofano (precursor da serotonina) pelos estrógenos <sup>84</sup>; os benzodiazepínicos, outras drogas relacionadas com aumento de peso, parecem inibir o sistema serotoninérgico, através de modulação de receptores do GABA <sup>84</sup>.

Existe uma integração importante entre os sistemas de indução da fome e da saciedade. Morley <sup>69</sup>, na tentativa de simplificar estas interações neurofarmacológicas envolvidas na regulação do apetite, postula um sistema que ele denomina de "Sistema em Cascata". Sugere que a ingestão alimentar seria iniciada por um mecanismo tônico opióide-dopaminérgico ao nível de hipotálamo lateral. Esse sinal seria governado por uma série de impulsos inibitórios originários de outras áreas hipotalâmicas. O apetite seria mantido pela liberação de neuro-transmissores tipo GABA em hipotálamo ventro-medial. Esta substância impede a liberação de compostos inibido-

res da fome como prostaglandinas, calcitonina, CRH, etc. Com a passagem gastrointestinal dos alimentos, o sistema periférico da saciedade, pela liberação de substâncias locais e pelo estímulo do nervo vago, leva à inibição do sistema adrenérgico do apetite. Outras substâncias como opióides, neurotensina, serotonina, modulariam o sistema desinibitório noradrenalina-GABA, induzindo à saciedade.

Todo este complexo fome-saciedade está longe de ser totalmente elucidado, mas é bastante claro que uma alteração em qualquer fase desta cascata pode levar a um distúrbio do apetite e, conseqüentemente, à obesidade.

Apesar de existirem outras causas para a obesidade, como o aumento da eficiência energética ou a adaptação corporal a dietas de baixas calorias, é verdade que uma grande parte dos obesos come cerca de 20% a mais que os indivíduos magros<sup>85</sup>. Inicialmente, os trabalhos feitos em laboratório, com dietas-padrão, não mostraram diferença entre a ingestão do obeso e a do indivíduo magro<sup>86,87</sup>. Porém quando aos pacientes era dada a oportunidade de escolher seus alimentos de preferência, tornou-se bem evidente que a ingestão calórica era maior entre os obesos. Os trabalhos mostram também que nos obesos a sensação de saciedade depende muito do sabor, da aparência e do cheiro dos alimentos, pois havia uma redução importante na ingestão quando os cardápios se repetiam<sup>85,88</sup>. Se estas alterações implicam em defeitos a nível de sistema nervoso central, neurotransmissores ou outros mecanismos, não se sabe.

#### 4.2 GASTO ENERGÉTICO:

O papel do excesso da ingestão na alteração do balanço energético é óbvio. Porém, existem indivíduos que consomem grandes quantidades de calorias sem aumentarem de peso e outros que, mesmo com pequena ingestão

calórica, não conseguem emagrecer<sup>89</sup>.

Em 1902, Neuman introduziu o termo "Luxus Consumption"<sup>90</sup> para descrever sua própria habilidade em manter um determinado peso, mesmo comendo diferentes quantidades de calorias. Ele postulava a existência de mecanismos fisiológicos que permitiriam que as calorias ingeridas em excesso fossem dissipadas como calor. Desde então, ganharam força as discussões sobre as diferenças de gasto energético entre obesos e magros.

A termogênese (ou a produção de calor) é a maneira pela qual ocorre o gasto energético nos organismos<sup>91</sup>. Nos mamíferos a termogênese é dividida em:

#### 4.2.1) Obrigatória

- 1.a) essencial
- 1.b) endotérmica

#### 4.2.2) Facultativa

- 2.a) exercícios
- 2.b) tremores musculares adaptativos ao frio
- 2.c) termogênese química
  - c.1) - T. induzida pelo frio ("non shivering")
  - c.3) - T. induzida pela alimentação (a fração adaptativa)

#### 4.2.1 - Termogênese Obrigatória

Este tipo de termogênese representa o calor produzido pela somatória dos processos que mantêm o organismo no estado basal. Ela pode ser subdividida em termogênese essencial, que é a produzida pelo metabolismo dos constituintes celulares (síntese e catabolismo), preservação dos gradientes iônicos e a manutenção da função dos órgãos e tecidos; e a termogênese obrigatória endotérmica, que assegura uma produção contínua de calor para manter a temperatura corporal estável (a termogênese endotérmica é

regulada principalmente pelos hormônios tireoidianos)<sup>91</sup>.

A medida da taxa metabólica basal ou de repouso estima grosseiramente a termogênese obrigatória. A taxa metabólica de repouso depende principalmente do peso magro do indivíduo (peso corporal menos a massa de gordura), dos níveis séricos dos hormônios tireoidianos e do "turnover" proteico<sup>92</sup>. A taxa metabólica de repouso aumenta com o aumento do peso corporal, portanto, é proporcional à área corporal<sup>75,92</sup>. O requerimento energético pelo metabolismo no repouso também está relacionado ao estado nutricional. Bray<sup>75</sup> mostra em seus trabalhos que pacientes obesos quando submetidos a dietas hipocalóricas mostravam um declínio no metabolismo total, maior do que seria esperado pela redução do peso corporal. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar esta adaptação a dietas hipocalóricas<sup>75</sup> que, se comprovados, podem ser a causa do aparecimento de vários tipos de obesidade (principalmente as refratárias ao tratamento):

a. Com a redução da ingesta ocorre diminuição da formação de triiodotironina (T3), a partir de seu precursor tetraiodotironina (T4), com posterior diminuição do gasto energético.

b. Com a redução calórica há diminuição da atividade do sistema nervoso simpático, levando à diminuição da atividade dos tecidos dependentes da estimulação tônica simpática, com conseqüente menor gasto energético<sup>93</sup>.

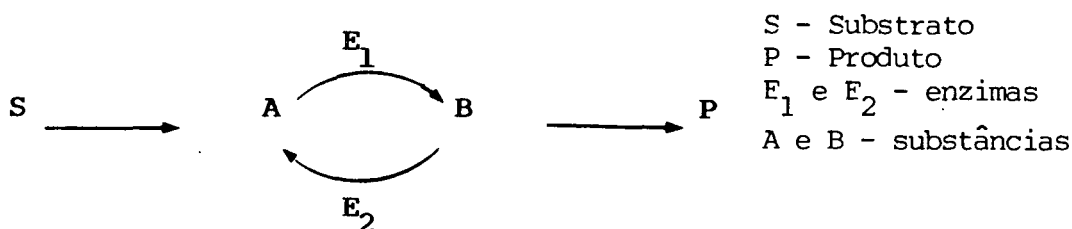
c. Diminuição da taxa de "turnover" proteico: Estudos em animais sugerem que a taxa do "turnover" proteico é menor em pacientes obesos. Como o metabolismo proteico é altamente oneroso em termos energéticos, se estes estudos forem confirmados existe a possibilidade do metabolismo proteico representar um papel importante na eficiência energética<sup>94</sup>.

d. Alterações na bomba de sódio: Estima-se que a bomba de sódio e potássio, (que é ATPase dependente) utilize 20% a 50% de todas as

calorias ingeridas. Quando se demonstrou que em certos animais com obesidade genética havia diminuição da atividade da enzima bombeadora Na/k no fígado e no músculo esquelético, começou-se a pensar que estas alterações poderiam estar relacionadas ao excesso de acúmulo de gordura <sup>95</sup>. Esses animais tinham maiores riscos de hipotermia ao frio e maior risco de obesidade relacionada à alimentação <sup>96</sup>.

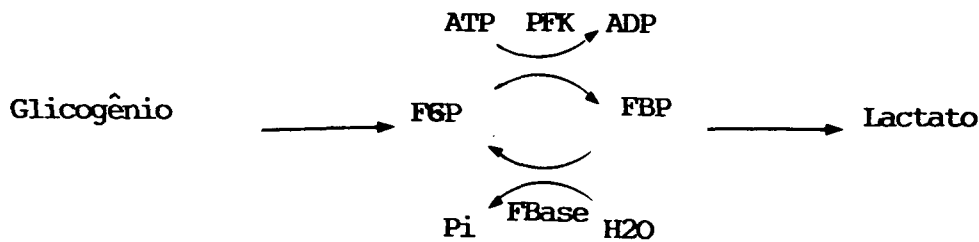
Os estudos da atividade da Na/K ATPase no homem são conflitantes. Alguns autores encontraram redução na atividade da enzima em hemácias de índios obesos<sup>96</sup>. Outros não confirmaram estes achados<sup>97,98</sup>. Bray e cols. <sup>99</sup> encontraram uma correlação positiva entre esta enzima e a porcentagem de gordura corporal. São necessários estudos mais aprofundados para que se chegue a uma conclusão correta a respeito do assunto.

e. Ciclo Fútil na via glicolítica e gliconeogênica: Tem sido sugerido que o metabolismo e o peso, possam em parte, ser regulados por um mecanismo comum: o ciclo fútil. Este é produzido quando uma reação não equilibrada de uma via metabólica é oposta por outra reação não equilibrada na direção contrária. Ambas reações são distintas e catalizadas por enzimas diferentes <sup>100</sup>.



Neste tipo de reação, a energia liberada é convertida em calor. Um exemplo de ciclo fútil é o ciclo da frutose-6-fosfato (F6P) frutose-bifosfato (FBP) na via glicolítica. Este ciclo catalizado pelas enzimas fosfofrutoquinase (PFK) e frutose-bifosfatase (F-B ase), é importante no controle da taxa de degradação do glicogênio em lactato, o qual fornece energia ao músculo em condições anaeróbicas. Este ciclo, quando a F6P é convertida em

FBP e esta novamente em FGP, resulta na hidrólise de adenosina-trifosfato (ATP) formando adenosina difosfato (ADP) e fosfato, e a energia disponível na molécula do ATP é convertida em calor.



Estes ciclos são importantes na bioquímica dos insetos e mamíferos. No homem, os ciclos futeis podem ser estimulados pelo estresse, exercícios e pela alimentação, quando ocorrem grandes perdas energéticas como calor. Alterações na ativação destes ciclos, com menor geração de ADP, podem estar implicadas em alguns tipos de obesidade <sup>101,102,103</sup>.

#### 4.2.2 Termogênese Facultativa

Esta termogênese representa o calor produzido acima do requerido para manter o estado basal. É altamente variável e depende de fatores externos e de necessidade do organismo <sup>92</sup>. É composta de exercícios musculares, tremores musculares adaptativos ao frio, cujas contrações musculares produzem calor (esta reação fisiológica é mediada principalmente pela acetilcolina) e termogênese química. A termogênese química (assim denominada para ser distinguida da termogênese resultante da contração muscular) é subdividida em: a termogênese "non shivering", que é um tipo de termogênese adaptativa que ocorre em exposição ao frio, embora o calor gerado não seja resultante dos tremores; a termogênese induzida pela dieta. A alimen-



tação é um estimulante termogênico muito importante <sup>91</sup>. Em uma dieta mista (carbo-hidratos, proteínas, gorduras), cerca de 10% da energia metabolizável ingerida é dissipada como calor. Parte deste calor é utilizado no metabolismo intermediário dos substratos, na utilização do ATP e na formação de co-enzimas reduzidas por fosforilação oxidativa. Esta elevação da taxa metabólica ocorre normalmente nos organismos, ou seja, não é adaptativa, portanto faz parte da termogênese obrigatória. Porém, quando ocorre ingestão excessiva de calorias por determinado período, ocorre um aumento na produção de calor, como mecanismo adaptativo em que este excesso de calorias é dissipado como calor e não se deposita como gordura. É a chamada termogênese induzida pela dieta (T.I.D.) <sup>91,104,105</sup>.

Vários estudos têm sido feitos no sentido de relacionar a termogênese facultativa e o aparecimento da obesidade <sup>106,107</sup>. A grande maioria dos trabalhos experimentais são feitos em animais de laboratório, nos quais se verificou estar a termogênese altamente relacionada com um tipo de tecido adiposo - O tecido adiposo marrom (Brown Adipose Tissue - B.A.T.).

As células adiposas marrons estão localizadas em pequenos depósitos em vários locais do corpo: região inter-escapular, sub-escapular, regiões axilares, regiões perirrenais, próximos ao coração, e ao longo de grandes vasos do tórax e do abdomen <sup>106</sup>. As células do B.A.T. são usualmente multinucleares, amarronzadas (com pequenas gotas de triacilglicerol), são ricas em mitocôndrias com seus citocromos e pigmentos oxidativos. As células adiposas brancas se diferenciam das marrons porque geralmente são uninucleares, com poucas mitocôndrias. Em alguns animais, as células adiposas marrons quando maturam ou quando estão inativas podem se tornar uninucleares, tornando difícil sua diferenciação das células adiposas brancas (isto ocorre no homem).

O principal mecanismo gerador de calor no B.A.T. é através da via de condutância de prótons no interior da membrana das mitocôndrias. O gradiente de prótons, que é normalmente estabelecido ao longo da membrana durante a respiração em outros tecidos, entra em curto-circuito na mitocôndria da célula adiposa marrom, de maneira que há geração de calor ao invés da produção de ATP. A via de condutância de prótons é associada a uma proteína específica de membrana, de peso molecular de 32.000, referida como proteína "não acoplada" ou "termogenina". Purina-nucleotídeos (GDP-guanosina-difosfato e ADP-adenina-difosfato) podem se ligar a esta proteína, bloqueando a via de condutância de prótons, levando ao re-acoplamento da mitocôndria e indução do controle respiratório<sup>108</sup>. Nos trabalhos experimentais para detectar a presença de B.A.T. e testar a sua capacidade funcional, os pesquisadores se baseiam na presença de termogenina e na habilidade dos nucleotídeos se ligarem ao polipeptídeo e inibir a produção de calor.

Quando o B.A.T. cresce em resposta ao frio e suas mitocôndrias proliferam, tanto a produção do polipeptídeo como a dos nucleotídeos purínicos aumentam. Outros procedimentos podem ser utilizados para a verificação da atividade do tecido marrom em animais de laboratório: medidas das diferenças arteriovenosas de tensão de O<sub>2</sub>, medidas do fluxo sanguíneo no tecido através de microesferas radioativas, e medidas do turnover da adrenalina<sup>106</sup>.

O controle do B.A.T. é feito pelos nervos simpáticos que inervam tanto suas células como seus vasos. O controle central situa-se no hipotálamo e regiões vizinhas. A noradrenalina liberada pelos nervos simpáticos age estimulando a oxidação dos estoques de triglicerídeos das células marrons com a liberação de ácidos graxos, os quais são os principais reguladores intracelulares da via de condutância de prótons. Além do controle simpático, fatores hormonais também são importantes na fisiologia do

B.A.T. Os hormônios tireoidianos parecem ter um papel permissivo na função deste tecido, grandes quantidades de glicocorticóides inibem o B.A.T., sendo a insulina o hormônio que mais estimula a atividade do B.A.T.<sup>109</sup>.

A termogênese facultativa é induzida principalmente por estímulos externos, como a exposição ao frio. Foi demonstrado que ratos aclimatados ao frio (viviam a 4°C) se tornavam hiperfágicos, mas permaneciam magros. Verificou-se, nestes estudos, que o frio induzia a um aumento na taxa metabólica, através de níveis elevados de estimulação simpática, com hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo marrom. Cerca de 40% da ingesta calórica total destes animais eram gastos pelas mitocôndrias das células marrons para a termogênese. Estes achados indicam que a termogênese tem um papel importante na manutenção do peso dos ratos hiperfágicos aclimatados ao frio, sendo o B.A.T. o principal sítio da termogênese "non shivering" induzida pelo frio<sup>109,110</sup>.

Rothwell & Stock também estudaram a termogênese facultativa induzida pela dieta. Verificaram que certas linhagens de ratos submetidos a dietas tipo confeitaria (chocolates, cremes, sucrilhos, gorduras, etc) se tornavam hipermetabólicos e não aumentavam de peso, dissipando uma grande parte do ganho energético como calor<sup>111</sup>. Demonstraram ainda que nestes ratos sob dieta tipo confeitaria havia hiperatividade simpática, com proliferação do B.A.T., cuja atividade mitocondrial era maior do que a dos ratos submetidos à dieta-padrão<sup>109,111</sup>.

Seria um defeito na termogênese facultativa um dos responsáveis por alguns tipos de obesidade? A relação entre alterações da termogênese e obesidade foi estudada em cinco modelos animais de obesidade<sup>109,110,111,112</sup>. Três deles são obesidades geneticamente adquiridas por gen autossômico recessivo - camundongos obesos (ob/ob) camundongos diabéticos obesos (de/db) e ratos obesos Zucker (fa/fa); os outros dois tipos são camundongos

com obesidade hipotalâmica induzida por ouro-tioglicose (GTG mice) e ratos com obesidade hipotalâmica induzida por eletrólise na região ventromedial (VMH rats). Nestes modelos animais, a obesidade está associada à redução da atividade termogênica por dois tipos de defeitos: 1. defeito no tecido adiposo marrom, o qual não responde aos estímulos adrenérgicos (encontrado nos camundongos ob/ob e db/db; 2. defeitos nos mecanismos centrais que governam a atividade simpática no tecido marrom (encontrados nos camundongos GTG e ratos fa/fa e VMH). Portanto, independente do sítio do problema, ocorre um acúmulo energético, por defeito na produção calórica, com consequente depósito de tecido gorduroso.

Todos estes conceitos podem ser aplicados a seres humanos? A idéia de que a termogênese defeituosa possa contribuir para a obesidade humana vem ganhando força ano a ano. Células que provavelmente comporiam o B.A.T. foram descobertas e, sugere-se que em recém-natos estas células poderiam ser responsáveis pela adaptação da criança a variações de temperatura<sup>108</sup>. Nos adultos, existem muitas dificuldades para se diferenciar o tecido adiposo branco do marrom, mas sítios de células adiposas multinucleadas foram encontradas em indivíduos de todas as idades<sup>106</sup>.

Certas evidências indicam que o metabolismo energético humano se assemelha, pelo menos qualitativamente, ao metabolismo de animais de laboratório<sup>113,114</sup>. As técnicas diretas utilizadas para medir quantitativamente a atividade do B.A.T. nestes animais (já mencionadas) não podem ser aplicadas em seres humanos. Desta maneira, a atividade do tecido adiposo marrom é testada indiretamente. A capacidade de aumentar a taxa metabólica em resposta ao frio ou à noradrenalina já foi bem demonstrada, ainda que a magnitude deste aumento (cerca de 30% a 60% do gasto energético de repouso) seja bem menor do que o encontrado nos roedores (aumento de cerca de 300%).

Estudos da resposta termogênica à alimentação nos seres humanos são controversos; isto se deve à dificuldade de se diferenciar, na prática, a energia gasta pela termogênese obrigatória induzida pela dieta (utilizada para digestão, absorção e processamento da alimentação) e a energia gasta pela termogênese facultativa induzida pela dieta (T.I.D.). Há uma redução da atividade simpática no jejum, e um aumento após a alimentação <sup>115</sup>, mas são necessários dados mais concretos para melhor esclarecimento.

Como afirma Himms Hagen <sup>113</sup>: "é possível que defeitos no tecido adiposo marrom possam ser responsáveis pela obesidade em alguns indivíduos, porém há necessidade de melhores estudos para que se chegue a conclusões realmente efetivas e diretas sobre a influência da termogênese no tecido adiposo marrom e gasto energético humano".

Além de alterações na ingesta alimentar e gasto energético, vários outros fatores necessitam ser discutidos, porque são importantes no aparecimento e manutenção da obesidade.

#### 4.3 FATORES GENÉTICOS

Várias tentativas têm sido feitas para se avaliar o papel da herança no desenvolvimento da obesidade <sup>116</sup>. Em camundongos e ratos foram identificados vários tipos de obesidade genética (ver páginas anteriores), o padrão de herança nestes casos é do tipo autossômico recessivo.

No ser humano a contribuição genética é mais difícil de se estabelecer. Em um estudo, <sup>117</sup> famílias onde os pais eram obesos a chance do filho ser obeso era de 70%. Esta porcentagem caía para 40% quando somente um dos dois era obeso, e para 10% quando nenhum dos pais era obeso. Porém é muito difícil separar os fatores genéticos dos fatores ambientais <sup>118</sup>. Estudos comparativos têm sido feitos com gêmeos idênticos e não idênticos <sup>119</sup>

mas as dificuldades continuam sendo as mesmas. Um componente "herdável" no desenvolvimento da obesidade tem sido detectado em estudos com crianças adotadas, cujos pais verdadeiros eram obesos e os adotivos magros. Stunkard e cols.<sup>120</sup> publicaram o mais recente estudo a respeito de herança em obesidade. Demonstrou que havia uma correlação entre o peso das crianças adotadas e o índice de massa corporal dos pais biológicos (principalmente com a mãe), e que não havia relação entre o peso das crianças adotadas e o índice de massa corporal dos pais adotivos. Estes dois achados sugerem que influências genéticas são determinantes importantes da gordura corporal e que o ambiente familiar sozinho teria pouco efeito na gênese da obesidade. Este estudo não foi feito somente em indivíduos obesos, mas também em indivíduos magros e com peso normal, mostrando que o padrão de herança do tipo poligênica não ocorre somente para a obesidade, mas também nos casos onde o peso é normal ou baixo. Trabalhos anteriores apontam como fator importante no aparecimento e manutenção da obesidade em indivíduos adotados, o tempo de permanência desta criança com os pais biológicos e depois com os pais adotivos (influência do ambiente familiar e eventuais erros alimentares). No trabalho de Stunkard, 90% dos indivíduos adotados foram transferidos para seus lares adotivos durante o primeiro ano de vida, sendo 55% dentro do primeiro mês de vida. Portanto, o contato dos indivíduos adotados com seus pais biológicos não parece ter influência importante no aparecimento da obesidade.

A idéia atual é que, provavelmente, a obesidade não é causada por um simples erro genético, mas um "background" genético pode predispor um indivíduo à obesidade, quando este indivíduo é exposto a estímulos anormais, como excesso de alimentação, sedentarismo, uso de drogas, principalmente se esta exposição ocorrer numa das fases de proliferação celular.

Existem casos onde a obesidade é definitivamente herdável: a Síndrome de Prader Willi (baixa estatura, retardo mental, hipotonia, intolerância à glicose, obesidade e deleção do cromossoma 15)<sup>34</sup> ; a Síndrome de Alström (cegueira por degeneração de retina, surdez, acanthosis nigricans e diabete melito, nefropatia crônica, hipogonadismo, obesidade)<sup>122</sup> ; a Síndrome de Laurence Moon Bardet Biedl (retinite pigmentar, retardo mental, obesidade, polidactilia e transmitido por gen autossômico recessivo)<sup>121</sup> ; a Síndrome de Carpenter (retardo mental, hipogonadismo no homem, polidactilia, obesidade, sindactilia, atrofia optica e transmitido por gen autossômico recessivo)<sup>121</sup> ; a Síndrome de Cohen (microcefalia, retardo mental, baixa estatura, anormalidades faciais e obesidade)<sup>123</sup> ; e a Síndrome de Blount (encurvamento das pernas, torção tibial e obesidade)<sup>124</sup> . Estes casos, entretanto, são raros e sempre a obesidade faz parte de uma constelação de outros sinais e não como um dado isolado.

#### 4.4 FATORES AMBIENTAIS:

- A) Fatores dietéticos
- B) Fatores sócio-econômicos
- C) Atividade Física

a. **Fatores dietéticos:** Existem três fatores importantes associados com padrões alimentares e obesidade: a composição da dieta, o seu conteúdo calórico e a frequência das refeições. Experiências com animais sugerem que a composição da dieta afeta a composição corporal. Em 1955, Mickelsen<sup>125</sup> e cols. foram os primeiros a desenvolver obesidade em ratos alimentados com dietas ricas em gordura. Sclafani e cols.<sup>126</sup> , usando a chamada dieta de "supermercado" ou de confeitaria, demonstrou que animais em

laboratório ganhavam 269% mais peso que os controles alimentados com dieta padronizada. O efeito foi rápido (2 meses) e intenso, e ocorreu em espécies que até então se acreditava permaneceriam magras mesmo na presença de abundante alimentação.

Em seres humanos, os estudos tem se intensificado nas crianças, porque grande porcentagem das crianças obesas permanece obesa na idade adulta e esta porcentagem está altamente associada ao número de células adiposas (obesidade hiperplásica)<sup>127,128,129</sup>.

A introdução precoce de alimentos sólidos, o uso de alimentos industrializados, e o uso de alimentos muito apetitosos e altamente calóricos, têm sido implicados no crescente aparecimento da obesidade na infância<sup>9,130,131,132</sup>. Mesmo os adultos, quando as dietas são muito saborosas, comem mais<sup>85</sup>.

O padrão da ingesta alimentar é igualmente importante no acúmulo de gordura corporal. Ratos alimentados uma vez ao dia apresentaram maior lipogênese do que os alimentados várias vezes ao dia<sup>109</sup>. Homens se alimentando de uma a três vezes ao dia tendem a ser mais pesados do que os que se alimentam quatro ou mais vezes ao dia<sup>133</sup>.

b. **Fatores sócio-econômicos:** O "status" sócio-econômico tem sido sistematicamente relacionado com o nível de gordura corporal. Em geral, os estudos mostram que quanto mais baixo o "status" sócio-econômico do indivíduo, maior a probabilidade desse indivíduo ser obeso, principalmente se for mulher. A obesidade é cerca de seis vezes mais comum nas faixas sócio-econômicas mais baixas<sup>134</sup>, provavelmente porque o peso corporal, nas classes sociais mais altas, é muito valorizado. No entanto, a incidência de obesidade entre homens executivos e com alta escolaridade é elevado, talvez associado à frequência do sedentarismo desta faixa social.



c. **Atividade Física:** Estudos epidemiológicos mostram uma forte correlação entre a porcentagem de homens em ocupações sedentárias e ocorrência de obesidade. Animais de laboratório tornam-se obesos quando se lhes restringe a atividade física<sup>135</sup>. Porém ainda existem controvérsias a respeito do papel do exercício físico no aparecimento da obesidade. Não está estabelecido se a falta de atividade física é causa ou consequência de aumento de peso<sup>34</sup> mas sem dúvida, o sedentarismo pode perpetuar um excesso de peso já existente.

#### 4.5 FATORES EMOCIONAIS E PSICOLÓGICOS:

A obesidade pode aparecer no decorrer de algumas patologias psiquiátricas e psicológicas, onde possam haver distúrbios da fome. Também é bastante conhecido o fato de que o estresse pode levar a um aumento da ingesta calórica e consequente obesidade<sup>11,136</sup>. Porém o mais comum na prática médica é encontrarmos indivíduos obesos nos quais o excesso de ingesta alimentar ocorre como fuga de alguma situação emocional que não conseguem enfrentar (problemas com os pais, com o cônjuge, dificuldades no trabalho ou monetárias, etc )<sup>137</sup>.

#### 4.6 TEORIA DO "SET POINT":

Existem autores que comparam o controle de peso com o controle da temperatura corporal. Da mesma maneira que o organismo tem uma temperatura normal e usa de recursos para mantê-la estável, o indivíduo teria um peso biológico ideal (muitas vezes diferente do desejado) e que, na iminência de mudanças, se defenderia através do aumento do apetite, diminuição da taxa metabólica, etc.

#### 4.7 OBESIDADES SECUNDÁRIAS:

A obesidade pode fazer parte do quadro clínico de certas patolo-

gias endócrinas como o hipotireoidismo, Síndrome de Cushing, deficiência de hormônio de crescimento e hipogonadismo. A obesidade, como dado isolado, não é frequente nestas patologias, que geralmente apresentam outros sinais que levam o médico a suspeitar de determinadas doenças e, neste caso, solicitar a investigação laboratorial necessária.

A obesidade ainda pode estar associada à doença hipotalâmica, a chamada Síndrome da Obesidade Hipotalâmica. Segundo Bray<sup>138</sup>, o paciente para ter o diagnóstico de obesidade hipotalâmica necessita preencher 2 condições: devem haver evidências de um processo patológico envolvendo o hipotálamo (a obesidade pode resultar do próprio processo ou se instalar após intervenção cirúrgica, a qual pode lesar áreas hipotalâmicas) e a obesidade deve se desenvolver em associação ou após o aparecimento da lesão

139

As lesões que causam a síndrome são:

a. Neoplasias

- tumores sólidos (principalmente craniofaringeoma)
- leucemia
- pseudotumor cerebral

b. Lesões inflamatórias

- tuberculose
- sarcoidose
- aracnoidite

c. Traumas

d. Síndrome de hipodipsia-hiponatremia

No quadro clínico ocorrem sinais de hipertensão endocraniana, e sinais e sintomas referentes à lesão hipotalâmica e obesidade. A cefaléia,

diminuição de visão, anormalidades de função reprodutiva, (amenorréia nas mulheres, impotência e hipogonadismo nos homens), estão presentes em cerca de 2/3 dos pacientes. Podem ainda ocorrer diabete insípido, sonolência, convulsões, mudanças de comportamento, deficit de hormônio de crescimento, etc. O ganho de peso geralmente é rápido e este aumento na maioria das vezes é moderado. Raramente a Síndrome de Obesidade Hipotalâmica é causa de obesidade mórbida. A lesão anatômica ocorre em regiões paraventriculares ou hipotálamo ventromedial. Como a hiperfagia não é um fato sempre presente nesta Síndrome, outros mecanismos relacionados ao hipotálamo e sistema nervoso autônomo, têm sido responsabilizados, como hiperreatividade do nervo vago e hiperinsulinemia <sup>140,141</sup>.

## 5. OBESIDADE E FUNÇÕES ENDÓCRINAS:

São frequentes as solicitações de avaliação endócrina por indivíduos obesos, porque muitos deles têm a esperança de que sua obesidade seja devida a algum distúrbio hormonal tratável. Porém, causas como o hipotireoidismo ou o hipercortisolismo ocorrem em menos de 1% dos casos de aumento de peso. São encontradas algumas anormalidades hormonais na obesidade, mas, na sua grande maioria, são secundárias à mesma e não o evento primário.

### 5.1 TIREÓIDE

A semelhança de alguns achados no hipotireoidismo e na obesidade e o grande interesse em se usar hormônio tireoidiano como parte do tratamento do ganho de peso, têm levado a muitos estudos da função tireoidiana na obesidade. Os níveis plasmáticos da tiroxina e a triiodotironina totais e livres, PBI, T3 reverso e TSH, geralmente são normais nos indivíduos obesos<sup>142</sup>.

Os níveis de T3 respondem rapidamente às alterações da ingestão calórica, diminuindo no jejum e aumentando após a ingestão alimentar. Sua elevação depende principalmente do conteúdo de carbo-hidratos da dieta. Estas variações de T3 estão associadas a alterações na taxa metabólica, a qual provavelmente reflete a resposta de vários processos metabólicos estimulados por hormônios tireoidianos<sup>143</sup>. Existem relatos de que o metabolismo do T4 e do T3 é alterado com o aumento ou a redução da ingestão alimentar<sup>144</sup>.

Não existem evidências de alterações importantes no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. Na maioria dos casos, a captação de iodo é normal nos obesos. Em alguns indivíduos a captação pode não aumentar em res-

posta ao TSH, mas provavelmente nestes casos ocorre patologia tireoidiana associada, como tireoidite subclínica<sup>34</sup>.

Apesar destes achados, existem especulações de que alguns obesos possam ser resistentes à ação dos hormônios tireoidianos. Reflexo aquileu prolongado, baixas concentrações de receptores para hormônios tireoidianos em núcleos de células mononucleares<sup>145</sup>, ausência de sintomas com o uso de doses suprafisiológicas de hormônios tireoidianos, têm sido relatados nestes pacientes. Não existem provas, consistentes, entretanto desta suposta resistência hormonal. Além do mais, a redução de peso que ocorre com a administração de hormônio tireoidiano ocorre as custas de perda de tecido magro e não de gordura<sup>146,147,148</sup>.

## 5.2 SUPRARRENAL:

A integridade do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal é muitas vezes investigada em indivíduos obesos, pela presença de dados que sugere Síndrome de Cushing como hipertensão arterial, estrias, intolerância à glicose.

O metabolismo do cortisol está aumentado nos obesos. Este aumento do "turnover" do cortisol é refletido nos valores elevados de 17-hidroxiesteróides urinários encontrados eventualmente nos obesos<sup>149,150</sup>. Para que os níveis de cortisol se mantenham normais, há necessidade de um aumento de produção deste hormônio, através do estímulo do hormônio adrenocorticotrófico. O aumento do ACTH também estimula o débito androgênico adrenal e talvez seja responsável pela secreção elevada de 17 cetosteróides urinários frequentemente encontrados na obesidade. Como tanto os 17 KS como os 17 OH podem estar aumentados em obesos, na avaliação da função adrenal em um indivíduo com excesso de peso, o cortisol plasmático e o cortisol livre urinário são os testes preferidos.

Nos obesos, tanto os níveis plasmáticos de cortisol, cortisol livre, e ritmo circadiano de cortisol como os testes dinâmicos pela hipoglicemia, insulínica, ACTH e metirapona são normais<sup>142,144</sup>.

Em 10% dos indivíduos obesos, o teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona se encontra alterado<sup>151</sup>. Nestes casos, deve ser feito o teste de supressão com 2 a 8 mg de dexametasona, sendo este exame, invariavelmente, normal<sup>151,152</sup>.

### 5.3 OVÁRIO:

A obesidade se acompanha de uma incidência aumentada de amenorréia, oligomenorréia, sangramento uterino disfuncional, infertilidade e hirsutismo, alterações estas reversíveis com a redução de peso<sup>142,144</sup>.

A etiologia da amenorréia na obesidade não está bem esclarecida. Estudos recentes indicam que o hiperandrogenismo está relacionado a este tipo de alteração<sup>153</sup>. Este hiperandrogenismo pode ser consequência do estímulo adrenal pelo ACTH para manter normais os níveis de cortisol. Indivíduos obesos têm incidência aumentada de hirsutismo, aumento de 17KS, aumento da produção de deidroepiandrosterona e sulfato de deidioepiandrosterona, indicando superprodução de androgênios. Uma outra causa para o hiperandrogenismo pode estar relacionado à proteína ligadora dos hormônios sexuais<sup>142,144,153</sup>. Mulheres obesas com amenorréia tendem a ter níveis mais baixos de globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG - sex. hormone binding globulin) e, portanto, níveis elevados de testosterona e androstenediona livres. Mulheres obesas eumenorreicas não têm níveis elevados de androgênios livres como ocorre com as obesas amenorréicas, sugerindo que estes hormônios estejam implicados no hiperandrogenismo e irregularidade menstrual.

Em mulheres com obesidade, amenorréia e hiperandrogenismo, os níveis elevados de androgênios podem ser reduzidos agudamente com a administração de dexametasona e cronicamente pela diminuição de peso, sugerindo que o hiperandrogenismo destas mulheres possa estar suprimindo o eixo hipotálamo-hipófise.

O hiperestrogenismo também está presente em pacientes obesas. Sabe-se que a conversão de testosterona e androstenediona em estradiol e estrona respectivamente, ocorre no tecido adiposo<sup>154</sup>. Esta conversão está aumentada nas mulheres obesas. Em mulheres menopausadas, a estrona e o estradiol plasmáticos estão diretamente relacionados com o grau de obesidade<sup>155</sup>. Os baixos níveis de SHBG em obesas também levam a um aumento de estradiol. Este é convertido em estriol ao invés de 2-hidroxi-estradiol, seu metabólito normal, cujos efeitos estrogênicos são menores<sup>153,155</sup>. O estriol elevado pode ser o responsável pela maior incidência de sangramento uterino e carcinoma de endométrio encontrados em mulheres obesas.

Podem-se observar ainda outras anormalidades dos hormônios sexuais na obesidade, como a produção inadequada de progesterona durante a fase lútea do ciclo menstrual, a qual pode estar associada à fertilidade diminuída nestas mulheres<sup>156</sup>. Dispõe-se de poucas informações a respeito dos hormônios sexuais em meninas obesas pré-puberais. Meninas obesas têm menarca mais precoce que meninas de peso normal, e isto parece estar relacionado ao fato das primeiras alcançarem o peso corporal crítico ou a porcentagem de gordura corporal ideal para o início da puberdade<sup>157</sup>. Entretanto, o nível plasmático de estradiol nestas meninas é baixo, o que não é consistente com a rápida maturação sexual. São necessárias mais informações nesta área.

#### 5.4 TESTÍCULOS:

Homens obesos frequentemente se queixam de impotência e diminuição da libido. Alguns estudos mostram que a testosterona plasmática começa a diminuir quando o peso excede 160% do normal. A razão desta queda são os níveis subnormais das proteínas carreadoras dos hormônios sexuais (SHBG), estando normais os níveis plasmáticos de testosterona livre <sup>158</sup>.

A conversão periférica de testosterona e androstenediona respectivamente em estradiol e estrona está elevada nos indivíduos obesos. A elevação dos níveis destes hormônios femininos leva à redução dos níveis de SHBG diminuindo então os níveis de testosterona total. Apesar do excesso de estrogênios em homens com obesidade maciça, geralmente não se encontram efeitos típicos de estrogenismo como atrofia testicular, ginecomastia e supressão da liberação das gonadotrofinas. Provavelmente estes pacientes são resistentes à ação dos estrogênios <sup>142,144</sup>.

Estudou-se a reserva hipofisária de LH e FSH, mostrando que o eixo hipotálamo-hipófise-testículo é absolutamente normal na maioria dos indivíduos moderadamente obesos. Os testes de função testicular também foram normais.

Portanto, com exceção de alguns indivíduos maciçamente obesos nos quais há supressão do eixo hipotálamo-hipófise pelos estrogênios circulantes, não se consegue explicar, sob o ponto de vista hormonal, a diminuição da libido de grande parte dos pacientes obesos <sup>144</sup>.



## 5.5 HORMÔNIO DE CRESCIMENTO:

Os indivíduos obesos apresentam uma liberação alterada de hormônio de crescimento em resposta a estímulos como hipoglicemia induzida pela insulina, arginina, L-Dopa, glicose oral, exercícios e sono. Estas alterações estão claramente relacionadas à obesidade, já que, quando estes indivíduos perdem peso os testes funcionais retornam ao normal<sup>144</sup>.

Glass<sup>142</sup> acredita que a supressão do GH na obesidade pode estar relacionada a alterações na produção de somatomedina (hormônio que medeia a ação do GH). A síntese da somatomedina é estimulada tanto pelo GH como pela insulina. A hiperinsulinemia vista nos obesos poderia causar diretamente um aumento da somatomedina, a qual, por um mecanismo de retroalimentação, poderia suprimir as respostas do GH aos diversos estímulos. Os níveis normais de somatomedina podem explicar porque crianças obesas não apresentam o crescimento linear diminuído. Os níveis elevados de somatomedina livre em resposta à hiperinsulinemia, podem estar implicados no aceleração do crescimento visto em algumas crianças obesas.

## 5.6 PROLACTINA:

Tanto a dosagem de prolactina sérica basal como a de 24 horas, e em resposta ao THR, estão normais na obesidade. A resposta da prolactina à hipoglicemia induzida pela insulina está alterada<sup>143</sup>.

Jung<sup>159</sup> estudou mulheres anteriormente obesas, que emagreceram e mantiveram o peso por pelo menos 3 meses, demonstrando que metade destas mulheres apresentavam uma resposta bloqueada da prolactina à hipoglicemia induzida. Nas mulheres onde não ocorria aumento de prolactina,

também não se observava elevação dos níveis de noradrenalina, resposta esperada pelo estímulo da hipoglicemia. Os níveis de noradrenalina se elevaram normalmente nas mulheres em que a resposta da prolactina à insulina era normal. O autor sugere então que em alguns casos de obesidade poderia existir um envolvimento hipotálamo-hipofisário e hipotálamo-SNS, envolvendo ainda vias serotoninérgicas que estão implicadas no controle tanto da prolactina como das fibras noradrenérgicas. Não está estabelecido se as anormalidades são o fator iniciante ou um fenômeno secundário à obesidade. Os testes teriam que ser repetidos nos indivíduos que conseguissem manter o peso a longo prazo, para se observar se as alterações persistem ou não.

#### 5.7 PÂNCREAS

Freqüentemente se encontram níveis alterados de insulinemia de jejum em indivíduos obesos. Também ocorrem elevações exageradas de insulina a estímulos como sobrecarga oral de glicose, proteína, arginina, leucina, glucagon e tolbutamida. Há, portanto, uma resistência à insulina nestes indivíduos<sup>142</sup>. Os níveis elevados de insulina são proporcionais ao grau de obesidade e são reversíveis com a redução de peso<sup>160</sup>. Esta insensibilidade insulínica parece ocorrer a nível de tecidos periféricos (células alvo): nos receptores e vias pós-receptores<sup>161</sup>.

Pacientes com leve resistência insulínica, têm defeito apenas nos receptores insulínicos. É bem conhecido o fato de que diferentes níveis de insulina alteram o número e a afinidade dos receptores: baixas concentrações de insulina aumentam a afinidade dos receptores, altas concentrações de insulina diminuem a afinidade; altas concentrações do hormônio a longo prazo diminuem, também, o número dos receptores. A dúvida é saber se a redução do número dos receptores vista nos indivíduos obesos hiperinsulínicos é uma consequência direta da "down regulation" ou se a própria o-

besidade reduz o número dos receptores e, como consequência, os níveis de insulina aumentam. Provavelmente, a primeira afirmação é a correta. Estudos mostram que a supressão da hiperinsulinemia em pacientes obesos através do diazoxide resulta em aumento do número de receptores<sup>162</sup>. Além disto, pacientes obesos sem hiperinsulinemia têm afinidade e número normais de receptores celulares para insulina. Nos indivíduos com severa resistência à insulina, além da redução do número e afinidade dos receptores celulares, ocorrem defeitos pós-receptores como alterações em mensageiros bioquímicos e defeitos enzimáticos intracelulares.

Como a obesidade causa a hiperinsulinemia? Clark, Rattigan e Clark<sup>163</sup> revisaram possíveis mecanismos fisiopatológicos sobre o assunto. Um deles sugere que mecanismos neurais estimulariam a secreção de insulina. Animais com lesões em hipotálamo ventromedial mostram hiperreatividade em resposta a estímulos ambientais, resultando em reflexos exagerados relacionados à alimentação, tais como hiperinsulinemia e secreção gástrica aumentada, os quais, por sua vez, fazem o animal sentir mais fome do que o normal, resultando em uma excessiva ingesta calórica. Também foi demonstrado que indivíduos obesos mostravam hiperreatividade (com maior secreção de insulina) ao apreciarem a comida, quando comparados a indivíduos com peso normal<sup>144</sup>. O segundo mecanismo sugere que um consumo excessivo de alimentos gordurosos aumentaria a oxidação da gordura, diminuindo o metabolismo da glicose, com consequentes hiperglicemia e hiperinsulinemia. Nestes casos, o defeito seria primariamente intracelular, pós-receptor, contrariando a maioria dos trabalhos que mostram haver primariamente um defeito nos receptores de insulina.

Nos indivíduos obesos que se tornam diabéticos, além da hiperinsulinemia basal, o pâncreas perde a capacidade de secretar insulina em resposta ao estímulo pela glicose, provavelmente por uma predisposição ge-

nética à diabete <sup>164</sup>.

Os estudos da determinação dos níveis plasmáticos de glucagon são conflitantes <sup>165</sup>. Existem relatos de níveis elevados, normais e mesmo baixos.

## 6. COMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA OBESIDADE:

Estudos prospectivos e retrospectivos mostram que o excesso de peso está associado com aumento da morbidade e mortalidade <sup>166</sup>.

No clássico estudo do "Build and Blood Pressure", feito em 1959, foram examinadas as causas de morte de cinco milhões de pessoas que fizeram seguro de vida entre 1939 e 1953. A mortalidade mínima ocorreu entre os indivíduos com cerca de 10% a menos do peso ideal. Desvios no peso corporal tanto para cima quanto para baixo estavam associados com aumento da morbidade e da mortalidade. Desvios de 20% acima do peso ideal eram acompanhados de 20% de decréscimo da expectativa de vida nos homens e 10% nas mulheres <sup>167</sup>. As causas da maior mortalidade foram principalmente doença cardiovascular, doença de vesícula biliar e diabete melito.

Estes achados serviram de estímulo para o aparecimento de outros estudos dos efeitos do peso corporal sobre a expectativa de vida e a relação do peso corporal com a incidência de determinadas doenças que pudessem comprometer a saúde dos indivíduos.

### 6.1 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA:

Tem-se procurado relacionar a obesidade com o desenvolvimento da aterosclerose e o aparecimento de doença arterial coronariana.

Os estudos da "Metropolitan Life Insurance Company" de 1959 já mostravam que a taxa da mortalidade de doença cardiovascular era de uma a uma e meia vezes maior em indivíduos obesos quando comparados a indivíduos de peso normal.

Um dos mais importantes estudos neste sentido foi o de Framingham <sup>168,169</sup>, feito na cidade de mesmo nome com cinco mil cidadãos. O acompanhamento foi feito por 26 anos, analisando-se após este período, as

870 mortes entre os homens e as 688 mortes entre as mulheres. Os autores concluíram que a obesidade era um fator independente na previsão a longo prazo do desenvolvimento de doença cardiovascular, principalmente em indivíduos jovens. Ou seja, em homens a incidência de doença arterial coronariana, a morte por infarto agudo do miocárdio e a probabilidade do aparecimento de insuficiência cardíaca poderia ser prevista pelo grau de obesidade no início do estudo. Este efeito era independente da idade, de níveis de colesterol, de pressão arterial sistólica, do tabagismo ou da intolerância à glicose. Nas mulheres somente a idade e os níveis tensionais eram fatores de previsão mais poderosos.

Outro estudo, conduzido pela Sociedade Americana de Câncer <sup>170</sup>, feito entre 1959 e 1972, mostrou uma associação linear entre o excesso de peso e a mortalidade cardiovascular, principalmente quando a massa corporal ultrapassava 25 a 30 Kg/m<sup>2</sup>. Um aspecto importante deste trabalho foi a individualização de um importante fator de erro nas análises, o tabagismo. Nos estudos anteriores, a taxa de mortalidade entre os homens com peso menor que o ideal era em grande parte relacionada às complicações provocadas pelo tabagismo (80% dos homens magros eram fumantes). Cerca de 55% dos pacientes obesos também eram fumantes. Este fato pode ser fator de erro nas interpretações das taxas de mortalidade relacionadas ao excesso de peso nestes indivíduos.

Keys <sup>171</sup> reviu os dados de 13 estudos prospectivos e verificou que somente um mostrava uma relação definida entre excesso de peso e doença arterial coronariana. Larsson <sup>172</sup>, revendo 37 estudos, inclusive alguns da revisão de Keys, interpretou que a maioria mostrava uma relação entre obesidade e doença arterial coronariana.

Outros estudos, entretanto, como o de "Seven Countries", estudo

prospectivo feito em 5 países europeus, Japão e E.U.A., onde 15 grupos de indivíduos de 40 a 59 anos foram acompanhados por 15 anos, não mostrou uma relação significativamente positiva entre o peso e a morte por doença coronariana <sup>173</sup>. Estes resultados são reforçados pelo estudo populacional feito nos Estados Unidos entre 1962 e 1980, onde se verificou que a porcentagem da população com excesso de peso aumentou nestes anos, quando neste mesmo período houve um decréscimo da taxa de mortalidade de doenças cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral <sup>174</sup>.

Outros autores sugerem que talvez não seja a obesidade por si um fator precipitante da doença cardiovascular, mas que subtipos de obesidade, com alterações metabólicas específicas pudessem estar implicados no desenvolvimento da doença coronariana. Larsson e cols. <sup>175</sup> em 1984 publicaram um estudo feito na cidade de Gothenburg, Suécia, onde 855 homens de meia-idade foram acompanhados durante 13 anos. Os autores relacionaram o risco de doença cardiovascular, obesidade, distribuição de tecido adiposo e causas de morte. Verificaram que a prevalência de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral era estatisticamente maior em indivíduos obesos, principalmente naqueles que tinham a distribuição do tecido adiposo em região abdominal. Estes achados posteriormente foram estendidos também às mulheres. A relação circunferência de cintura/circunferência de quadril maior ou igual a 1.0, estaria relacionada à incidência aumentada de doenças cardiovasculares, tanto em homens como em mulheres <sup>58,176,177,178</sup> <sup>179</sup>.

Os trabalhos que relacionam a obesidade à doença coronariana até agora não conseguem sustentar com clareza a hipótese de que a obesidade é causa direta da aterosclerose e, como conseqüência, da doença arterial coronariana <sup>174,180,181,182</sup>. Porém, a relação, ainda que indireta, já é su-

ficiente para indicar um programa de redução de peso que tem como benefícios adicionais a redução de outros fatores de risco para o desenvolvimento da doença arterial coronariana, como hipertensão arterial, diabetes mellito, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

## 6.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL:

Freqüentemente são detectados níveis elevados de pressão arterial em indivíduos obesos. Não é raro pacientes com excesso de peso serem classificados incorretamente de hipertensos pelo uso de esfigmomanômetros com inadequado tamanho do manguito. Maxwell e cols.<sup>183</sup> verificaram que 37% dos 5 mil obesos estudados foram erroneamente assim classificados. Idealizaram então uma tabela onde correlacionaram o tamanho do manguito a ser utilizado de acordo com as circunferências, para evitar este tipo de erro.

Manguito regular (12x23cm) - para braços com circunferência  
< 30 cm.

Manguito grande (15x33cm) - para braços com circunferência entre 30-41 cm.

Manguito gigante (18x36cm) - para braços com circunferência  
> 41 cm.

Vários estudos mostram uma maior incidência de hipertensão arterial nos indivíduos obesos, sejam eles obesos desde a infância ou a adolescência, sejam aqueles que aumentaram de peso na idade adulta<sup>184</sup>. Há correlação direta entre o excesso de peso e principalmente o aumento da pressão diastólica<sup>185</sup>. Até hoje não se consegue explicar com segurança os mecanismos fisiopatológicos da hipertensão nos obesos, nem justificar porque somente uma percentagem deles se tornam hipertensos. Alterações no débito cardíaco, volume sanguíneo e resistência periférica têm sido impli-



cados no aparecimento da hipertensão arterial destes indivíduos, porém estas alterações não parecem ser diferentes das que ocorrem em hipertensos não obesos <sup>186</sup> .

Disfunções endocrinometabólicas também têm sido responsabilizadas. Já foi demonstrado que a insulina aumenta a reabsorção de sódio a nível de túbulo renal no homem <sup>187</sup> . Como a hiperinsulinemia é um fator comum nos obesos, este excesso hormonal poderia ser importante no desenvolvimento da hipertensão. Reforçam esta hipótese os estudos de Krotkiewski e cols. <sup>188</sup> e Björntorp e cols. <sup>189</sup> que demonstram que indivíduos obesos tem níveis tensionais reduzidos após exercícios físicos, sendo esta redução de PA relacionada com a rápida queda nos níveis plasmáticos de insulina antes que ocorra qualquer modificação na gordura corporal.

A atividade de renina plasmática e níveis de aldosterona têm sido relatados como anormais em obesos hipertensos. Estudos recentes, entretanto, mostram que com a redução de peso, independente da ingesta ou não de sal, ocorre redução dos níveis tensionais sem qualquer relação com a queda da ARP ou aldosterona <sup>190</sup> .

A superalimentação aumenta o tônus simpático e o "turnover" da adrenalina (principalmente com a ingesta de carboidratos). Com a ativação do SNS ocorre estímulo do aparelho justa glomerular, secreção de renina, produção de angiotensina II, secreção de aldosterona, com reabsorção de sódio e água e, conseqüentemente, aumento dos níveis tensionais <sup>191</sup> . Com a deprivação calórica, ocorre redução da adrenalina e noradrenalina plasmáticas (seja por mecanismos centrais: redução da ação da insulina em hipotálamo, seja por mecanismos periféricos) <sup>192</sup> .

O excesso de ingesta calórica aumenta a conversão de T4 em T3 <sup>193</sup> . Em ratos, a elevação de T3 plasmático aumenta o número de receptores beta-adrenérgicos, o que pode alterar a sensibilidade do organismo a me-

canismos pressores <sup>194</sup> .

Provavelmente, há um sinergismo de todos os mecanismos propostos no desenvolvimento da hipertensão arterial nos obesos. Nenhum deles, entretanto, esclarece porque somente determinada população de obesos se torna hipertensa, sendo os restantes normotensos. Tem sido relatado que a incidência de HA é maior nos indivíduos com obesidade hiperplásica, quando comparados com os portadores de obesidade hipertrófica. Os autores destes estudos sugerem que alterações do metabolismo dos lipídios e carboidratos encontrados nas obesidades de predominância abdominal (hipertrófica) poderiam estar implicados nos mecanismos fisiopatológicos da HA destes indivíduos <sup>192,195</sup> .

Há necessidade de se dar continuidade aos estudos até agora realizados para se esclarecer melhor o assunto. Mas, independente do mecanismo gerador, é evidente que a dieta hipocalórica (com ou sem restrição de sal) e conseqüente perda de peso leva à redução dos níveis tensionais numa grande parte dos pacientes (a porcentagem de bons resultados varia de 39% a 82,6%), não havendo necessidade do indivíduo atingir o peso ideal para reduzir satisfatoriamente a pressão arterial <sup>186</sup> .

### 6.3 OUTRAS ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES:

A gordura é um tecido metabolicamente muito ativo. No indivíduo obeso, o volume sanguíneo aumenta principalmente pelo espaço intravascular adicional criado para perfundir o tecido adiposo <sup>196</sup> . Apesar disto, tanto o débito cardíaco de repouso como o débito cardíaco durante o exercício são normais nos indivíduos moderadamente obesos.

Em pacientes com obesidade muito importante, com ou sem hiper-

tensão arterial, ocorre um aumento da pressão intrapulmonar e ventricular esquerda durante a diástole, tanto em repouso como no exercício, aumentando o débito cardíaco, com uma resposta hipertrófica do coração para compensar o "stress" da parede. Apesar da hipertrofia ventricular ser frequentemente encontrada em exames patológicos de pacientes obesos, não se desenvolvem sintomas circulatórios congestivos, a menos que a obesidade seja extrema. Geralmente os pacientes com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca esquerda ou global pesam mais de 135 kg, há mais de 10 anos<sup>197</sup>.

O achado radiológico de aumento de área cardíaca em indivíduos com obesidade mórbida frequentemente era atribuído ao excesso de gordura epicárdica e infiltração gordurosa do miocárdio. Em estudos necroscópicos se verificou que apesar da gordura estar frequentemente presente, a cardiomegalia ocorria principalmente por hipertrofia do ventrículo esquerdo<sup>198</sup>.

A infiltração gordurosa está relacionada às alterações do sistema de condução, o que pode ser a base patológica para as arritmias e morte súbita que pode ocorrer nos obesos<sup>197,198</sup>.

Também são importantes, as alterações da circulação de retorno venoso, ligadas à obesidade. A incidência de varizes, trombose venosa e edemas é importante nos pacientes obesos. Estas alterações são atribuídas a sobrecarga decorrente do maior aporte de sangue à circulação de retorno, sendo que com frequência estas veias já estão sobrecarregadas por condições adversas, tais como relaxamento das fibras lisas e elásticas, obstáculos representados pela própria obesidade, pela artrose e por hábitos de vida sedentários<sup>199</sup>.

#### 6.4 COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS:

A obesidade pode afetar de várias maneiras, a função respirató-

ria. A grande maioria dos obesos tem testes de função pulmonar normal, mesmo quando já possuem alterações de mecânica ventilatória e de trocas gasosas. O excesso de tecido gorduroso na parede torácica e abdomen alteram o trabalho mecânico do tórax e diafragma, diminuindo a complacência da parede torácica, que associada à diminuição da complacência pulmonar (pelo aumento do volume sanguíneo) levam à redução da complacência respiratória total. Para vencer este tipo de resistência, há necessidade de um trabalho maior, com alta demanda metabólica, com maior consumo de O<sub>2</sub> e maior produção de CO<sub>2</sub><sup>200</sup>. As pessoas obesas tendem a respirar rápida e superficialmente.

Em indivíduos extremamente obesos, distúrbios de ventilação-perfusão são comuns. Estes distúrbios são manifestados por vários graus de hipóxia e valores normais de pCO<sub>2</sub>, que são resultados da respiração irregular e superficial combinada com a compressão do tórax. Estas alterações se acentuam com a posição deitada, provavelmente pela compressão dos pulmões e caixa torácica pelo tecido adiposo. A hipóxia é principalmente acentuada em indivíduos com distribuição abdominal de gordura<sup>200,201,202</sup>.

Em cerca de 5% dos indivíduos obesos, há uma resposta diminuída à hipoxemia, com hipercapnia e o aparecimento da síndrome de hipoventilação, ou síndrome de Pickwick. Termo este denominado por Burwell e cols. a um paciente de 121 kg, com sonolência, cianose, apnéia durante o sono, policitemia, insuficiência cardíaca direita, que se assemelhava muito ao menino Joe do clássico "Pickwick Papers" de Charles Dickens<sup>203</sup>.

A justificativa que inicialmente foi dada para o aparecimento da Síndrome foi de que a limitação mecânica que ocorria nesta situação (também chamada síndrome da hipoventilação-obesidade-SHO) era maior que a dos obesos sem hipóxia, impedindo a ventilação adequada. Não existe, porém,

diferença de peso entre os indivíduos que desenvolvem a síndrome e entre os que não a desenvolvem.

Outros autores sugerem que apesar da hipoventilação alveolar acompanhar a obesidade, esta por si só pode não ser necessariamente a causa da hipoventilação, a menos que outras anormalidades do centro respiratório, musculatura respiratória e/ou pulmões estejam presentes (como asma, DPOC, mixedema, etc)<sup>204</sup>.

Realmente existe uma resposta ventilatória diminuída nos indivíduos com SHO. Resta saber se esta alteração precede a obesidade ou é adquirida posteriormente<sup>200</sup>.

Estudos recentes relacionam episódios de hipoventilação alveolar com a ocorrência de apnéia durante o sono. Normalmente, durante o sono, nos períodos de movimento rápido dos olhos, há uma diminuição do tônus dos músculos voluntários, com redução da resposta à hipóxia, hipercapnia e obstrução de vias aéreas, com redução da saturação de O<sub>2</sub> e aumento de pCO<sub>2</sub>. Geralmente a respiração é irregular com episódios ocasionais de apnéia. Durante o sono profundo, a respiração se regulariza<sup>192,205</sup>. Em certos indivíduos obesos, há acentuação importante dos períodos de pausa respiratória, que se repetem várias vezes durante o sono. Segundo Guilleminault, diagnostica-se síndrome da apnéia durante o sono quando há pausa respiratória por mais de 10 segundos e estes períodos apneicos se repetem pelo menos 30 vezes durante 7 horas de sono<sup>206</sup>.

Existem 3 tipos de apnéia do sono: a apnéia central, onde a parada do fluxo aéreo ocorre pela ausência de movimentos dos músculos respiratórios, a apnéia por obstrução das vias aéreas superiores, onde o fluxo aéreo está ausente apesar da presença de movimentos dos múscu-

los respiratórios (diminuição do tônus dos músculos glossofaríngeos); e a apnéia mista, onde a cessação do fluxo de ar está associada, inicialmente, à ausência de movimentos musculares e posteriormente à recuperação dos esforços musculares sem resultados <sup>200</sup>. A apnéia central originalmente foi relatada em pacientes com lesão em centro respiratório (doenças neurológicas, hipoventilação alveolar idiopática). A apnéia obstrutiva foi encontrada em indivíduos com deformidade mandibular, estenose traqueal, hipertrofia de adenóides e amígdalas. Estes pacientes freqüentemente apresentavam sonolência, policitemia, hipertensão pulmonar, ICD, hipoxemia e hipercapnia. A semelhança destes achados com os encontrados em certos indivíduos obesos fez com que Guilleminault e cols. interrogassem se os sintomas dos pacientes com síndrome de Pickwick não poderiam ser atribuídos à apnéia do sono <sup>206</sup>.

Os pacientes com SHO mostram uma importante depressão na resposta respiratória à hipóxia e à hipercapnia, acompanhada por padrões respiratórios irregulares com episódios apneicos prolongados (seja apnéia do tipo central, obstrutiva ou mista). Estes episódios ocorrem freqüentemente durante o sono, podendo, eventualmente, ocorrer no estado de alerta. Com a piora da obesidade, os períodos de apnéia se agravam, sendo o sono várias vezes interrompido, para que, com o estado de alerta, haja recuperação do ritmo respiratório. Isto acarreta hipersonolência durante o dia, além da hipóxia e hipercapnia levar à hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e outras manifestações de SHO como depressão, cefaléias diurnas, alterações da personalidade, etc. <sup>207</sup>. Como a síndrome de hipoventilação pode ocorrer também em indivíduos magros e como a gravidade do quadro clínico nem sempre está relacionada com o número de episódios apneicos ou com o grau de obesidade, não se pode aceitar plenamente que a única causa para a SHO, seja a ocorrência da apnéia durante o sono.

Mesmo não se conseguindo efetivamente demonstrar que a obesidade é a responsável direta pelo desenvolvimento da SHO, a principal medida terapêutica desta síndrome é a redução de peso<sup>208,209</sup>, com melhora importante das apnéias, da resposta à hipercapnia, e dos sintomas clínicos. Em alguns pacientes há necessidade de outras medidas como traqueostomia, remoção de eventual obstrução de vias aéreas como amígdalas e adenóides, e o uso da medroxi-progesterona que age como estimulante respiratório.

#### 6.5 DOENÇAS DIGESTIVAS:

As doenças de vesícula biliar frequentemente afligem os obesos. A incidência de doença biliar aumenta principalmente com o excesso de peso, idade e paridade. Mulheres obesas entre 20 e 30 anos têm 6 vezes mais chances de desenvolver doença de vesícula biliar quando comparadas a mulheres de peso normal. Aos 60 anos, cerca de 2/3 das mulheres obesas desenvolvem doença biliar. Nos homens com aumento de peso, o risco é cerca de 4 vezes maior do que em indivíduos de peso normal.<sup>210,211</sup>

Nos indivíduos obesos, há aumento da produção e secreção de colesterol, ficando a bile mais saturada, sendo freqüente a formação de cálculos biliares.

A esteatose hepática ocorre em 68% a 94% dos obesos<sup>210</sup>. Não está evidenciado, entretanto, que danos mais severos ao fígado, como a fibrose e a cirrose hepática, sejam causados pela obesidade. A existência concomitante de diabete melito, ingestão excessiva de álcool e gorduras, consumo de drogas potencialmente hepatotóxicas (como antihipertensivos), dificulta a análise mais clara da hipótese de que a obesidade possa determinar dano hepático severo<sup>212</sup>.

Sintomas compatíveis com esofagite de refluxo são frequentes em obesos. Entretanto, os trabalhos de estudo de refluxo

gastroesofágico são conflitantes. Têm sido constatadas pressões esofagianas normais em grande parte dos obesos, com baixa incidência de refluxo gastroesofágico<sup>210</sup>. Mesmo assim há alívio importante dos sintomas com a perda de peso.

#### 6.6 CÂNCER E OBESIDADE :

As doenças malignas mostram uma significativa associação com o peso corporal. Com excesso de peso, há um aumento da incidência de determinados tipos de neoplasias.

O estudo prospectivo da Sociedade Americana de Câncer mostrou que a mortalidade por câncer em pessoas obesas era menor do que por diabetes, patologias digestivas, cardiovasculares e cerebrais, mas ainda assim bastante significativa.

Os homens obesos apresentam taxas significativamente altas de câncer prostático e colorretais. Nas mulheres obesas, a incidência de câncer de endométrio, útero, ovário, mamas e de vesícula biliar é maior do que em mulheres magras ou com peso normal<sup>213</sup>.

#### 6.7 RISCOS OBSTÉTRICOS:

A obesidade leve ou moderada parece não levar riscos importantes ao feto e à mãe<sup>214</sup>. Porém, quando a obesidade é mais acentuada, há uma frequência aumentada de hipertensão arterial, toxemia gravídica, diabetes melito, trabalho de parto prolongado, indicação de cesárea, e infecção pós-parto<sup>215,216</sup>. A mortalidade dos recém-natos de mães maciçamente obesas é de cerca de 3,5%, e dos recém-natos de mães de peso normal é de 1,4%<sup>210</sup>. Há relatos de maior incidência de prematuridade e fetos macrossômicos. A média de peso ao nascer das crianças das gestantes obesas é maior do que o das normais<sup>215,216,217</sup>.



#### 6.8 ALTERAÇÕES OSTEOARTICULARES:

A hiperuricemia e a gota são frequentemente observadas em indivíduos obesos. Há uma correlação significativa entre o peso e os níveis de ácido úrico, principalmente entre os 35 e 44 anos de idade<sup>210</sup>. Tanto as manifestações clínicas como as laboratoriais se normalizam com a perda de peso.

A doença articular degenerativa parece ser acelerada com a obesidade devido ao traumatismo articular acentuado, principalmente nas articulações de sustentação. Os joelhos são os locais mais atingidos, seguidos pela coluna, tornozelos e quadris<sup>210, 218</sup>.

As alterações das concentrações dos lipídios sanguíneos, frequentemente encontradas nos obesos, podem ser um fator agravante da doença articular degenerativa, além do peso e da idade<sup>210</sup>.

#### 6.9 ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO RENAL:

A síndrome nefrótica foi descrita em 4 pacientes com obesidade maciça, sendo que com a perda de peso havia redução da proteinúria. O significado destes achados em pacientes menos obesos é incerto<sup>218, 219</sup>.

#### 6.10 ANORMALIDADES CUTÂNEAS:

Gañor e Even-Paz<sup>220</sup> mostraram que em 63 de 200 pacientes apresentavam ruturas cutâneas inguinais, num padrão linear, em ângulo reto à força aplicada. Este fenômeno, chamado "fragilitas cutis inguinalis", está restrito à virilha, e é associado ao aumento de peso, não se relacionando com a idade ou o sexo. Cerca de 70% dos pacientes obesos, 25% dos pacientes com peso normal e apenas 5% dos pacientes magros tinham este tipo de alteração. Os autores sugerem que este fenômeno seja independente do aparecimento de estrias, outras alterações frequentemente

encontradas nos obesos.

O escurecimento da pele ao redor do pescoço, regiões axilares e cotovelos, chamado "acanthosis nigricans", é uma anormalidade que também pode estar associada à obesidade. A maioria dos obesos com a forma benigna da "acanthosis nigricans", tem estigmas de outras patologias como: hirsutismo, acne, amenorréia, estrias, face em lua cheia<sup>221</sup>.

A "acanthosis nigricans" tem sido associada à insulino-resistência e a anticorpos anti-receptores celulares. Não se sabe se obesos com "acanthosis" tem mais insulino-resistência do aqueles que não a têm.

#### 6.11 ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS:

Têm-se encontrado alterações de resposta imune mediada por células e alterações de função de polimorfonucleares em crianças obesas. Estas alterações provavelmente são secundárias à deficiência de nutrientes como cobre e zinco, já que o tratamento com estas substâncias reverte o processo sem que haja necessidade da redução do peso<sup>210</sup>.

#### 6.12 RISCOS ANESTÉSICOS E CIRÚRGICOS:

As cirurgias apresentam um maior risco em indivíduos obesos, pelas dificuldades de mecânica respiratória<sup>218,222</sup>. Pacientes morbidamente obesos necessitam, durante cirurgias abdominais, de níveis de O<sub>2</sub> inspirado maiores do que seria esperado e fazem hipoxemia importante quando se utiliza a posição de Trendelenburg. Mesmo a hipóxia tissular pós-operatória, que eventualmente ocorre em indivíduos magros, é maior nos obesos. Este tipo de alteração pode precipitar a descompensação cardíaca em obesos com insuficiência cardíaca incipiente. A incidência de deiscência de sutura, infecções pós-operatórias e hemorragias é maior nos pacientes extremamente obesos<sup>223</sup>.

### 6.13 CONSEQUÊNCIAS PSICOLÓGICAS DA OBESIDADE:

A discriminação e a pressão social sobre o gordo são fatos bastante conhecidos. No entanto, os distúrbios psicológicos advindos destes fatos são menores que o esperado. Estudos mostram que na população geral existe pequena diferença estatística na saúde mental dos obesos e pessoas com peso normal. Isto logicamente não significa que os obesos estejam livres de problemas psicológicos. Certos adolescentes, crianças, e alguns adultos, principalmente do sexo feminino, sofrem depressão e ansiedade severas que requerem atenção profissional. Estas alterações geralmente envolvem os problemas relacionados especificamente com o aumento de peso, como sensação de isolamento, vergonha e raiva do próprio corpo<sup>8,224</sup>. Tais problemas frequentemente são agravados pelo próprio tratamento dietético, seja pela dificuldade de manter uma dieta adequada, seja pelos poucos resultados obtidos, mesmo com uma boa dieta<sup>225</sup>. A anorexia nervosa e a bulimia nervosa\* podem ser consequências do medo de se tornar obeso ou de recuperar o peso perdido após a dieta<sup>228</sup>. Em crianças e adolescentes, o medo da obesidade pode ser tanto, que a auto-restrição alimentar pode levar a retardo do crescimento linear e atraso puberal<sup>229,230,231</sup>.

### 6.14 DIABETES E OBESIDADE:

A obesidade é um dos principais determinantes da prevalência do diabetes tipo II na população geral<sup>232</sup>. Como foi comentado anteriormente, apesar da maioria dos diabéticos tipo II serem obesos, a maioria dos obesos não desenvolve diabetes. Nos obesos diabéticos, ocorre hiperinsuline-

\* Bulimia: necessidade imperiosa de comer em excesso. Os pacientes com este distúrbio, frequentemente logo após a grande ingestão de alimentos, provocam vômitos ou fazem uso de laxativos (bulimia nervosa)<sup>226,227</sup>.

mia basal, com pouca ou nenhuma resposta ao estímulo pela glicose. Outros estimulantes pancreáticos como arginina e tolbutamina promovem, secreção de insulina, sugerindo que a anormalidade nos obesos que desenvolvem diabetes não insulino-dependente possa estar a nível de receptores pancreáticos para glicose.

A obesidade age como fator diabetogênico porque a resistência à insulina presente aumenta a demanda deste hormônio. Indivíduos com um mecanismo secretório pancreático deficiente (provavelmente herdado) não conseguem fazer frente à esta demanda, ocorrendo então a hiperglicemia ou a intolerância à glicose <sup>164</sup>.

Como acontece em outros fatores de risco, a incidência de diabetes melito e intolerância à glicose ocorre principalmente nos pacientes com gordura de distribuição abdominal.

#### 6.15 HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICIRIDEMIA

Muitos estudos mostram associação do excesso de colesterol e obesidade <sup>233</sup>. Em outros, os níveis de colesterol estão frequentemente normais em obesos <sup>211</sup>. Também tem-se associado obesidade a níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (HDL), que é um fator de risco para doenças cardiovasculares <sup>196</sup>.

Podem haver um aumento dos níveis de lipoproteínas de baixíssima densidade nos indivíduos obesos, ocorrendo como consequência a hipertrigliceridemia. Entretanto níveis normais de triglicéridios plasmáticos não são raros <sup>211</sup>.

## 7. AVALIAÇÃO DO PACIENTE OBESO:

A anamnese e o exame físico do indivíduo obeso é de extrema importância para se identificar possíveis etiologias, complicações clínicas, programar o tipo de tratamento a ser usado e prever os possíveis resultados <sup>234,235,236</sup>.

### 7.1 ANAMNESE

#### - início da patologia e tempo de duração:

A duração da obesidade é um dado importante. Como já foi mencionado anteriormente, quando o aumento de peso se inicia na infância, a obesidade é do tipo hiperplásica. Por ocasião do tratamento dietético haverá apenas redução do tamanho das células, sem diminuição do número de adipócitos, tornando bastante difícil a manutenção do peso. Ainda observa-se que a obesidade iniciada nos primeiros anos de vida é mais severa do que aquela que ocorre mais tarde <sup>237</sup>. Quando o aumento de peso ocorre durante a idade adulta, (obesidade hipertrófica), as células retornam ao tamanho normal com a redução de peso, sendo a manutenção do peso perdido muito mais fácil. Nos casos de obesidade mórbida, além da hipertrofia celular há também hiperplasia dos adipócitos, piorando muito o prognóstico da perda de peso <sup>238,239</sup>.

#### - pesquisa sobre dietas anteriores

Sabe-se que a taxa de metabolismo basal após a alimentação varia largamente de pessoa a pessoa. Também está provado que a taxa de metabolismo basal ou de repouso diminui após regimes alimentares, sejam os indivíduos obesos ou não <sup>240,241</sup>. Muitos autores são de opinião que as quedas do metabolismo basal raramente ultrapassam 15% dos níveis pré-dieta e que dietas com valores calóricos bastante reduzidos (1000 cal. ou menos) dificilmente seriam maiores ou iguais às taxas de metabolismo basal <sup>242</sup>.

Desta maneira, qualquer paciente que seguisse rigorosamente a dieta, forçosamente iria emagrecer. Estes autores apontam como falha de resultados a falta de aderência ao tratamento dos indivíduos que não perdem peso, afirmando não existirem defeitos metabólicos responsáveis por estes maus resultados. Porém, outras publicações mostram que existem casos em que, apesar de dietas bastante severas, certos indivíduos não perdem o peso previsto (observações estas feitas em ambiente hospitalar, onde o seguimento da dieta é constantemente verificado), sugerindo que problemas de metabolismo individual podem estar implicados nesta falência de tratamento. E chamam a este tipo de obesidade de obesidade refratária, na qual há necessidade da utilização de tratamentos drásticos para a obtenção de algum resultado<sup>243,244</sup>.

A velocidade com que o paciente perdeu peso em dietas anteriores, as recidivas e a quantidade de peso recuperado, podem nos dar idéia se estamos ou não frente a uma obesidade do tipo refratária.

**- fatores precipitantes do aumento de peso:**

É importante pesquisar o uso de drogas (ansiolíticos, corticosteróides, anticoncepcionais, antialérgicos, estimulantes do apetite, betabloqueadores)<sup>245</sup> e outros fatores que possam eventualmente estar precipitando o aumento de peso: gestação, problemas emocionais (com divórcio, viuvez, perda de emprego) etc.

O tabagismo deve sempre ser pesquisado, pois é um fator de risco que pode agravar o prognóstico de um obeso. Por outro lado, a abstinência do cigarro pode ser um fator precipitante para o aumento de peso. Três motivos contribuem para isto<sup>242</sup>: o mais importante é a alteração no apetite e na ingestão alimentar. Segundo James e cols.<sup>242</sup> o cigarro suprime o apetite de alguma maneira, os autores não acham que se trate apenas de

substituição psicológica. Nos indivíduos que param de fumar, a média de aumento na ingesta é cerca de 6,5%. O segundo fator é uma queda significativa na taxa de metabolismo basal (cerca de 4%). E o terceiro é que no ato de fumar ocorre aumento transitório da frequência cardíaca e da taxa metabólica (resposta térmica do cigarro), alterações estas que persistem por mais ou menos 30 minutos. Isto significa que, mesmo não havendo aumento na ingesta calórica, há tendência de um aumento de peso calculado em cerca de 0,5 kg por mês, até que haja uma adaptação corporal ao novo gasto. Tanto o paciente como o médico devem estar alertas que só para compensar o efeito da falta do cigarro e manter o peso da época que o indivíduo fumava, este deve reduzir 15% da sua ingesta calórica. Quando há necessidade e desejo de perder mais peso, o esforço tem que ser redobrado.

**- história familiar:**

A história de obesidade na família pode estar associada à dificuldade em perder peso, por predisposição genética, por razões comportamentais (maus hábitos alimentares) ou por razões sociais (a família tem um estilo de vida que favorece a obesidade)<sup>246</sup>.

Indivíduos com história familiar de diabete melito tem muito mais chance de desenvolvê-la que a população geral, o mesmo ocorrendo com dislipidemias e hipertensão arterial. Também são conhecidos os riscos associados com história familiar de doença arterial coronariana. Filhos cujos pais tiveram infarto agudo do miocárdio têm mais chances de desenvolver doença arterial coronariana do que aqueles filhos de pais normais.

Então indivíduos obesos com história familiar de diabete melito, hipertensão arterial, dislipidemias ou doença arterial coronariana, devem ser estimulados a perder peso, já que existe direta ou indiretamente associação de obesidade com estes fatores de risco <sup>247</sup>.

**- Classe Social:**

Como a obesidade é mais freqüente em níveis sociais baixos, os profissionais devem estar alertas quanto aos fatores culturais que possam influenciar a ingestão alimentar e a atividade física.

**- Fatores Psicológicos:**

Deve-se avaliar com cuidado a presença de distúrbios psiquiátricos ou psicológicos que possam ter iniciado ou estar mantendo a obesidade; e a atitude do paciente, de seus familiares e amigos em relação à obesidade, para melhor escolha da estratégia a ser adotada<sup>248,249,250</sup>.

**- Gasto energético:**

É necessária a verificação do tipo e grau da atividade física do paciente. Enquanto alguns obesos claramente têm ingestão calórica excessiva, o gasto reduzido, a vida sedentária, podem ter importância primária em outros casos<sup>251</sup>.

**- Fatores nutricionais:**

A composição da dieta (uso abusivo de alimentos gordurosos e carbo-hidratos, pobres em fibras, excesso de ingestão de álcool); o número de refeições (geralmente poucas refeições ao dia, abundantes principalmente no final do dia) devem sempre ser pesquisados na anamnese do obeso<sup>244</sup>.

## 7.2 EXAME FÍSICO

O exame físico deve ser cuidadoso para se detectar obesidades secundárias (Cushing, hipotireoidismo, doenças genéticas) ou complicações da própria patologia. Deve-se estabelecer o grau da obesidade através de medidas antropométricas e/ou tabelas.



### 7.3 EXAMES COMPLEMENTARES

Dependendo da idade do paciente e do grau de obesidade são solicitados exames como colesterol total, HDL colesterol, triglicerídeos, glicemia e, ocasionalmente, ácido úrico, e orientado tratamento específico quando necessário. Na suspeita de obesidade secundária, devem ser solicitados exames específicos e testes de função endócrina.

### 7.4 QUANDO TRATAR

O tratamento talvez seja um dos problemas mais antigos em obesidade. Virtualmente todas as formas de manejo têm uma coisa em comum: O FRACASSO. Em 1959, Stunkard e McLaren Hime<sup>252</sup> relataram uma taxa de falência no tratamento, maior ou igual a 95%, em pacientes obesos, num acompanhamento de 3 anos.

Durante o tratamento, o moral tanto dos pacientes como dos profissionais tende a seguir um curso definido. Segundo Brownell<sup>253</sup> "as fases iniciais de perda de peso são aceitas com euforia pelo paciente e satisfação pelo profissional. Se a perda de peso continua por semanas ou meses, o paciente se torna confiante de que a dieta será permanente e o profissional fica orgulhoso de ter auxiliado aquela pessoa em um problema tão sério. Então a taxa de perda de peso diminui, estaciona e posteriormente o peso volta a subir. O paciente inicialmente tem esperanças em reverter o processo, mas isto leva rapidamente ao medo, estresse e, finalmente à resignação. E durante estes últimos estágios o profissional se torna intensamente envolvido nos cuidados com o paciente e tenta desesperadamente alterar o curso do ganho de peso. Ambas as partes ficam frustradas. Este processo é a regra e não a exceção para a maioria dos indivíduos obesos".

Por isto é necessário que se reconheça a refratariedade da doença e se use do bom senso para tratar realmente quem necessita ser tratado. A decisão de quando e qual paciente tratar não é fácil. Quando existem complicações clínicas como hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes melito, artrose, a decisão é clara<sup>254</sup>. Porém existem casos como de pacientes jovens que desejam obsessivamente emagrecer, nos quais a decisão é mais difícil. Garrow, em 1981<sup>255</sup>, publicou uma monografia sobre o tratamento da obesidade, onde divide os pacientes em 4 categorias de acordo com o excesso de peso, sugerindo diferentes abordagens para cada categoria (Tabela 8).

- **Grau 0** - Indivíduos com peso normal. Existem alguns indivíduos que mesmo com peso dentro de padrões normais querem emagrecer. Neste caso, o melhor tratamento é tentar desenvolver no paciente uma melhor percepção do próprio corpo, convencê-lo de suas dimensões normais e, nos casos em que há história familiar de DM, dislipidemias, introduzir hábitos alimentares corretos e estimular os exercícios físicos.

- **Grau I** - Pacientes com excesso de peso. Quando houver história de fatores de risco na família, distribuição abdominal de gordura, presença de tabagismo, HA, dislipidemia ou DM, sempre o paciente deve ser encorajado a perder peso ou no mínimo prevenir a piora de sua condição através de dieta pobre em gorduras, equilibrada em carbo-hidratos e proteínas, modificação de hábitos alimentares, estilo de vida e exercícios físicos.

Quando não existem riscos identificáveis, a decisão de se tratar ou não um obeso Grau I se torna mais complicada. É necessário se identificar com a maior precisão: 1. se é o paciente que quer emagrecer; 2. se está altamente estimulado a emagrecer; 3. se sofre pressão familiar ou social para perder peso; 4. se a família (ou algum membro da família, ge-

Tabela 8 - CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES OBESOS PROPOSTA POR GARROW PARA O TRATAMENTO.

Grau	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
0	20 - 24,9
I	25 - 29,9
II	30 - 40
III	> 40

Garrow, J.S.<sup>255</sup>

ralmente o cônjuge) faz pressão negativa, ou seja, é contrário ao tratamento.

Se com um bom estímulo individual já é difícil manter uma dieta alimentar adequada e efetiva, se este estímulo ou se as forças forem negativas, os resultados são ainda piores. É válido estimular o paciente a fazer o tratamento, mas em certos casos é melhor aconselhar o indivíduo a esperar e retornar algum tempo depois, quando as condições foram mais favoráveis para o tratamento. Isto evita uma experiência frustrante para o médico e, principalmente, para o paciente, porque um mau começo pode prejudicar tentativas posteriores de perda de peso<sup>256</sup>.

No caso das crianças e adolescentes a situação é particularmente difícil. É interessante sempre que possível estimular a perda de peso neste tipo de paciente, porque uma grande parte deles pode se tornar um adulto obeso. Mas é necessário muita cautela para se evitar distúrbios psicológicos que possam agravar o problema, e, quando há grande resistência por parte da criança, o adiamento do tratamento pode ser a melhor conduta<sup>257,258,259,260</sup>.

- **Grau II** - Indivíduos com IMC entre 30 e 40. Estes indivíduos sempre devem ser estimulados a perder peso porque têm um risco maior que os obesos GI, principalmente se hipertensão, DM, ou hipercolesterolemia estiverem presentes<sup>261</sup>.

- **Grau III** - Indivíduos com IMC > 40. O número de pacientes neste grupo não é grande, mas são os que apresentam os maiores riscos de vida e cujas tentativas em perder peso geralmente são frustrantes<sup>262,263</sup>.

## 8. TRATAMENTO DA OBESIDADE:

Existem vários tipos de abordagem terapêutica na obesidade que podem ser utilizadas isoladamente ou em conjunto.

### 8.1 TERAPIA COMPORTAMENTAL:

O pioneiro no tratamento comportamental da obesidade foi Stuart, em 1967,<sup>264</sup> que tratou com sucesso 7 indivíduos. Desde então, mais de 100 trabalhos foram publicados a respeito do assunto. As técnicas foram desenvolvidas baseadas em 2 teorias propostas na década de 60. A primeira sustentava que os obesos haviam condicionado seus hábitos alimentares a estímulos externos (meio ambiente), respondendo pouco a estímulos internos (fome). A segunda teoria afirmava que os obesos teriam hábitos alimentares errados. Os métodos são baseados no conceito de que as pessoas que desejam mudar seu comportamento necessitam inicialmente serem instruídas a reconhecer os fatores que as fazem persistir nos seus maus hábitos e então desenvolver métodos para superar os problemas e estabelecer novos padrões de comportamento <sup>265</sup>.

Na maioria dos programas comportamentais existem 7 tópicos principais <sup>266,267,268</sup>:

1. **Automonitorização** - É solicitado ao paciente que anote toda a alimentação queingere. Cada vez que se alimentar, deve anotar onde, quanto, quando, com quem comeu, como se sente e quais são os estímulos que o fazem se alimentar. O valor da automonitorização é grande. Muitos pacientes que acham que comem pouco ficam surpreendidos com a quantidade ingerida diariamente. Quanto mais específicos os itens monitorizados, mais efetivos os resultados.

2. **Controle dos estímulos que precedem a alimentação:** Por exemplo, substi-

tuir a ingesta alimentar quando sob tensão por outra alternativa, pré-planejar a alimentação. Quando a vontade de comer for muito grande, dispor de alimentos de baixas calorias, comer sempre no mesmo lugar (evitar comer fazendo outro tipo de atividade como ver televisão<sup>269</sup>, estudando, etc.).

**3. Desenvolvimento da técnica para controlar o ato de comer:** Várias técnicas são utilizadas para diminuir a velocidade e a quantidade de alimentação como: contar os movimentos de mastigação em algumas porções, descansar os talheres ao lado do prato entre duas ou três porções ingeridas, interromper por alguns momentos a refeição, e tirar os pratos com a comida a ser servida da mesa, usar pratos pequenos, saborear bem os alimentos, etc.

**4. Reforço dos comportamentos prescritos:** Geralmente se usa o sistema de recompensa, ou seja, para estimular o cumprimento do programa são estipulados pontos para cada item conseguido. Estes pontos que servem para promover imediato reforço de um comportamento são acumulados e convertidos em recompensas mais tangíveis, geralmente relacionadas com amigos, parceiros, filhos, etc, como por exemplo: ganhar um presente.

**5. Reestruturação cognitiva:** É baseada no reconhecimento de que monólogos internos são acessíveis e podem ser quantificados, reforçados ou extinguidos. O primeiro passo é auxiliar os pacientes a descobrir seus monólogos negativos mais comuns (auto-crítica) e estimar sua frequência. Sugere-se então que os próprios pacientes tentem argumentos que possam responder automaticamente às declarações negativas. Esses argumentos são reforçados várias vezes para que o paciente aprenda a usá-los automaticamente, por exemplo: "não consigo perder peso" - contra argumento: "dessa vez é diferente, farei um bom programa e perderei peso".

**6. Educação Nutricional:** Seus defensores assinalam que ao invés de uma dieta, o melhor procedimento seria uma gradual mudança de alimentos altamente calóricos como carbo-hidratos e gorduras, para alimentos que o pa-

ciente possa continuar a comer indefinidamente, como carbo-hidratos complexos (frutas, vegetais e cereais), proteínas (carnes magras), etc. Em geral isto é feito através de orientações sobre a composição e valor calórico dos alimentos.

**7. Exercícios:** geralmente se inicia com o aumento moderado da atividade física, nas tarefas diárias, e, posteriormente, com atividade programada de exercícios mais complexos. Como o aumento de atividade física é fator importante independente do programa a ser utilizado para a diminuição de peso, este tópico será tratado posteriormente com maiores detalhes.

**Duração do Programa:** Os programas de tratamento tipo mudança comportamental variam no tempo de duração. Stunkard utiliza seis meses de tratamento com acompanhamentos semanais e faz o seguimento dos pacientes por mais seis a doze meses para a manutenção do peso<sup>270</sup>. Porém a maioria dos programas tem duração menor, de oito a doze semanas<sup>265</sup>, e a grande maioria não faz acompanhamento a médio ou longo prazo.

**Eficácia do programa:** Em geral, a perda de peso é de cerca de 4 a 6 kg nas primeiras oito a doze semanas<sup>265,271</sup>. Stunkard é o autor que mostra os melhores resultados, com seus pacientes em média perdendo cerca de 10,9 kg durante o tratamento. Os resultados a longo prazo são bastante conflitantes. Alguns autores apresentam resultados bastante satisfatórios (cerca de 70% dos pacientes com boa manutenção de peso)<sup>265,270</sup>. Stunkard<sup>272</sup>

em um estudo controlado obteve melhores resultados na manutenção do peso (recuperação de apenas 1,9 kg em 1 ano) com a terapia comportamental do que com o uso de medicamentos anoréticos. Outros autores, no entanto, mostram estatísticas mais pessimistas, não muito diferentes de outros tratamentos como o uso de anorexígenos ou de dietoterapia convencional<sup>273,274</sup>.

A principal vantagem deste tipo de tratamento é a boa

aderência uma vez que somente 9% a 15% dos pacientes desistem de participar desta terapêutica. Outros tratamentos (dieta, dieta com exercícios, dieta com exercícios e anorexígenos) mostram desistências de 30% até mais de 80%. Sintomas como ansiedade, depressão, irritabilidade, frequentemente encontrados em outros procedimentos, não ocorrem na terapia comportamental. Geralmente os pacientes sentem-se muito bem <sup>253,265,270</sup>.

Como em geral a média de perda de peso não é grande, este tipo de tratamento é indicado para obesidade leve ou moderada. O tratamento comportamental tem sido utilizado em crianças, com excelentes resultados <sup>275</sup>.

A terapia comportamental representa mais uma alternativa para ajudar as pessoas a comer menos, não preconizando quantitativamente as calorias. Os princípios deste tipo de terapia podem ser aplicados em qualquer procedimento terapêutico, para melhorar a aderência e manter o peso a longo prazo <sup>276,277,278,279</sup>. Os mesmos tem sido adotados pelos grupos de ajuda mútua na perda de peso: vigilantes do peso, TOPS ("Take off pounds sensibly"), com bons resultados <sup>281</sup>. Resultados estes, melhores do que os obtidos pelo tratamento com anorexígenos. Wadden e cols. <sup>282</sup> recentemente fizeram um estudo onde combinaram duas formas de tratamento,. Usaram dieta com poucas calorias ("very-low-calorie diet" ou VLCD), durante dois meses e após este período introduziram a terapia comportamental por mais três meses. Verificaram que os pacientes perderam em média 20,5 Kg com aumento de apenas 2kg em um ano. O uso de terapia comportamental combinada com anorexígenos tem sido analisada e os resultados são diversos. Alguns autores acham que o anorexígeno pode potencializar os resultados da terapia comportamental, melhorando a aderência à dieta <sup>276</sup>. Porém a maioria deles concorda que, apesar dos resultados a curto prazo



serem animadores, a longo prazo os anorexígenos invalidam a terapia comportamental (os pacientes recuperam mais peso e mais rapidamente do que os que se utilizam somente da terapia comportamental ou somente de anorexígenos) <sup>270</sup>.

## 8.2 PSICOANÁLISE, PSICOTERAPIA DE GRUPO, HIPNOSE E APOIO PSICOLÓGICO:

Os procedimentos psicoterapêuticos são utilizados para permitir que o paciente conheça a si mesmo, identifique seus conflitos emocionais, diminuindo o excesso de ingesta alimentar, quando este ocorrer por distúrbios psíquicos. A psicoterapia de grupo, também é usada como um tratamento indireto para a perda de peso. O grupo fornece um suporte emocional, e os membros se encorajam entre si para exporem os conflitos que possam contribuir para o excesso de peso. A hipnose é um procedimento no qual, durante as sessões, são sugeridas maneiras para a redução do apetite, mudanças de hábitos alimentares, etc. Estes três procedimentos devem sempre ser feitos aliados ao tratamento dietoterápico. A efetividade em termos de perda de peso, parece ser semelhante aos outros tratamentos (dietético, farmacológico), mas representam mais uma alternativa no tratamento da obesidade <sup>283,284</sup>.

O apoio psicológico feito por outros especialistas que não o médico assistente, tem sido advogado em vários trabalhos, como parte de um atendimento multidisciplinar do obeso <sup>285</sup>.

## 8.3 EXERCÍCIOS:

O papel da atividade física na etiologia da obesidade já foi discutido anteriormente neste trabalho. A falta de exercícios, como causa ou consequência da obesidade, fornece subsídios para intermináveis discussões. Porém, está bem estabelecido que o exercício é importante em um pro-

grama de redução de peso, por várias razões<sup>253,265</sup> : a) aumento do gasto energético; b) alteração na ingesta alimentar e/ou apetite; c) alteração da composição corporal; d) aumento do metabolismo basal; e) alteração dos efeitos da obesidade prejudiciais à saúde; f) efeitos psicológicos.

a. **Aumento do gasto energético:** Existe uma queima de calorias com a prática de exercícios físicos. Quanto mais intenso e prolongado o exercício, maior o gasto energético. Porém, em termos gerais, este gasto não é muito grande. Se uma pessoa que pratica futebol 45 minutos três vezes por semana, não alterar a ingesta, perderá cerca de meio quilo por mês. Naturalmente, em indivíduos obesos que necessitem de grandes perdas de peso, este gasto energético é mínimo. Os efeitos cumulativos a longo prazo são muito mais importantes que os efeitos a curto prazo.

b. **Alterações na ingesta alimentar e/ou no apetite:** A perda de peso pelo exercício muitas vezes é maior do que a esperada pelo simples gasto calórico. Este resultado sugere que a atividade física possa influenciar o apetite ou o metabolismo basal. O aumento da atividade em animais pode suprimir a ingesta alimentar e, portanto, diminuir o peso corporal<sup>286</sup>. Há poucos estudos neste campo em seres humanos. Existem relatos de aumento do apetite, outros de redução do mesmo, e outros de nenhuma alteração da ingesta alimentar<sup>85,265,286</sup>.

c. **Alteração da composição corporal:** A atividade física aumentada, mesmo sem restrição alimentar, pode determinar modificações na composição corporal; a proporção massa magra corporal/tecido gorduroso será alterada. O exercício aumenta a perda de gordura e tem efeito poupador da massa magra. Se não houver restrição dietética pode, inclusive, haver aumento de peso, não às custas de gordura, mas por aumento de massa muscular.

A perda de peso que ocorre pela dieta hipocalórica é composta

aproximadamente de 75% de gordura e de 25% de tecido magro. Quando a dieta é combinada ao exercício, a perda do tecido magro diminui para cerca de 5%<sup>253</sup>. A conservação da massa magra pode ser devida a mobilização de ácidos graxos durante e após os exercícios, sendo este efeito mediado pelas ações lipolíticas do GH, catecolaminas e diminuição dos níveis de insulina. Uma vez que a recuperação do peso, após uma dieta, é desproporcionalmente às custas de gordura, ciclos repetidos de restrição calórica sem exercícios com excessos alimentares posteriores, podem aumentar a relação de gordura e tecido magro. O exercício contínuo se opõe a esses efeitos.

**d. Aumento do metabolismo basal:** O metabolismo basal representa um gasto energético diário bastante importante (cerca de 1000 Kcal por m<sup>2</sup> de superfície corporal). Também se sabe que a restrição calórica e a perda de peso reduzem a taxa de metabolismo basal em 15% a 30% em indivíduos obesos ou não<sup>242,253,287</sup>. Esta queda no gasto energético sugere que o corpo reage à dieta, tornando-se metabolicamente eficiente: perda de peso inibindo maior perda de peso. O exercício aumenta as taxas de metabolismo basal. Desta maneira, a taxa de metabolismo basal, reduzida pela dieta, pode ser elevada no mínimo até as taxas pré-dieta através da prática de exercícios físicos.

**e. Efeitos sobre as complicações da obesidade:** O aumento da atividade física reduz as taxas de triglicerídeos, de insulina, melhora a tolerância à glicose, reduz os níveis tensionais<sup>286</sup>, melhora a eficiência coronariana. Diminui, portanto, os riscos da obesidade.

**f. Efeitos psicológicos:** Os benefícios psicológicos do exercício são muito importantes, pois reduzem o estresse e a depressão associados à dieta, melhora o humor e a auto-estima. Estes efeitos parecem estar ligados à liberação de beta-endorfinas ao nível do sistema nervoso central<sup>263</sup>.

O maior problema em relação aos exercícios físicos é a adesão. Aproximadamente 50% dos pacientes desistem dos exercícios em pouco tempo, mesmo aqueles que têm indicações médicas (como hipertensão arterial ou diabete melito) para aumentar a sua atividade física<sup>253</sup>. As pessoas severamente obesas, em particular, não iniciam ou desistem dos programas de exercícios físicos. Os motivos devido aos quais isto acontece são vários: poucos resultados são obtidos na redução de peso a curto prazo; o peso adicional aumenta o esforço necessário, mesmo para atividades mais simples; para muitos o exercício é desconfortável e doloroso; outros evitam esportes por se envergonharem de seus corpos, etc.

O programa do aumento da atividade física deve ter uma duração longa para maximizar o gasto energético e promover o balanço calórico negativo. Alguns estudos sugerem que existe um limiar mínimo de exercícios para se obter algum benefício. Relatam que nos exercícios feitos em pequenos períodos de tempo (mesmo exercícios intensos) a energia é derivada quase que inteiramente de carbo-hidratos estocados no fígado e músculos, enquanto que nos exercícios mais demorados a energia é derivada tanto de carbo-hidratos como de gorduras. Após 30 minutos de exercícios, a energia é derivada apenas das reservas de gordura<sup>288</sup>. Desta forma os exercícios, para serem eficazes em termos de redução de gordura corporal, devem durar no mínimo 20 minutos, 3 vezes por semana.

Outros autores utilizam a frequência cardíaca como indicador da adequação dos exercícios.

Cálculo da frequência cardíaca máxima (F.C.M.) e prescrição do exercício:

- F.C.M. = 220 - idade em anos
- prescrição do exercício:

1. Intensidade - suficiente para manter a frequência car-

díaca calculada individualmente.

2. Período - no mínimo 30 minutos
3. Frequência - no mínimo 5 vezes por semana<sup>278</sup>.

Inicia-se o exercício, tentando atingir 70% da frequência cardíaca máxima, calculada, aumentando-se gradativamente até 90% desta frequência. A utilidade deste esquema é que qualquer atividade que aumente a frequência cardíaca (e portanto gaste 300 ou mais quilocalorias por sessão) pode ser usada como programa de exercício<sup>278</sup>. Este tipo de procedimento apresenta uma falta de aderência muito grande.

Segundo Brownell<sup>253</sup>, devemos iniciar um programa de exercícios baseado nas atividades normais do paciente, tentando aumentar a atividade física diária rotineira do indivíduo e que está ao seu alcance, como usar escadas no lugar de elevadores, andar a pé, deixar o carro estacionado longe de seu local de trabalho, etc. Este tipo de atividade, mesmo com limitados benefícios fisiológicos tem ótimos efeitos psicológicos. Aos poucos, a intensidade e a duração da atividade física é estimulada, podendo pouco a pouco atingir os limites mínimos de atividade física necessários para conseguir benefícios fisiológicos. Considerando-se todo o valor potencial do exercício físico, deve-se ter em mente que "qualquer exercício é melhor do que nenhum".

Uma solicitação muito comum dos pacientes obesos é a redução de gorduras localizadas. Várias clínicas prometem o emagrecimento localizado através de massagens e exercícios especiais. O conceito de redução localizada é baseado na crença de que exercitando-se determinada área, a gordura deste local é mais utilizada e desaparece. Gwinup e cols.<sup>289</sup> comparando o diâmetro e a gordura subcutânea dos membros superiores direito e esquerdo de jogadores de tênis, verificaram que a circunferência do braço utilizado para jogar era maior devido à hipertrofia muscular e que não

havia diferença entre os depósitos de gordura dos dois braços. Achados semelhantes foram observados em um trabalho feito com 13 jovens na Universidade de Massachussets. Foram tomadas medidas detalhadas da composição corporal e biópsias de tecido adiposo de vários locais do corpo, antes e após um programa de exercícios que durou 27 dias. Após este programa, no qual os jovens realizaram cerca de cinco mil flexões abdominais, não se encontrou diferença estatisticamente significativa, quando se comparou a região abdominal com outras áreas medidas e não exercitadas<sup>35</sup>.

Nas pessoas que se exercitam, há mobilização de todos os depósitos de gordura. Naturalmente, as áreas de maior armazenamento de gordura suprem a maior parte do gasto energético.

#### 8.4 TRATAMENTO DIETÉTICO:

A dieta como único procedimento ou associada a exercícios, mudança de comportamento, drogas ou cirurgia, é um ponto fundamental num programa de redução de peso. Como a maioria dos indivíduos obesos não responde aos tratamentos baseados em dietas hipocalóricas tradicionais, um número cada vez maior de novos regimes dietéticos têm sido introduzidos na prática diária, com promessas de rápida e duradoura perda de peso<sup>290,291,292</sup>. A grande maioria deles produz sérios efeitos colaterais como desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, cetose e desnutrição.

##### 8.4.1 Dieta Hipocalórica Balanceada:

Objetiva principalmente promover um deficit calórico sem provocar desnutrição ou outro efeito maléfico à saúde. As dietas hipocalóricas balanceadas levam em consideração dois pontos principais: a necessidade calórica total do indivíduo e o grau de restrição necessário para perder peso. A necessidade calórica é identificável somando-se: a necessidade meta-

bólica basal, (que pode ser calculada através de fórmulas e tabelas que levam em consideração sexo e idade - em média 1000 Kcal por m<sup>2</sup> de SC ao dia) com as necessidades metabólicas derivadas da atividade física (também existem tabelas e fórmulas para o seu cálculo).

É estabelecido então o deficit calórico necessário para a perda de peso desejada. Para a redução de 1 kg de tecido gorduroso há necessidade de um defice calórico de 7.000 calorias. Assim, para um indivíduo perder 1 kg por semana, há necessidade de que a diferença entre o ganho e o gasto calórico seja de 1000 calorias diárias. Geralmente, a dieta hipocalórica balanceada tem de 800 a 1600 calorias. É constituída de cerca de 30% a 40% de gorduras, 40% a 50% de carbo-hidratos complexos e 15% a 20% de proteínas, com quantidades suficientes de vitaminas e minerais, e aporte hídrico adequado (cerca de 1000 a 1500 ml ao dia). As refeições são divididas em várias porções ao dia, (geralmente quatro ou mais) <sup>293,294,295</sup>.

No caso das crianças obesas, a restrição calórica deve fornecer quantidades suficientes de proteínas e calorias para permitir o crescimento e o desenvolvimento da massa corporal magra, enquanto ocorre um decréscimo nos depósitos de gordura. Alguns autores sugerem que a criança deva manter o mesmo peso enquanto cresce. No final da adolescência a restrição calórica pode ser mais severa <sup>296,297,298,299</sup>.

#### **Resultados do tratamento:**

A queda ponderal realiza-se em duas fases: na primeira, que dura de 4 a 7 dias, há rápida queda de peso correspondente à perda de líquidos pelo organismo porque ocorre perda de sódio e água e consumo do glicogênio hepático. A redução de peso que ocorre posteriormente reflete o catabolismo do tecido gorduroso. Esta fase ocorre em velocidade menor, dependendo do déficit de ingesta diário e da resposta orgânica, o indivíduo perde

de 0,5 a 1,5 kg por semana<sup>300</sup>.

Os resultados em termos de perda satisfatória de peso são variáveis. Após um ano, a aderência ao tratamento é pequena. Lopez e cols. mostraram que de 2220 pacientes que fizeram dieta hipocalórica balanceada, somente 113 mantiveram acompanhamento de 12 meses<sup>301</sup>. Cerca de 10% a 40% dos obesos perdem o peso desejado. Quando se analisa estes resultados, após cinco anos de acompanhamento verifica-se que, com raras exceções, apenas de 1% a 13% dos pacientes mantêm o peso perdido<sup>300</sup>. Apesar destes resultados pouco estimulantes, é a única dieta que pode ser mantida a longo prazo, sem prejuízos ao organismo<sup>301,302</sup>.

#### 8.4.2 Dietas Hipocalóricas não balanceadas:

A maioria das dietas populares estão baseadas na manipulação dos constituintes dietéticos. Existem sugestões, por exemplo, de que a proteína ao ser digerida e armazenada gaste mais energia que a gordura para seguir o mesmo processo. Então dietas ricas em gordura seriam mais eficientes em aumentar o peso, do que dietas ricas em proteínas e mesmo em carbo-hidratos, todas contendo a mesma quantidade de calorías. Surgiram as dietas ricas em proteínas e pobres em gordura<sup>303</sup>. Como a eficiência energética dos constituintes dietéticos é sempre estudada em dietas hipercalóricas, não está estabelecido se o mesmo ocorre em dietas hipocalóricas. Existem propostas de que dietas cetogênicas possam ajudar a perder peso pela excreção aumentada de substratos parcialmente oxidados (corpos cetônicos), com perda urinária de calorías não utilizadas. Entretanto, mesmo com dietas altamente cetogênicas, não ocorrem perdas urinárias maiores do que 2% a 3% da ingesta calórica total<sup>304</sup>. As dietas populares, apesar de nem sempre restringirem em sua fórmula original o número de calorías, se tornam hipocalóricas, porque o uso de apenas um dos dois tipos de



constituintes dietéticos as tornam monótonas, e o indivíduo reduz espontaneamente sua ingestão diária.

As dietas hipocalóricas não balanceadas podem ser:

#### 8.4.2.1 Dietas pobres em carbo-hidratos e ricas em gorduras e proteínas:

Uma dieta típica deste tipo contém 90 g de proteínas, 90 a 100 g de gorduras e 20 a 40 g de carbo-hidratos (ou seja 60% a 70% de gorduras, 23 a 27% de proteínas e menos de 10% de carbo-hidratos) <sup>305</sup>. São estimulados o uso de grandes quantidades de carne, ovos, gorduras, sendo proibidos os cereais, o pão e limitada a ingestão de leite e derivados, frutas e vegetais. Geralmente estas dietas são pobres em fibras, cálcio, riboflavina, ácido fólico, e vitamina C. A ingestão inadequada de carbo-hidratos resulta em oxidação incompleta das gorduras, com acúmulo de corpos cetônicos. Os autores que defendem este tipo de dieta afirmam que a cetogênese produzida inibe o apetite. Porém, até agora, não se conseguiu provar a veracidade desta informação <sup>306</sup>. Estas dietas geralmente são efetivas na perda de peso pelo alto grau de saciedade produzido pelo tipo de alimentos ingeridos. Existe uma grande perda de peso inicial devido à perda de água corporal e eletrólitos. Porém esta perda dificilmente é mantida porque a monotonia da dieta e seu efeito nauseante fazem com que seja rapidamente abandonada.

Os efeitos colaterais, além da cetose e acidose, são a hiperlipidemia, hiperuricemia, náuseas, hipotensão postural, e descompensação renal em pacientes com doença renal pré-existente. O alto teor proteico destas dietas pode levar à diminuição da reabsorção tubular do cálcio, com osteopenia e maior risco de osteoporose em pacientes idosos. A dieta é caracteristicamente pobre em cálcio, o que contribui para o balanço negativo deste íon. O alto grau de cetose contra-indica este tipo de dieta para gestantes.

As dietas que mais comumente se enquadram neste tipo são as: "Banting Diet", "Calories don't count", "The Snack Diet". Mas a de maior popularidade é a dieta publicada em 1972 "Dr. Atkin's Diet Revolution". A "revolução" preconizava a conversão do metabolismo corporal de um sistema queimador de carbo-hidratos para um sistema queimador de gorduras. Esta conversão seria facilitada por um hormônio "mobilizador de gorduras", liberado pela baixa concentração de carbo-hidratos da dieta que converteria a gordura estocada em carbo-hidratos.<sup>307,308</sup>

#### 8.4.2.2 Dietas ricas em proteínas, pobre em carbo-hidratos e gorduras<sup>308</sup>:

"Stillman's Quick Wiegth Loss Diet" é a representante típica deste grupo. Publicada em 1967, baseia-se na "ação específica" da proteína (que seria o componente dietético mais eficiente). Permite porções generosas de carnes, ovos e água (para "lavar a gordura"). Devem ser evitados o pão, álcool, sorvetes, leite, frutas, vegetais, cereais e bebidas doces<sup>304,309</sup>. Existem dois tipos desta dieta: um, sem restrições calóricas (geralmente com 1500 a 1800 calorias) e outro, com baixas calorias (500 a 600 calorias). Ambas são pobres em carbo-hidratos, niacina, ferro, tiamina, riboflavina, cálcio, vitaminas A e C, sendo a gordura ingerida do tipo saturada. Os efeitos colaterais mais comuns desta dieta são tonturas, cefaléia, fadiga, náuseas e hiperuricemia, além de uma cetose discreta. É dieta bastante onerosa, e também monótona, duas razões para seu abandono rápido pelos seus adeptos.

A dieta de Scarsdale, foi desenvolvida e publicada por Herman Tarnower, em 1977<sup>304,305,309</sup>. É baseada em "reações químicas entre os alimentos e não em quantidades de alimentos". Não limita a quantidade de calorias, mas a ingesta gira em torno de 750 a 1000 calorias, os líquidos são limitados a café preto e chá. É pobre em laticínios, cereais em

grão e pão. Os cardápios satisfazem a vários paladares: vegetariano, internacional, gourmet e econômico, e são planejados para duas semanas. O idealizador da dieta tomou a precaução de dizer que esta dieta não deve ser seguida por mais de duas semanas, por ser deficiente. É fonte pobre de tiamina, niacina, cálcio, ferro, magnésio, vitamina A e riboflavina. Também induz à cetogênese. A maior parte do peso perdido é água e portanto de recuperação rápida. Quando os líquidos são muito limitados, ocorre desidratação severa. Não existe um programa consistente para a manutenção a longo prazo do peso perdido.

#### 8.4.2.3 Dietas hipocalóricas ricas em carbo-hidratos e pobres em proteínas e gorduras:

Duas dietas exemplificam bem este tipo:

- "The Pritikin Diet" foi idealizada por Nathan Pritikin<sup>304,305</sup> (centro de Longevidade de Santa Bárbara Califórnia). Inicialmente foi indicada como tratamento "reversor" para pessoas sob terapia com drogas, indivíduos com doenças cardiovasculares avançadas ou com diabete melito, artrites, gota e outras doenças comumente associadas ao envelhecimento. Essas dietas são pobres em gordura (cerca de 10%) e proteínas (também 10%) e com 80% de carbo-hidratos complexos. O exercício faz parte importante do programa. É enfatizado o uso de frutas e vegetais, limitado o uso de cereais e pão, proibidos os açúcares, gorduras e derivados do leite. Esta dieta é pobre em cálcio, ferro, vitamina B12, vitaminas lipossolúveis, ácidos graxos essenciais e sal.

- A dieta de Beverly Hills foi escrita e publicada em 1981 por uma mulher anteriormente obesa: Judy Mazel<sup>310</sup>. Esta dieta é baseada em "leis enzimáticas". Uma delas é a de que frutas não requerem enzimas digestivas, pois já contém todas as enzimas necessárias para formar os nutrientes, den-

tro delas. Enfatiza ainda que o que faz aumentar de peso é a combinação errada entre os alimentos e que "gordura nada tem a ver com o que você come, ou com quanto você come, mas sim com as combinações dos alimentos que você come". Enfatiza que proteínas só devem ser ingeridas com outras proteínas, carbo-hidratos com carbo-hidratos, gorduras tanto com carbo-hidratos como com proteínas, e frutas isoladamente. Afirma ainda que a comida totalmente digerida não se acumula no organismo, mas que alimentos não digeridos se depositam no corpo sob a forma de gordura. Estas afirmativas não estão cientificamente provadas, ao contrário do que diz Mazel, são os alimentos digeridos que potencialmente podem engordar. Os alimentos não digeríveis não são absorvidos pelo trato digestivo e são eliminados pelas fezes.

O cardápio é estabelecido por 6 semanas, consistindo basicamente de frutas. É ingerida uma quantidade mínima de proteínas de baixo valor biológico, nas primeiras semanas. Somente a partir da terceira semana se permite a ingesta de proteínas completas (como a carne) em pequenas quantidades. A autora condena o uso de derivados do leite, porque acredita que estes produtos não são digeridos por indivíduos adultos. O plano de manutenção permite que as pessoas comam seus alimentos preferidos, desde que ingiram também frutas "ricas em enzimas" como o abacaxi, que "oxida o tecido adiposo". A perda de peso ocorre pela desidratação associada à diarreia e o baixo teor de proteínas desta dieta resulta em grande perda de tecido muscular.

Pode ocorrer ainda choque hipovolêmico, hipopotassemia, queda importante de cabelos, etc. Os exercícios durante a dieta podem levar a câimbras musculares severas e arritmias cardíacas. Em termos nutricionais, a dieta de Beverly Hills talvez seja a pior de todas as dietas já estuda-

das. Esta dieta não altera os hábitos alimentares e a recuperação do peso é rápida e total.

#### 8.4.2.4 Outros tipos de dieta:

- Dieta do arroz <sup>312</sup>: Publicada por Kempner, em 1949, foi inicialmente desenvolvida para o tratamento de doenças cardíacas, renais e hipertensão arterial. O regime original continha 2.000 calorias com 5g de gordura ou menos, cerca de 20g de proteínas derivadas do arroz e frutas, e 150mg de sódio, ao dia. Na Universidade de Duke Durham tentou-se posteriormente adaptar esta dieta (então com 400 a 800 calorias/dia) para um grupo isolado de pacientes com um programa de exercícios, modificação comportamental e orientação individual. A dieta era caracteristicamente baixa em proteínas, carbo-hidratos, gorduras, sal e livre de colesterol. Havia uma suplementação de vitaminas e sais minerais e gradualmente se acrescentavam carnes e vegetais. Os pacientes maciçamente obesos assim tratados obtiveram bons resultados. A popularização da dieta ocorreu em 1970 pela publicação de uma versão piorada desta dieta, que consistia apenas de arroz, frutas e vegetais, com deficiências nutricionais importantes.

- dieta macrobiótica <sup>313</sup>: Primariamente, a dieta macrobiótica foi desenvolvida por George Ohsawa, baseada em crenças espirituais do Zen Budismo. Existiriam 10 níveis de dieta através dos quais um indivíduo poderia alcançar uma vida feliz e saudável. O autor defendia uma dieta composta fundamentalmente de alimentos naturais (predominantemente vegetariana). (Nos níveis mais baixos a dieta é bastante variada (cereais, vegetais, frutas, produtos animais), mas com a progressão dos níveis, os alimentos são limitados, sendo que no décimo e último nível a alimentação é composta apenas de cereais (arroz integral). A aderência irrestrita à dieta leva a deficiências nutricionais im-

portantes, como perda de massa magra, anemia, deficiência de vitamina C, cálcio, hipoproteinemia e redução da função renal.

- dieta de fibras<sup>312,314,315</sup> : tem sido bastante usada desde sua popularização a partir de 1975, quando David Reuben publicou seu livro "Save Your Life Diet". É utilizada como prevenção para certos tipos de câncer (como o de cólon e reto), infarto do miocárdio, diverticulite e no tratamento do diabete melito e obesidade. Não estabelece quantidade de calorias, e sugere o uso de cereais integrais em grãos, vegetais crus, iogurtes, farelo de trigo, proibindo o açúcar e a farinha. A alimentação rica em fibras proporciona uma maior mastigação, promove distensão gástrica, produzindo a saciedade mais precocemente, provavelmente através de efeitos vagais. Não existem dados concretos sobre a eficácia da dieta de fibras na redução de peso. Não se sabe se interfere na absorção intestinal de nutrientes. Apesar disto, a maioria dos profissionais concorda que a ingestão de alimentos ricos em fibras é benéfica e a recomenda a seus pacientes.

#### 8.4.3 Jejum

As primeiras tentativas em se usar o jejum como terapêutica na redução de peso foram feitas por Bloom em 1959<sup>316</sup>. Outros autores, animados com os rápidos resultados obtidos, também usaram e enfatizaram o jejum no tratamento de seus pacientes<sup>317,318</sup>. Este método tornou-se popular após a publicação do livro "Fasting: the Ultimate Diet" por Allan Cott, em 1965. Segundo o autor, "o jejum traz um repouso fisiológico ao trato digestivo e ao sistema nervoso, e normaliza o metabolismo"<sup>219</sup>.

Os programas de jejum têm sido praticamente abandonados porque há necessidade de internamento hospitalar, já que necessitam de intensos cuidados médicos pelas complicações frequentemente apresentadas: cetose se-

vera, balanço nitrogenado negativo, hiperuricemia, hiponatremia, hipotensão ortostática, hipocalcemia, hipoglicemia, neutropenia, alopecia, aumento da perda renal de fosfato e magnésio, arritmias cardíacas (fibrilação atrial, fibrilação ventricular) e morte<sup>320,321,322</sup>. Os resultados a curto prazo em termos de perda de peso são bastante satisfatórios. Johnson & Drenick<sup>323</sup> mostraram que de 200 pacientes submetidos ao jejum, 50% perderam cerca de 28 kg em 2 meses. Dos 25% dos pacientes que jejuaram por mais de 2 meses a média de perda de peso foi de 40,9 kg. Os resultados a longo prazo são ruins. Os mesmos autores mostraram que após a 12 a 18 meses, quase todos estavam ganhando peso, e após 8 anos apenas 7 indivíduos mantinham o seu peso reduzido. Resultados semelhantes foram mostrados por Swanson e Dinello<sup>324</sup>. Portanto, os programas de jejum são prejudiciais a curto prazo e ineficazes no tratamento a longo prazo de indivíduos obesos.

#### 8.4.4 Dieta de baixíssimas calorias: (very-low-calorie-diet - VLCD)

Os péssimos resultados das dietas hipocalóricas ortodóxicas associados aos riscos do jejum prolongado, levaram os pesquisadores a procurar outros tipos de programas de perda de peso, na tentativa de obter melhores resultados. O uso das dietas de baixíssimas calorias (ou também chamado jejum suplementado por proteínas ou jejum modificado, poupador de proteínas) começou a ser enfatizado por Bolinger e cols. em 1966<sup>325</sup>, e posteriormente por vários autores<sup>322,326,327</sup>. Esses pesquisadores, usando procedimentos clínicos distintos, tentaram produzir uma rápida perda de peso, porém preservando a massa corporal magra, ou seja, sem catabolismo proteico, tão característico quanto se aplicava o jejum como tratamento. Qualquer restrição calórica faz balanço nitrogenado negativo, porém a maior dificuldade é estabelecer qual a quantidade proteica mínima neces-

sária para normalizar rapidamente este balanço sem aumentar muito o número de calorias da dieta. Existem divergências entre os diversos autores quanto a esta quantidade mínima de proteínas. A maior parte deles utiliza 1,5g de proteínas/quilo de peso ideal/dia, quantidade esta recomendada inicialmente por Blackburn<sup>328</sup>. Segundo este autor, as recomendações mundiais (0,8g/Kg/d) não são compatíveis com o equilíbrio nitrogenado, quando a ingestão é severamente restringida. Existem diferenças individuais de resposta do balanço nitrogenado a restrições calórico-proteicas. Existem indivíduos que mesmo com ingestão proteica de até 132 g/d não fazem balanço nitrogenado positivo mesmo após 40 dias de dieta. Isto é um dado importante para se evitar a VLCD por tempo prolongado para que não ocorram efeitos colaterais das perdas proteicas. Alguns autores como Baird<sup>329</sup> e Howard<sup>330</sup> utilizam proteínas associadas a carbo-hidratos, sugerindo que o uso de carbo-hidratos teria um maior efeito poupador de proteína, prevenindo ainda a hiperuricemia e ocasionando menor perda de eletrólitos, o que evitaria a diurese severa que ocorre nas dietas à base somente de proteínas. Previne assim a hipotensão postural e o edema na re-alimentação. Blackburn propõe o uso exclusivo de proteínas em sua dieta, sugerindo que a ausência de carbo-hidratos aumentaria o grau de cetose. Os corpos cetônicos formados, sendo usados para substituir a glicose no cérebro, diminuiriam a neoglicogênese e a insulinemia, havendo aumento dos ácidos graxos livres e maior mobilização de gorduras. O uso exclusivo de proteínas como fonte calórica diminuiria o gasto proteico<sup>328,331,332</sup>. Outros autores<sup>333,334,335</sup> não mostram diferenças em seus estudos na perda cumulativa de nitrogênio quando comparam as dietas com uso exclusivo de proteínas e as que combinam carbo-hidratos e proteínas.



Nas VLCD, a proteína pode ser utilizada ao natural (aves, peixes, gado) ou em fórmulas (dieta líquida que usa como fonte proteica principal a caseína).

As VLCD geralmente são usadas em indivíduos adultos moderada ou severamente obesos<sup>336,337,338,339,340</sup>. Estão contraindicadas em: infarto agudo do miocárdio, doença cardiovascular, câncer, diabete melito tipo I, doença hepática, insuficiência renal, terapia com lítio, psicoses e gestação<sup>322</sup>. Os efeitos colaterais geralmente são leves: hipotensão postural facilmente controlada com maior ingesta de sódio, constipação, e intolerância ao frio. Em menos de 10% dos casos há pele seca, perda de cabelos e tonturas. Geralmente a dieta é utilizada por um prazo de até 40 dias, sendo então lentamente reintroduzidos alimentos à base de carnes magras, leite e seus derivados, vegetais e frutas. Quando são usadas as dietas sem carboidratos a introdução de açúcares deve ser feita gradualmente para evitar retenção hídrica abrupta. Esta é a época ideal para se introduzir os métodos de mudança de comportamento, educação nutricional e orientação da atividade física. O tratamento não necessita de internamento hospitalar, o paciente deve ser visto semanalmente e exames complementares devem ser feitos sempre que necessários.

Com raras exceções<sup>341</sup>, a maioria dos autores concorda que este método é bastante efetivo no tratamento da obesidade moderada e severa<sup>322,342,343</sup>. Geralmente há uma perda inicial de 2 a 5 kg pela diurese e perda de tecido magro. A partir da segunda semana, a perda é de 1 a 2 kg nas mulheres e 1,5 a 2,5 kg nos homens, por semana, sendo esta perda principalmente de gordura.

Os resultados a longo prazo porém, não são muito diferentes dos outros tipos de dieta<sup>337</sup>. Genuth mostrou que após 22 meses de seguimento, 56% de seus pacientes tinham adquirido mais da metade do peso ante-

rior. Palgi e cols., após um acompanhamento de 4 anos e meio, mostram que a maioria dos pacientes tinham adquirido cerca de 75% do peso anterior à dieta <sup>344</sup>. Os melhores resultados são os de Lineker e Blackburn: seus pacientes adquiriram apenas 30% do peso anterior à dieta, após 18 a 24 meses de acompanhamento <sup>345</sup>.

A aderência a este tipo de dieta no início era cerca de 50%, com melhora do sabor das dietas líquidas e o uso de produtos naturais, a mesma passou para 65% a 80% <sup>330,346,347</sup>.

A dieta de baixíssimas calorias foi popularizada por Linn e Stuart no livro "The Last Chance Diet" <sup>348</sup>. A dieta consistia de colágeno e gelatina hidrolizados. Esta preparação de baixo valor biológico, deficiente em aminoácidos essenciais, foi utilizada indiscriminadamente por todo tipo de indivíduos obesos (com complicações ou não). A maioria deles não usaram suplementos minerais ou vitamínicos. Este tipo de dieta foi responsabilizada pelo menos por 60 mortes no primeiro ano da publicação do livro, só nos Estados Unidos. Frank e cols. <sup>349</sup> analisaram retrospectivamente a morte de 36 destes 60 indivíduos. Verificaram que em 30 deles houve manejo inapropriado: pacientes que não vinham à consulta médica regularmente, pacientes sem controle laboratorial, uso de vários medicamentos como diuréticos, psicotrópicos, cardiotônicos. Em 30 deles, doenças como diabetes melito, hipertensão arterial, doença coronariana e doenças psiquiátricas estavam presentes na época da dieta. Todos eles estavam sob a dieta há mais de 2 meses. Consideram a causa das mortes como multifatorial (desequilíbrio hidroeletrólítico, deficiência proteica, uso concomitante de medicações e doenças associadas). Autópsias de 16 destes pacientes mostraram anormalidades mitocondriais e atrofia miocárdica compatíveis com desnutrição calórico-proteica. Estes achados sugerem que a morte destes pacientes ocor-

reu pela aderência compulsiva dos mesmos à dieta<sup>350</sup>. Achados eletrocardiográficos feitos antes do óbito mostravam arritmias cardíacas (geralmente taquicardia ventricular) e diminuição da voltagem do QRS, esta última alteração também é compatível com desnutrição<sup>351,352,353,354</sup>.

Estes efeitos colaterais que ocorriam na dieta proposta por Linn, não ocorrem nas dietas hipocalóricas quando a fonte proteica é de alto valor biológico como as VLCD mencionadas anteriormente. Lockwood e Amatruda<sup>355</sup> demonstraram ausência de anormalidades eletrocardiográficas nos pacientes em VLCD. Outros autores apresentaram os mesmos resultados que Lockwood<sup>242,329,335,356,357</sup>.

As recomendações gerais para o uso de dietas de baixíssimas calorias são<sup>322,356</sup>.

1. Não ultrapassar 40 dias de dieta;
2. Deve ser usada em pacientes jovens, com obesidade moderada ou severa não complicada;
3. Deve conter no mínimo 300 calorias/d de proteínas de alta qualidade e suplementação adequada com minerais e micronutrientes;
4. Deve ser cuidadosamente supervisionada.

Como com outros programas de redução de peso, o resultado das dietas de baixíssimas calorias é limitado a sucessos a curto prazo, a menos que o paciente esteja preparado para modificar seu estilo de vida e hábitos alimentares para a manutenção do peso desejado<sup>242,322,357,358</sup>.

## 8.5 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA OBESIDADE:

### 8.5.1 Anorexígenos:

As substâncias anorexígenas salvo algumas exceções são derivadas da feniletilamina.

Grupo I:

a) **Anfetaminas e fenmetrazina:**

As anfetaminas foram as primeiras drogas empregadas no controle do apetite.

Agem como agonistas indiretos nos receptores pós-sinápticos de dopamina e noradrenalina liberando estas aminas do pool extragranular e bloqueando sua recaptura <sup>359</sup>. Estas drogas também afetam o metabolismo da dopamina.

As anfetaminas têm intenso efeito estimulador a nível de Sistema Nervoso Central (SNC) e sistema cardiovascular e potente efeito anorético. A fenmetrazina tem o efeito anorético semelhante ao das anfetaminas, porém a estimulação em SNC e coração é menor.

São substâncias completamente absorvidas dentro de duas a três horas após a administração oral. A meia vida destas drogas é de cinco horas, sendo eliminadas pela urina (a fenmetrazina também o é, pela bile). Por seus efeitos excitantes, ocorriam abusos frequentes, principalmente por crianças e adolescentes. Devido a isto, em muitos países seu uso foi proibido e em outros é rigorosamente controlado.

Como efeitos colaterais causam euforia, excitação psicomotora, irritabilidade, tremores, alteração de humor, sudorese excessiva, boca seca, desconforto epigástrico, obstipação e taquicardia. O seu uso prolongado em crianças pode retardar o crescimento. Já foi relatado dano cerebral em pacientes que utilizaram doses excessivas e por tempo prolongado (esquizofrenia paranóide e estado crônico de ansiedade). Podem ocorrer mortes por suicídio ou por ingestão acidental da droga <sup>350,351,352</sup>.

No Brasil, as drogas do tipo I não são mais utilizadas no tratamento medicamentoso da obesidade.

**GRUPO II:**

a) **Dietilpropiona** <sup>360, 361, 362, 363</sup>;

A dietilpropiona tem seus efeitos neurofarmacológicos semelhantes aos da anfetamina. É absorvida rapidamente atingindo o pico de ação em 2 horas. É convertida rapidamente no fígado em metabólitos ativos, que são responsáveis pelos efeitos farmacológicos. Tem meia vida de cerca de 8 horas.

Os efeitos colaterais são comuns, mas leves. Em animais de laboratório os efeitos vasopressores e cardíacos são menores que os das anfetaminas. Os efeitos estimuladores do SNC no homem são 10% a 20% daqueles causados pelas anfetaminas. Causam irritabilidade, nervosismo, palpitações, boca seca e sudorese. Foram relatadas psicoses pela droga em indivíduos suscetíveis. Os efeitos excitantes centrais foram suavizados pelo uso concomitante de tranqüilizantes ou sedativos incorporados nos comprimidos e em excipientes de ação prolongada.

b) **Fentermina e Clorfentermina** <sup>360, 361, 362, 363</sup>;

São drogas simpaticomiméticas com efeitos semelhantes aos da dietilpropiona. Quando administradas em complexos resinados, a sua absorção é mais lenta do que com sais solúveis. Os seus efeitos terapêuticos se iniciam em 1 hora, durando até 20 horas. São rapidamente absorvidas, sendo excretadas pela urina. Estudos em animais mostram efeitos simpaticomiméticos significativos no coração, e no homem aumenta transitoriamente a pressão arterial. A clorfentermina tem meia vida duas vezes maior que a fentermina. Estudos em animais mostram acúmulo desta droga em tecido pulmonar <sup>364</sup>.

Os efeitos colaterais são semelhantes aos da dietilpropiona, mas são mais raros e menos intensos.

**GRUPO III:**

a) **Fenfluramina** <sup>360,361,362,363</sup>:

A fenfluramina requer um sistema serotoninérgico para agir. O mecanismo de ação da fenfluramina é pouco conhecido, mas tem sido sugerido que ela bloqueie a recapturação da serotonina nas terminações nervosas.

A fenfluramina age através de seus metabólitos ativos d e l fenfluramina e d e l norfenfluramina, sendo as formas d as mais anoréticas. A droga e seus metabólitos são excretados pela urina <sup>365,366</sup>.

Não tem efeito vasopressor, ao contrário, tem sido sugerido que essa droga tem um leve efeito hipotensor independente da perda de peso e pode potencializar o efeito de drogas anti-hipertensivas <sup>367</sup>.

Efeitos colaterais bastante comuns são boca seca, tonturas, letargia, diarréia, fotofobia, insônia, pesadelos e irritabilidade. Pode ocorrer depressão e despersonalização, principalmente após a retirada brusca da droga. Está contra-indicada quando houver depressão, glaucoma, epilepsia e em pacientes em uso de inibidores da MAO. Existem relatos de hipertensão pulmonar pelo uso desta substância. Apesar de poder ocorrer dependência à droga, o abuso é excepcional, já que a mesma não produz excitação do SNC.

b) **Fenproporex:** <sup>368,369</sup>:

É uma substância derivada da feniletilamina, tem seus efeitos neurofarmacológicos semelhantes dos da dietilpropiona.

Seus efeitos colaterais são leves. Os mais comuns são nervosismo, insônia, náuseas e tremores.

**GRUPO IV:**

a) **Mazindol**<sup>360,361,362,363,370</sup>:

Os efeitos neurofarmacológicos do mazindol são semelhantes aos da anfetamina, apesar de estruturalmente serem diferentes. A sua farmacocinética é difícil de avaliar, já que a droga e seus metabólitos são difíceis de distinguir. O efeito anorético inicia em 2 horas e a sua meia vida é de 50 horas.

Como é droga estimulante do SNC, podem ocorrer tonturas, letargia, ansiedade e irritabilidade, náuseas, boca seca e constipação<sup>370</sup>. Por potencializar os efeitos vasopressores das catecolaminas não deve ser administrado com outras drogas simpaticomiméticas ou bloqueadores alfa adrenérgicos (brezoquina e betaquinina). Está contraindicado em tireotoxicose, estados de ansiedade e úlcera péptica. Pode precipitar a toxicidade do lítio. Até o momento não existem relatos de vícios pela droga.

**Ação periférica das drogas anorexígenas**<sup>371,372</sup> : Além dos efeitos centrais na supressão do apetite, efeitos no metabolismo energético têm sido demonstrados em alguns agentes anoréticos. Entretanto, não está claro, até o presente, se estes efeitos metabólicos contribuem para a atividade emagrecedora destas drogas, já que os mesmos são obtidos em concentrações 10 a 100 vezes maiores que as doses terapêuticas. Alguns dos efeitos são os seguintes:

- a fenfluramina e seus derivados diminuem a síntese de triglicerídeos in vitro, no fígado de ratos e em tecido adiposo humano e in vivo no fígado de coelho. Também diminuem a absorção de triglicerídeos em ratos.
- têm sido relatados efeitos periféricos do mazindol e fenfluramina, como aumento da captação de glicose ao nível de tecido esquelético de ratos e seres humanos. A oxidação da glicose é alterada pela administração de fen-

fluramina, a qual também aumenta a sensibilidade periférica à insulina, em trabalhos experimentais<sup>373</sup>.

Alguns autores têm notado, que além dos efeitos na diminuição do apetite, os anorexígenos alteram o padrão de ingesta alimentar. Analisaram o comportamento alimentar, dividindo-o em vários componentes: quantidade de cada refeição, frequência das refeições, intervalo entre elas, velocidade de ingestão dos alimentos, supressão seletiva do consumo de carboidratos, proteínas ou gorduras. Verificaram que a anfetamina, fenfluramina e mazindol diminuem a ingesta alimentar. A anfetamina aumenta o intervalo entre as refeições, aumenta a velocidade de ingesta (g/min.) e diminui a quantidade de cada refeição. O mazindol diminui a quantidade de cada refeição e o número delas. A fenfluramina diminui a velocidade de ingesta e quantidade de cada refeição, sem alterar o intervalo entre elas. Esta substância também reduz a ingesta de carboidratos<sup>374, 375</sup>. A anfetamina reduz o consumo de gorduras. A maioria destas conclusões foram obtidas em trabalhos com animais de laboratório. Alguns efeitos da fenfluramina e da anfetamina também tem sido confirmados em seres humanos. Com base nestes achados, o tipo de hiperfagia encontrada em um determinado indivíduo pode ser um dos fatores a ser considerado na indicação de um anorexígeno.

**Eficácia clínica dos anorexígenos:** Existem inúmeras publicações que sugerem que a curto prazo há maior perda de peso com o uso do anorexígeno do que com placebo ou dieta convencional isolada. Análise dos resultados de 160 estudos controlados, envolvendo cerca de 7,725 pacientes nos E.U.A., pela "U.S. Food and Drug Administration Working Party", mostrou que em 90% dos estudos, as drogas produziam maior perda de peso que o placebo. Porém em apenas 40% dos estudos haviam diferenças estatisticamente significativas. Não houve diferença na eficácia das diversas drogas avaliadas (fentermine,



clorfentermine, dietilpropiona, mazindol, fenfluramina, entre outras<sup>360,361,362</sup>.

Estudos feitos com obesidade refratária mostraram resultados semelhantes, tanto em perda de peso como na eficácia das drogas. Tanto no levantamento feito pela U.S.FDA como nos estudos com obesidade refratária, houve variabilidade importante na resposta individual às diversas drogas; variabilidade esta que os autores atribuem a outros fatores que não a droga em si, como diferentes tipos de dieta, diferentes tipos de pacientes, absorção e metabolização da droga, etc.<sup>360,361,362,376</sup>.

Como os resultados dos estudos acima sugerem, as drogas são grosseiramente semelhantes em sua eficácia. A escolha do medicamento depende entre outros fatores, da incidência e severidade de efeitos colaterais. Em geral, estes aparecem em cerca de 50% dos pacientes que utilizam anfetamina, em 44% com o mazindol, em 42% com a fenmetrazina, em 30% com a fenfluramina e em 27% com o uso de dietilpropiona. A resposta individual é altamente variável. Alguns pacientes reduzem o peso com determinada droga, outros não. Alguns têm efeitos colaterais, outros não. Não existem maneiras de se prever qual será a resposta. A maioria dos autores concorda que o mais importante é escolher o paciente certo do que escolher a droga mais indicada. Por exemplo, é melhor evitar a fenfluramina em pacientes deprimidos e drogas estimulantes em pacientes hipertensos. A fenfluramina é a droga de escolha para pacientes obesos com hipertensão arterial e diabete melito. Como tem sido sugerido que as drogas têm efeitos variados no consumo alimentar, a escolha da droga também depende dos hábitos alimentares individuais.

**Modo de administração e duração do tratamento:** Existem evidências de que os resultados obtidos somente com o tratamento dietético ou através de mudanças de comportamento são mais permanentes do que os adquiridos através de drogas anorexígenas. Estas então só devem ser usadas naqueles pacientes

em que o tratamento não foi efetivo pelo menos após 4 a 8 semanas<sup>361,362</sup>.

Quando não há perda de peso após a introdução de um anorexígeno, isto pode refletir uma redução adaptativa da taxa metabólica de repouso pela deprivação calórica, é a chamada tolerância primária à droga. Em outros pacientes, após a redução inicial do peso pela introdução do medicamento, ocorre um platô. Com o uso contínuo da droga o peso se mantém e quando há retirada da droga ocorre um aumento gradativo de peso. Isto prova que a droga estava sendo efetiva em reduzir o apetite. Em outros pacientes, apesar do uso contínuo da droga, há aumento progressivo do peso, a isso chamamos tolerância secundária à droga. É aconselhável nesse caso, trocar a droga por outro agente anorexígeno, que aja em diferente sistema neuroquímico<sup>361,362</sup>.

O possível desenvolvimento de tolerância às drogas e os riscos de abuso, motivaram o desenvolvimento de vários estudos duplo-cego que compararam o uso contínuo e intermitente dos anorexígenos em períodos que variam de 12 a 36 meses<sup>361</sup>.

Os autores verificaram que o uso intermitente da fenfluramina era menos efetivo e com maior incidência de efeitos colaterais do que o seu uso contínuo. Stunkard inclusive defende o ponto de vista de que a fenfluramina reduz o "set point" do indivíduo, sendo seu efeito em sistema nervoso central muito mais neste sentido do que propriamente na redução do apetite<sup>377,378,379</sup>. Porém, o uso contínuo da fenfluramina não é aceito por unanimidade, porque alguns pacientes, mesmo sob tratamento, voltam a ganhar peso, sugerindo tolerância à medicação, e os riscos a longo prazo deste tipo de tratamento ainda necessitam ser melhor estudados. Os pacientes sob uso contínuo da fenfluramina devem ser bem alertados para não pararem bruscamente a medicação, pelo risco de ocorrer depressão bastante severa. A

retirada deve ser lenta e sob supervisão médica. Com as outras drogas, o benefício do uso contínuo é mínimo, portanto é aconselhável o uso intermitente, por ser menos dispendioso e menos associado a abusos e efeitos colaterais.

A retirada do medicamento é seguida na grande maioria dos casos, por pronta recuperação do peso perdido, com pouco ou nenhum efeito sobre os hábitos alimentares. Estudos em que a droga é substituída por placebo ilustram esta afirmativa<sup>361,362</sup>.

Como a eficácia ocorre somente enquanto durar o uso da medicação, a sua indicação deve ser feita quando existe justificativa para a redução de peso a curto prazo, como por exemplo: um programa pré-cirúrgico para cirurgias abdominais ou varizes; eventos importantes em que a perda de peso representa um papel importante psicologicamente, como casamento ou formatura; e ainda a longo prazo quando o excesso de peso reduza muito a expectativa de vida<sup>380</sup>. É importante que o médico sempre saliente o propósito e as limitações deste tipo de tratamento.

#### **O uso de drogas anorexígenas em situações especiais:**

##### **A) Obesidade e diabete melito:<sup>360,361,362</sup>**

Vários estudos têm demonstrado que o uso de fentermine e de dietilpropiona reduzem o peso nos diabéticos, sem afetar diretamente a tolerância à glicose. O mazindol parece aumentar a captação periférica de glicose ao nível do músculo esquelético, mas o uso desta droga em diabéticos não mostrou melhora significativa da tolerância à glicose. Portanto, sua eficácia é comparável à da fentermina e da dietilpropiona.

Alguns autores relatam que a fenfluramina melhora mais a tolerância à glicose do que o esperado com a simples redução de peso. Outros não mostram diferença significativa na tolerância à glicose. A

fenfluramina pode ser útil no tratamento a longo prazo de diabéticos obesos resistentes ao tratamento dietético, porém são necessários outros estudos para melhores conclusões.

Apesar de quase 25 anos do uso clínico da biguanida no tratamento do diabetes melito, a ação anti-obesidade desta droga é pouca clara e provavelmente multifatorial. Tem um leve efeito anorético, retarda o esvaziamento gástrico, altera a absorção intestinal, diminui a glicogênese e a lipogênese e aumenta a captação periférica da glicose pelo músculo. O seu efeito colateral mais sério é a acidose láctica, pelo qual há alta mortalidade. Está contra-indicada em pacientes com insuficiência hepática, renal e cardíaca, onde a incidência de acidose láctica é maior. Podem ocorrer ainda náuseas, gosto metálico, vômitos, diarreia, fibrinólise, sintomas estes geralmente relacionados com a dose. A droga deve ser suspensa em doenças intercorrentes que possam precipitar o colapso circulatório e a hipóxia. É bem estabelecida a eficácia clínica da biguanida como droga hipoglicemiante no controle do diabetes melito, porém o seu papel como droga emagrecedora é controverso. Alguns estudos mostram efetividade na redução de peso semelhante a de outras drogas anorexígenas, em pacientes obesos com ou sem diabetes. Em outros estudos, não há redução significativa de peso. A sua efetividade maior parece ocorrer quando a dose diária é próxima da dose máxima permitida, sendo portanto mais comuns os efeitos colaterais.

**b) Obesidade e hipertensão arterial** <sup>360,361,362</sup>:

As drogas simpaticomiméticas podem potencializar o efeito vasopressor das catecolaminas e antagonizar o efeito de bloqueadores adrenérgicos. Portanto, estas drogas não estão indicadas em pacientes hipertensos. A fenfluramina parece ter efeito anti-hipertensivo maior do que o esperado pela perda de peso. Dessa maneira se justifica o uso dessa droga

no tratamento de pacientes obesos e hipertensos.

c) **Obesidade e depressão** <sup>360,361,362</sup>.

É comum coexistirem obesidade e depressão. A fenfluramina e outros, com exceção do mazindol, estão contra indicados em pacientes severamente deprimidos. Infelizmente, os antidepressivos tricíclicos usados nestes doentes estão geralmente associados ao aumento de peso. Há necessidade de uma droga que seja efetiva como antidepressiva e anorética, a qual por enquanto não está disponível.

### 8.5.2 **Hormônios**

a. **Gonadotrofina coriônica:**

Em 1954, Simeons<sup>381</sup> publicou uma dieta de 500 calorias e injeções de 125 UI de HCG, seis vezes por semana, por 6 semanas. O autor propunha que as injeções de HCG iniciavam a lipólise e mobilizavam ácidos graxos. Justificava o retorno do apetite dizendo que o organismo desenvolvia imunidade ao hormônio. Quando havia necessidade de perder mais peso, o paciente deveria permanecer em uma dieta livre por 6 semanas e então repetir o tratamento. Vários investigadores estudaram o uso do HCG no tratamento da obesidade. Alguns concordaram com os resultados obtidos por Simeons, (melhor perda de peso do que com placebo), enfatizando o efeito anorético do hormônio e a sensação de bem estar dos pacientes sob a terapia <sup>382</sup>. Outros investigadores verificaram que as injeções tinham apenas o efeito placebo <sup>383,384,385,386,387</sup> e que os resultados eram obtidos às custas da adesão à dieta de 500 calorias. A toxicidade resultante da administração de HCG parece ser mínima em adultos, apesar de poder ocorrer algum grau de estimulação de ovários e testículos. No entanto, em crianças a administração crônica dos hormônios pode levar à puberdade precoce <sup>146</sup>.

**b. Hormônios tireoidianos:**

Os hormônios tireoidianos aumentam a taxa metabólica de repouso, diminuem a glicogênese e aumentam o "turnover" proteico. Tanto a triiodotironina como a tiroxina quando administradas em doses suficientemente altas (150 a 350  $\mu$ g de T3) e por um determinado tempo, reduzem o peso corporal<sup>147,380</sup>. Mas este emagrecimento é transitório, e durável enquanto os hormônios estiverem sendo administrados. A perda de peso se faz quase que exclusivamente às custas de massa corporal magra. Apenas 1/5 da redução do peso é atribuível à perda do tecido adiposo. Com a retirada da droga há recuperação do peso e os resultados a longo prazo não são melhores que os obtidos com a dieta convencional.

Por ocasionar hipertireoidismo factício, os efeitos colaterais associados ao uso dos hormônios tireoidianos são consideráveis. Sintomas cardiovasculares, tremores, sudorese, são relatados com alta frequência. Ocorre também aumento da perda urinária de cálcio e nitrogênio, podendo potencializar o risco do desenvolvimento de osteoporose. O uso de hormônios tireoidianos em doses fisiológicas deve ser feito somente naqueles indivíduos obesos com hipotireoidismo evidenciado através de critérios clínicos e/ou laboratoriais<sup>147</sup>. A resistência periférica ao hormônio tireoidiano, justificativa que muitos autores utilizam para a administração deste composto, têm sido questionada<sup>388</sup>. O uso de análogos dos hormônios tireoidianos, como o ácido triiodotireoacético (TRIAC) no tratamento da obesidade têm sido proposto por alguns autores<sup>359,389,390</sup>. Eles sugerem que a maior vantagem deste composto seria a de promover a lipólise sem ocorrer maior consumo proteico muscular e sem os efeitos de estimulação adrenérgica própria dos hormônios tireoidianos. No entanto, pacientes com hipertireoidismo factício pelo uso do TRIAC tem sido relatados<sup>239</sup>.

c. **Hormônio de Crescimento**<sup>147</sup>:

O hormônio de crescimento (GH) é lipolítico, não faz consumo proteico e tem um efeito calorigênico intrínseco (aumenta o consumo de O<sub>2</sub>). A administração de GH (5 mg/d) por curto espaço de tempo, é bem tolerado, e ocasiona redução de peso. Porém nada se sabe sobre sua eficácia e segurança em usos prolongados. O alto custo e a escassez do produto não permitem seu uso em larga escala.

d. **Glucagon**:

Já foi comentado anteriormente que o glucagon participa do mecanismo de saciedade. Este hormônio, na preparação glucagon-protamina-zinco, foi utilizado em pacientes obesos, os quais obtiveram uma boa perda de peso ( $10,4 \pm 4,2$  kg). Os autores atribuíram estes resultados aos efeitos anorexígenos do medicamento<sup>391</sup>. Para a utilização do glucagon em larga escala no tratamento dos obesos, há necessidade de outros estudos, principalmente para se estabelecer os eventuais efeitos colaterais (hiperglicemia, refluxo esofágico, etc.).

8.5.3 **Agentes com ação no trato Gastrointestinal:**

a) **Substâncias pouco absorvidas:** certas drogas podem exercer seu efeito emagrecedor interferindo na digestão e na absorção dos nutrientes ingeridos.

- A "poliester sacarose" é uma gordura sintética não absorvível que tem o gosto e a aparência do óleo de milho. Serve para substituir em grande parte a gordura da dieta, reduzindo a ingesta calórica em cerca de 20%. O seu uso por enquanto é experimental, mas pode representar um importante auxílio no tratamento da obesidade no futuro<sup>392</sup>.

- A metilcelulose é bastante usada no tratamento da obesidade. É sugerido que a propriedade de expandir-se dentro do estômago leva à sensação de saciedade<sup>393,394</sup>. Porém, os resultados dos estudos a respeito de suas propriedades anorexígenas são bastante controversos. Geralmente é utilizada em comprimidos mastigáveis, mas para haver algum resultado em termos de redução de ingestão há necessidade do uso de 10 ou mais comprimidos durante o dia.

b) Drogas que reduzem a absorção intestinal:

- Tanto a colestiramina quanto a neomicina têm sido testadas para a redução da absorção de gorduras. Produzem esteatorréia, havendo a perda de muitos nutrientes essenciais, não se mostrando efetivas nem seguras no tratamento da obesidade.

- Uma substância chamada "perfluorooctyl bromide" (originalmente utilizado como meio de contraste radiopaco), quando administrada por via oral, cobre o estômago e o restante do trato gastrointestinal, formando uma barreira temporária (cerca de 90 min.) à absorção dos alimentos ingeridos<sup>395</sup>. Estas descobertas foram feitas em animais e estudos posteriores são necessários para sua aplicabilidade prática no homem.

- Inibidores de enzimas tipo alfa-glicosidade, alfa-amilase, e sucrase podem reduzir a taxa de absorção dos hidratos de carbono. São os chamados bloqueadores de amido. A acarbose (Bay g 5421) tem mostrado tais propriedades; inibe a atividade da glicosidade, resultando em digestão incompleta de amido e glicose. Em pacientes obesos com diabete melito tipo II ocorre uma redução dos níveis glicêmicos pós-prandiais. Propriedades hiporexígenas também têm sido atribuídos a esta substância. Poderá representar um avanço no tratamento dos obesos, principalmente nos obesos com DM II<sup>372,393</sup>.



Outra substância, a Trestatin (R09-0154), inibidora da alfa-amilase, tem sido relatada como tendo propriedades redutoras de peso semelhantes as da acarbose <sup>372,393</sup>. Ambas, por enquanto só estão sendo utilizadas experimentalmente.

#### 8.5.4 Fenilpropanolamina <sup>361,394</sup>.

Em 1972, um médico holandês observou que pacientes asmáticos usando compostos contendo efedrina diminuíam de peso. Esta substância é estruturalmente semelhante a outros compostos de ação central e também à noradrenalina, a qual tem efeito na atividade metabólica, não está estabelecido se seu efeito é central ou periférico. Alguns estudos duplo-cegos mostram que a fenilpropanolamina tem a mesma eficácia em reduzir o peso que a dietilpropiona, e é bastante superior ao placebo. Os efeitos colaterais contraindicam o seu uso: episódios psicóticos, ansiedade, agitação, alucinações, boca seca, taquicardia.

#### 8.5.5 Outras drogas utilizadas no tratamento da obesidade: <sup>393,396</sup>.

- Análogos e monosubstratos cítricos

Estas substâncias são estruturalmente semelhantes a compostos intermediários do metabolismo do ácido cítrico, porém diferem em sua atividade bioquímica. O hidroxí-citrato é um produto isolado da abóbora indiana, que inibe a síntese de ácidos graxos e aumenta a síntese de glicogênio no fígado. O aumento do nível de glicogênio leva à sensação de saciedade, havendo a redução da ingesta calórica em animais. O mecanismo parece ser do tipo periférico, já que o hidroxí-citrato não penetra no cérebro e não necessita de hipotálamo íntegro para ocasionar seus efeitos anorexígenos. Investiga-se a sua ação direta em depósitos de gordura (parece reduzir a massa lipídica). Outros análogos cítricos como o epoxiaconitato e o clorcitrato também reduzem a ingesta alimentar por retardarem o esvazia-

mentó gástrico.

Estas drogas, caso se confirmem os mesmos efeitos no homem, futuramente serão de ajuda no controle do apetite e redução de peso.

- "Evening primrose oil": É uma substância que é fonte natural de ácidos graxos essenciais (principalmente ácido linoleico e gama-linoleico). Alguns estudos sugerem que o EPO exerce um efeito emagrecedor alterando a atividade metabólica celular. Foram relatados casos em que doses de 2 a 4 g/d por 6 a 8 semanas, levaram indivíduos obesos a redução significativa de peso. Um estudo duplo-cego, com 100 mulheres obesas, no entanto, não mostrou diferença significativa entre as pacientes usando EPO e as pacientes usando placebo; sugerindo, portanto, que o efeito desta substância na atividade metabólica é insignificante para auxiliar na perda de peso <sup>397</sup>.

- Antidepressivos: O cinclazindol é um antidepressivo tetracíclico, estruturalmente relacionado ao mazindol. A sua eficácia é semelhante à amitriptilina no manejo da depressão. Quando administrado a indivíduos obesos produz redução de peso. Em estudos comparativos, 60% dos pacientes deprimidos usando cinclazindol diminuíram de peso, o que ocorreu com apenas 10% dos pacientes usando amitriptilina. Se estes resultados se confirmarem, este medicamento será de grande valia no manejo de pacientes obesos com depressão importante, e mesmo nos indivíduos deprimidos com peso normal, nos quais não se deseje o aumento de peso como efeito colateral <sup>36</sup>.

- Diuréticos e Laxantes: Não há indicação do uso de diuréticos no tratamento da obesidade, a não ser que existam patologias associadas como hipertensão arterial ou insuficiência cardíaca. O uso intempestivo destes medicamentos pode agravar a perda hidroeletrolítica que ocorre principalmente na fase inicial do tratamento dietoterápico, podendo levar a hipotensão arterial e hi-

popotassemia sérias <sup>394</sup>. A diminuição do número de evacuações diárias pode ocorrer como consequência da redução da alimentação. O uso de laxantes de contato deve ser evitado, optando-se pelas substâncias que aumentem o volume fecal.

-**Ansiolíticos e antidepressivos:** Quando a ansiedade ou a depressão fazem parte importante na gênese da obesidade, estas drogas podem ser prescritas, e por vezes com bons resultados <sup>239</sup>.

#### 8.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE:

O tratamento cirúrgico da obesidade tem sido desenvolvido nas últimas décadas, para o tratamento de indivíduos com obesidade maciça, nos quais a qualidade de vida está bastante prejudicada pelo excesso de peso <sup>398</sup>. Vários critérios têm sido desenvolvidos para a seleção dos pacientes a serem submetidos à intervenção cirúrgica <sup>399,400,401</sup>. Os **mais importantes são:**

- a. Os pacientes devem ter tentado todas as maneiras disponíveis para controlar a ingesta alimentar e reduzir o peso;
- b. Os pacientes devem ter peso maior que 100% do ideal ou 45 kg acima do ideal por 10 anos ou mais;
- c. Devem ter idade entre 18 e 50 anos;
- d. Endocrinopatias devem ser investigadas;
- e. Obesidades associadas com hipertensão arterial, diabete melito, hiperlipidemia, artrose, e síndrome de Pickwick;
- f. Os indivíduos não podem ser alcoólatras e devem ser estáveis psicologicamente;
- g. Deve haver a certeza de um longo seguimento clínico;
- h. Não podem estar presentes insuficiência renal, doença miocárdica séria, doença intestinal inflamatória, embolia pulmonar, cirrose hepática ou hepatite crônica.

### 8.6.1 Cirurgia de Bypass intestinal:

Um cirurgião sueco, Henriksson, em 1953<sup>402</sup>, relatou a ressecção de um segmento do intestino delgado, com satisfatória perda de peso, em um trabalho experimental. Em 1956, Payne<sup>403</sup>, começou um estudo clínico com "shunt" jejuno-cólico em pacientes obesos. Como ocorreram complicações sérias como diarreias intratáveis, depleção hidroeletrólítica e insuficiência hepática, estas técnicas iniciais foram abandonadas<sup>404</sup>. Gradativamente deram lugar a outros procedimentos de bypass jejuno-ileais que, essencialmente, podem ser divididos em 2 tipos principais, dependendo do tipo de anastomose feita entre jejuno e íleo<sup>401,405</sup>. Na técnica modificada de Payne e De Wind (fig. 1) 35% do jejuno é anastomosado a 10 cm de íleo (término-lateral); na técnica de Scott, (fig. 2) 30 cm de jejuno é anastomosado a 20, 30 ou 15 cm do íleo (término-terminal) e 90% do intestino delgado é drenado para o cólon transverso ou ceco. Várias modificações têm sido introduzidas nestas técnicas, mas o fundamental é deixar 10% do intestino delgado para a absorção. Segundo as revisões de MacLean, se o comprimento do intestino funcional ficar entre 45 e 75 cm a cirurgia terá bons resultados<sup>406</sup>.

Todos os pacientes desenvolvem diarreia com cerca de 8 a 20 evacuações líquidas ao dia. Em 14% deles essa diarreia é muito severa<sup>407,408</sup>. Após um ano as evacuações estão reduzidas a 2 ou 3 episódios por dia, com fezes amolecidas. As causas da diarreia são a diminuição do tempo de trânsito, menor superfície de absorção, deficiência de dissacaridases, elevada excreção de ácidos graxos e bile, má-absorção de gorduras, colonização do cólon por bactérias capazes de metabolizar as gorduras excretadas, etc. Geralmente é controlada pela restrição de gorduras, fosfato de codeína, difenoxilato, colestiramina, carbonato de cálcio, e tetraciclina. Em alguns casos, a severidade da diarreia e dos distúrbios hidroeletrólíticos requerem a rever-

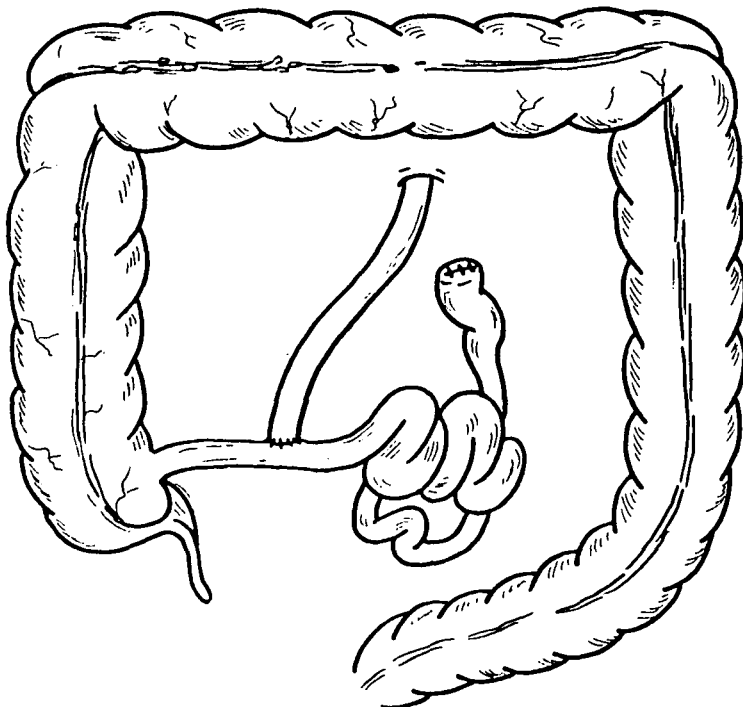


Figura 1 - **BYPASS INTESTINAL** - Técnica de Payne, anastomose jejuno-ileal término-lateral. Reproduzido de Wastell, C. The surgical treatment of obesity. *Postgrad.Med.J.*, 60:27-36, 1984.

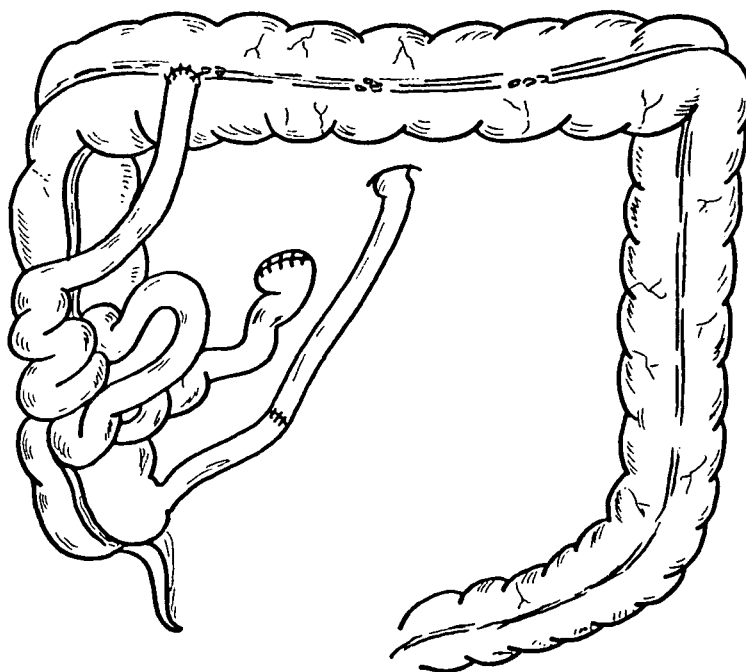


Figura 2 - **BYPASS INTESTINAL** - Técnica de Scott. Anastomose je-  
juno-ileal término-terminal. A parte proximal do íleo  
é drenada para o cólon transverso. Reproduzido de Wastell, C. The surgical treatment of  
obesity. *Postgrad.Med.J.*, 60:27-36, 1984.

são do bypass ou jejunostomia para alimentação.

Com o tempo ocorre adaptação intestinal <sup>408,409</sup> devido à hipertrofia, dilatação e alongamento gradual do intestino. O platô na perda de peso se correlaciona com a hipertrofia das vilosidades. A cirurgia de bypass reduz a área de absorção para 8% a 10% da área absorptiva pré-operatória. Esta área aumenta em 2 anos cerca de 300%, chegando a 26% da área absorptiva de antes da cirurgia. O segmento em curto circuito se atrofia.

A perda de peso pela má absorção de nutrientes devido à redução do tamanho do intestino e também pela redução da ingesta <sup>408</sup>. O mecanismo de redução da ingesta alimentar é obscuro. Uma das causas é o fato do indivíduo passar a ter aversão à excessos alimentares pelos efeitos colaterais que advém disto como: diarreia, cólicas, náuseas e vômitos <sup>410</sup>. A porcentagem de perda de peso é difícil de se prever. As comparações entre as publicações são difíceis de se analisar tanto pelas variações de técnica como pelas diversas maneiras de seguimento dos pacientes. Geralmente nos primeiros seis meses há uma perda de 20% a 35% do peso (20 a 40 kg), há então um platô, seguido por perda de peso mais gradual, cerca de 40% do peso anterior à cirurgia, em dois anos <sup>401,404,411,412</sup>.

- Complicações e mortalidade <sup>400,401,402</sup>:

A mortalidade total na maior parte dos trabalhos varia entre 0% a 11,5% (média de 3,1%), sendo mais acentuada no primeiro mês pós-operatório <sup>401,408,413</sup>. As causas de morte mais comuns são infarto agudo do miocárdio, septicemia, tromboembolismo pulmonar e insuficiência hepática.

As complicações com a ferida operatória são frequentes (25% a 30%); a deiscência de sutura e infecção podem levar à septicemia <sup>408</sup>. Aproximadamente 5% a 15% dos pacientes operados desenvolvem algum grau de dano

hepático, mas apenas 1% a 2,3% progridem para cirrose franca. Esta complicação é mais comumente vista na fase pós-operatória precoce, quando a taxa de perda de peso é maior (um a 18 meses). A deficiência calórico-proteica que ocorre é semelhante à do Kwashiorkor. Se algum agente hepatotóxico como o álcool for acrescentado, o dano hepático se intensifica, levando à cirrose e posteriormente à morte. Outras causas de dano hepático, além do álcool e da desnutrição, são a colonização do cólon por bactérias (principalmente anaeróbicas), produção endógena de hepatotoxinas, aumento do ácido quenodesoxicólico, etc. Geralmente o tratamento com tetraciclina ou metronidazol e orientação dietética revertem o dano hepático. Quando ocorre insuficiência hepática ela é reversível em mais da metade dos casos com a reanastomose. Trinta e seis por cento das reoperações no bypass são por complicações hepáticas 414,415.

Em 17% a 48% dos pacientes, 1 a 14 anos após a cirurgia, podem ocorrer problemas ósseos por alterações no metabolismo de vitamina D (má absorção, esteatorréia, doença hepática e síndrome de alça cega) <sup>408</sup>. A artropatia ocorre em 6% a 24% dos pacientes dentro dos 3 primeiros anos. Geralmente é limitada com poliartralgias ou poliartrite simétrica em mãos, pés, punhos e joelhos, polimialgias e manifestações extrarticulares como tenosinovite, eritema nodoso, derrame pleural e lesões de pele. Têm sido detectados anticorpos circulantes a *Escherichia coli* e *Bacteroides fragilis* em pacientes com sacroileite pós-cirurgia de bypass sugerindo que uma síndrome de alça cega, com super-crescimento bacteriano pudesse ser a causa desencadeante de um mecanismo imunológico responsável pelas manifestações. O tratamento com salicilatos, antiinflamatórios não esteróides, tetraciclina e metronidazol, geralmente revertem o processo. Quando isto não ocorre, há necessidade de reanastomose <sup>408,416</sup>.

Cálculos urinários e nefrocalcinose podem aparecer de 1 a 10

anos após a cirurgia <sup>147</sup>. Cálculos de oxalato têm sido descritos em 6% a 15% dos casos de cirurgia de bypass. As causas são a hiperoxalatemia e hiperoxalúria que ocorrem após este procedimento. A ligação do cálcio livre no intestino à gordura não absorvida permite a absorção do ácido oxálico livre e a sua excreção pela urina, levando à formação de cálculos urinários. Esta complicação pode ser controlada pelo uso de dieta rica em cálcio, proteínas, ácido fólico e piridoxina, e pobre em gordura e oxalato, e ainda com o uso de hidróxido de alumínio e colestiramina. A disfunção renal progressiva por nefrocalcinose pode requerer hemodiálise ou reversão do bypass.

Cálculos biliares são encontrados antes da cirurgia em grande porcentagem dos obesos. A sua frequência aumenta ainda mais após a intervenção. São fatores litogênicos: infecção bacteriana, alteração do metabolismo de sais biliares, entre outros. Tem sido sugerida a profilaxia com o uso de ácido quenocólico e desoxicólico <sup>418</sup>.

A deficiência de Ferro, folatos e vitamina B12 ocorrem comumente dentro de 4 anos após a cirurgia. São facilmente corrigíveis com suplementação vitamínica específica <sup>413</sup>.

Os distúrbios hidroeletrólíticos (hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia) ocorrem com bastante frequência pela diarreia que acompanha o bypass, mas geralmente em 3 a 6 meses estão sob controle <sup>419,420</sup>.

Ainda são encontradas a pneumatose intestinal, intuscepção pseudo-obstrução intestinal, ileo-colite transmural, síndrome da alça cega, enteropatia do bypass, etc. A tuberculose é mais frequente após o bypass jejunal do que na população em geral: a reativação de lesões latentes, relacionada à má-nutrição e alterações imunorreativas, parecem ser as causas mais importantes <sup>408</sup>.

#### 8.6.2 Intervenções gástricas no tratamento da obesidade:

Como o bypass jejuno-ileal leva à desnutrição severa, os pes-



quisadores começaram a tentar outros tipos de cirurgia para a redução de peso. Mason estima que cerca de 25 mil pacientes até 1982 tenham se submetido a algum tipo de procedimento cirúrgico gástrico para o tratamento da obesidade <sup>421</sup>

. Estes procedimentos podem ser divididos em 3 tipos básicos: o bypass gástrico, a repartição gástrica e a gastroplastia..

a) Bypass Gástrico: <sup>421,422</sup>:

Foi desenvolvido por Mason e Ito em 1966, com a finalidade de ser uma intervenção cirúrgica cujo mecanismo de redução do peso fosse a prevenção da superalimentação e não a má-absorção como no caso do bypass jejuno-ileal. Evitava, desta maneira, os distúrbios metabólicos e outras complicações deste último tipo de intervenção.

O princípio básico do bypass gástrico era contornar a maioria do estômago e duodeno, transseccionando o estômago, formando uma pequena bolsa proximal e anastomosando-a a uma alça retrocólica de jejuno (Fig. 3). Os primeiros resultados não foram bons, necessitando uma grande percentagem, de revisão cirúrgica. Cerca de 30% dos pacientes necessitaram ser reoperados por complicações como deiscência de sutura ou por bolsa gástrica e anastomose jejunal muito grandes para sustentar a perda de peso. Em 40% dos casos houve recuperação do peso anterior à cirurgia. Várias técnicas foram sendo introduzidas, tornando a feitura do bypass mais fácil, segura e efetiva.

b) Repartição Gástrica <sup>423</sup>:

Existem muitas variantes deste processo, mas o princípio é o mesmo: o estômago é dividido por uma sutura dupla, produzindo uma bolsa de mais ou menos 50 ml que se comunica com a região inferior do estômago por um orifício. Os problemas desse procedimento são a deiscência da linha de sutura ou aumento gradual do tamanho do orifício. (Fig. 5).

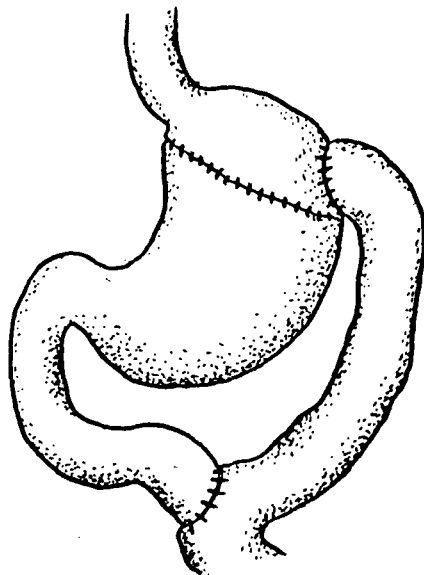


Figura 3 - BYPASS GÁSTRICO em Y-de-Roux.  
Reproduzido de BUCKWALTER, J.A. Treatment  
of morbid obesity. Compr.Theor., 7:54-61,  
1981.

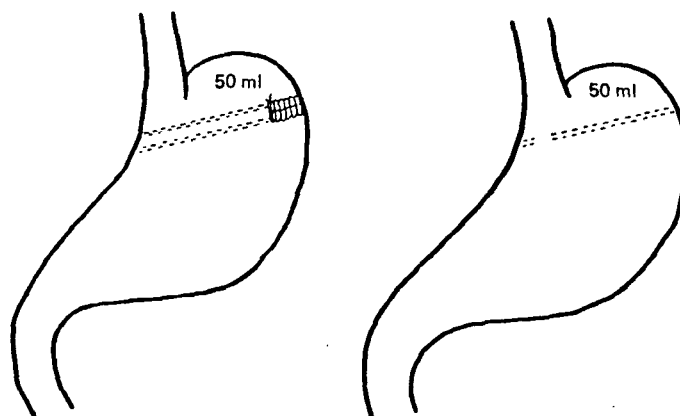


Figura 5 - REPARTIÇÃO GÁSTRICA - São feitas 2 linhas de sutura,  
criando um conduto menor que 1 cm de diâmetro.

Figura 4 - GASTROPLASTIA - É feita secção do estômago, permane-  
cendo apenas um conduto reforçado com fios Dexon.  
Reproduzido de DENBESTEN, L. & KUCHEN BECKER, S.  
Metabolic surgery for obesity. Adv.Surg., 14:1-29,  
1980.

c) Gastroplastia <sup>421,424</sup>.

Introduzida entre 1970 e 1971 por Mason e Pentin, começou a ganhar popularidade a partir de 1978. Foi idealizada para simplificar o processo operatório do bypass gástrico e reduzir o risco de deiscência de anastomose e complicações como refluxo gástrico e anemia ferropriva<sup>409,410</sup>. É feita a secção permanente do estômago (transsecção completa), e a criação de uma bolsa de mais ou menos 50 ml comunicável com o estômago distal por um orifício de 10 mm de diâmetro (Fig. 4).

As complicações do bypass e dos outros procedimentos gástricos são semelhantes, com exceção daquelas especificamente relacionadas à anastomose entre intestino e estômago <sup>421,423</sup>, ocorrem em cerca de 30% dos casos. A peritonite, deiscência de sutura, náuseas e vômitos persistentes e outras, fazem com que cirurgias de revisão sejam necessárias em até 20% dos casos.

A mortalidade relacionada a estes procedimentos cirúrgicos chega a 4%. O óbito geralmente ocorre por embolia pulmonar, peritonite, insuficiência respiratória ou reoperações.

d) Novos tipos de intervenção gástrica:

Desde 1982, tem sido utilizada a gastroplastia vertical <sup>425,426</sup>. As suturas são feitas verticalmente, próximas a pequena curvatura do estômago (Fig. 6), sendo o orifício de comunicação da bolsa superior reforçado com um colar plástico, o qual evita a dilatação do estoma, uma das complicações dos procedimentos gástricos. É uma cirurgia mais simples e mais fácil, e também mais fisiológica do que as anteriores, porque conserva a sequência normal da passagem dos alimentos. Com a introdução da gastroplastia vertical, a mortalidade caiu para 0,4% a 0,6%, e as complicações para 7%, sendo estas as observadas a curto prazo (como náuseas, vômitos, dor abdominal). Aquelas observadas a longo prazo não tem sido relatadas.

Atualmente, a cerclagem gástrica é um outro procedimento gástrico

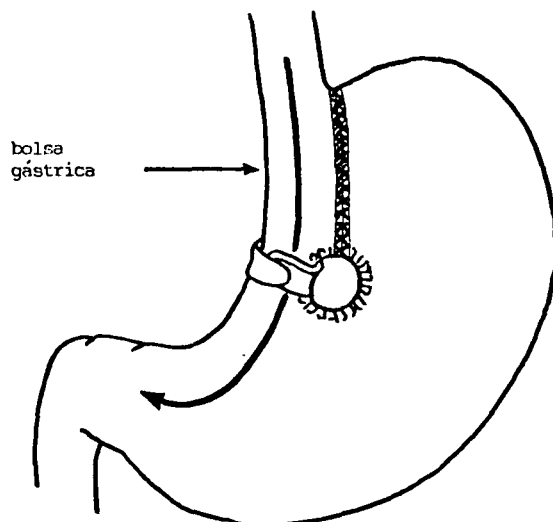


Figura 6 - GASTROPLASTIA VERTICAL - As linhas de sutura são orientadas ao longo da pequena curvatura, um colar plástico é colocado externamente, formando na porção superior uma pequena bolsa (20 ml). Reproduzido de STUNKARD, A.J., STINETT, J.L., & SMOLLER, J.W. Psychological and social aspects of the surgical treatment of obesity. Am.J. Psychiatry., 143:417-29, 1986.

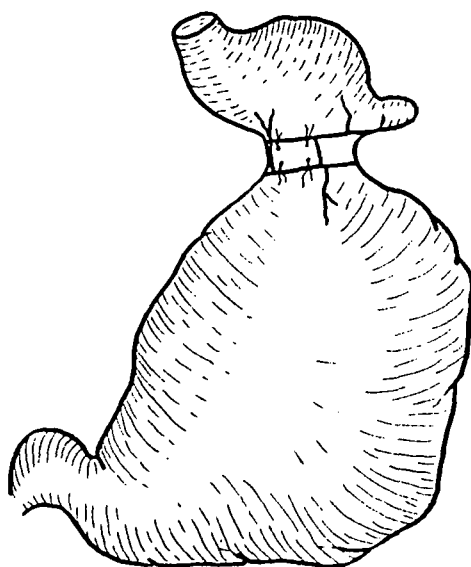


Figura 7 - CERCLAGEM GÁSTRICA - envolvendo o estômago, distalmente ao primeiro ramo da artéria gástrica esquerda e ao divertículo gástrico. Reproduzido de COELHO, J.C.V., SOLHANG, J.H., MOODY, F.G., LI, V.F. Experimental evaluation of gastric banding for treatment of morbid obesity in pigs. Am.J.Surg., 149:228-31, 1985.

que tem sido utilizado, por enquanto em trabalhos experimentais<sup>427</sup>. A cerclagem é feita com material inabsorvível (Goretex<sup>R</sup> ou Dacron<sup>R</sup>) criando uma pequena bolsa proximal que se comunica com o restante do estômago por um orifício. A vantagem desta cirurgia é não haver necessidade da abertura do estômago, sendo a cerclagem externa (Fig. 7). A migração distal da cerclagem e a erosão do estômago com penetração do material cirúrgico para dentro do mesmo são complicações que necessitam ser superadas antes desta técnica ser usada em seres humanos.

A média de perda de peso nas intervenções gástricas varia de 20 a 54 kg<sup>423</sup>. A maior perda ocorre nas primeiras 6 semanas e 95% do peso é perdido no primeiro ano.

A porcentagem de recidiva também varia bastante. Alguns autores mostram recidivas em 40 a 50% dos pacientes, outros têm resultados melhores<sup>428,429</sup>.

Os melhores ou piores resultados dependem:

1. Da técnica cirúrgica empregada: Deixar pequena bolsa de estômago proximal, e o pequeno orifício de comunicação reforçado, para não haver dilatação do mesmo;

2. Da mudança de hábitos alimentares. Como o objetivo da gastroplastia é reduzir o tamanho do estômago induzindo a saciedade precoce, para um bom resultado em termos de redução de peso, é necessário que o paciente seja instruído com relação a adquirir novos hábitos alimentares (3 refeições ao dia, em pequena quantidade, sem líquidos durante as refeições, não utilizar alimentos altamente calóricos, etc)<sup>430</sup>.

### 8.6.3 Outros procedimentos cirúrgicos:

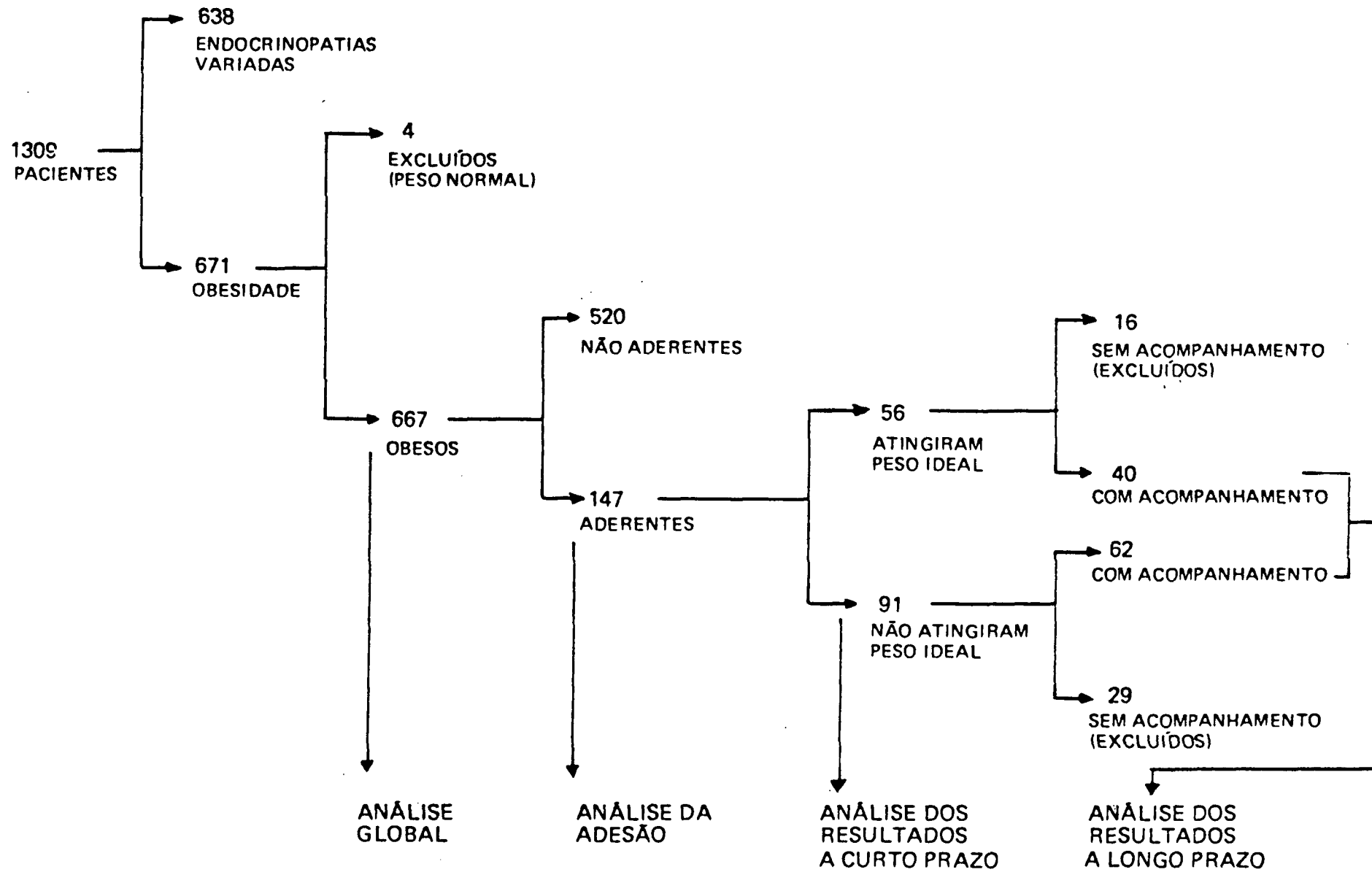
- SUTURA DE MANDÍBULA: Na década de 70 vários autores relataram perda de peso

nos pacientes submetidos a fixação de mandíbula. A dieta na época da cirurgia era feita com leite, sopas, suplementação vitamínica e ferro, mas todos mostraram que com a retirada da fixação havia retorno à alimentação anterior e recuperação de peso em praticamente todos os casos<sup>408</sup>.

- VAGOTOMIA TRONCULAR<sup>431</sup>: Alguns autores descreveram que após a vagotomia troncular por alguma indicação clínica, havia redução de 7 a 14 kg, 4 a 24 meses após a cirurgia. A redução da fome provavelmente ocorre por alteração no esvaziamento gástrico, com maior sensação de saciedade, além de alterações hormonais que também podem existir. Porém a série de pacientes submetidos a este procedimento é pequena, para se considerar esta cirurgia como de valor para o tratamento de indivíduos obesos.

**PARTE II - PESQUISA CLÍNICA**

### Delineamento da pesquisa clínica





## PARTE II - PESQUISA CLÍNICA

### 1. MATERIAL E MÉTODOS

No período compreendido entre maio de 1983 e maio de 1984, 1309 indivíduos consultaram pela primeira vez na Clínica de Diabete, Endocrinologia e Nutrição (EDEN). Destes, 671 indivíduos procuraram a clínica para emagrecer e os 638 pacientes restantes consultaram por endocrinopatias diversas. Analisaremos neste trabalho apenas os pacientes que desejavam perder peso.

Quatro pacientes do sexo feminino, embora tivessem vindo à consulta para emagrecer, estavam com peso normal. Foram orientadas para aceitar e manter o peso atual e excluídas da nossa análise.

Os 667 pacientes foram divididos em 3 grupos, de acordo com excesso de peso:

**Grupo I:** indivíduos com até 20% acima do peso ideal.

**Grupo II:** indivíduos com 21% a 30% acima do peso ideal.

**Grupo III :** indivíduos com mais de 30% acima do peso ideal.

O peso ideal foi calculado através das fórmulas:

ADULTO	SEXO MASCULINO	SEXO FEMININO
LONGILÍNEO:	(alt. em cm-100)-10%	(alt. em cm-100)-15%
NORMOLÍNEO:	(alt. em cm-100)- 5%	(alt. em cm-100)-10%
BREVÍLINEO:	(alt. em cm-100)	(alt. em cm-100)- 5%

**CRIANÇAS E ADOLESCENTES:** Foram utilizadas as tabelas de Tanner, J.M. & Whitehouse, R.H.<sup>432,433</sup>. Os cálculos do peso ideal foram feitos a cada consulta de acordo com o crescimento do paciente.

As dietas prescritas continham em média entre 1000 e 1800 calorias, dependendo do sexo, idade e atividade física. Os anorexígenos usa-

dos foram mazindol, fenproporex, dietilpropiona e fenfluramina. Os anorexígenos foram prescritos a pacientes que 30 a 60 dias após a orientação dietética inicial não tivessem conseguido manter a restrição alimentar, ou que recentemente houvessem iniciado tratamento dietético com ou sem medicamentos e desistido do mesmo, ou com urgência de perder peso. Hormônio tireoidiano foi prescrito para 1 paciente porque o mesmo apresentava nível elevado de TSH, compatível com o diagnóstico de hipotireoidismo.

O trabalho foi feito em 4 etapas:

a) Inicialmente os 667 pacientes foram analisados globalmente em relação a: sexo; idade (subdivididos em grupos etários de até 20 anos, 21 a 40 anos, e superior a 40 anos); profissão (estudante, do lar e atividade fora do domicílio); estado civil (solteiro, casado e outros); motivo pelo qual o paciente procurou o tratamento (problemas médicos ou estéticos); atividade física (leve, moderada, ativa e muito ativa); causa desencadeante do aumento de peso (infância ou puberdade, gestação, stress, medicamentos, redução da atividade física, menopausa e abstinência ao fumo); número de tratamentos anteriores (nenhum, um ou dois, igual ou maior que três); história familiar de obesidade e presença de patologias associadas a obesidade.

Com exceção de 27 pacientes que após a primeira consulta não retornaram para orientação inicial, os outros 640 indivíduos foram ainda analisados em relação ao tipo de tratamento utilizado no EDEN (orientação dietética com aumento da atividade física; orientação dietética, aumento da atividade física e anorexígenos; orientação dietética, aumento da atividade física e hormônio tireoidiano).

b) Em seguida os pacientes foram divididos em 2 grupos: b.1) pacientes que completaram no mínimo 6 meses de tratamento ou atingiram o peso ideal

antes deste prazo. Este grupo foi considerado aderente. b.2) pacientes que não completaram os 6 meses de tratamento. Este grupo foi considerado não aderente.

Os grupos foram comparados entre si, levando-se em consideração os itens acima mencionados, na tentativa de identificar características que pudessem esclarecer as diferenças na adesão ao tratamento. O paciente que usou hormônio tireoidiano ficou no grupo não aderente.

c) Os pacientes aderentes ao tratamento foram divididos em 2 grupos: aqueles que atingiram e aqueles que não atingiram o peso ideal. Foram observadas as variáveis que diferenciaram os 2 grupos.

Destes pacientes foi ainda avaliada a eficácia do tratamento utilizado em relação a perda de peso. Foi calculada a perda de peso de cada paciente e através de análise de variância se comparou as médias obtidas nos tratamentos dietético e medicamentoso.

d) O acompanhamento a longo prazo foi feito com 102 pacientes aderentes. Dos pacientes com mais de 15 anos o acompanhamento (de 24 meses) foi feito através do prontuário médico quando o paciente ainda comparecia às consultas, ou por telefone. Dos pacientes com idade igual ou inferior a 15 anos o acompanhamento foi feito exclusivamente pelo prontuário, já que com o crescimento das crianças, o cálculo do peso ideal era repetido a cada consulta médica. Não foi possível o acompanhamento de todas as crianças durante 24 meses, porque a maioria delas desistiu de comparecer as consultas antes deste prazo. Desta maneira, a análise dos 2 grupos foi feita separadamente.

Tomou-se como peso base para a análise a longo prazo, aquela da época da alta do paciente ou o menor peso atingido durante o tratamento. Verificamos a porcentagem de pacientes que permaneciam com esse peso,

após 6, 12, 18 e 24 meses.

Foram finalmente comparados os resultados dos 2 tratamentos (dietético e dieta com anorexígenos) em relação a manutenção do peso perdido, a longo prazo.

#### **Métodos Estatísticos:**

A análise estatística consistiu de: 1. Teste do qui-quadrado ( $X^2$ ) que foi usado para comparar frequências observadas com frequências esperadas; 2. Análise de variância que foi aplicado através do teste F de Snedecor na comparação das médias de perda de peso.

## 2. RESULTADOS

### 2.1 Definição da população estudada (análise global)

Dos 667 indivíduos que consultaram o EDEN para perder peso, 556 (83,4%) pertenciam ao sexo feminino e 111 (16,6%) pertenciam ao sexo masculino. A maioria dos pacientes de ambos os sexos, pertenciam ao grupo III (tinham mais que 30% acima do peso ideal). (Tabela 9).

**Tabela 9** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO SEXO

Sexo \ Gr. de excesso de peso	I	II	III	TOTAL
masculino	30	21	60	111
feminino	154	142	260	556
Total	184	163	320	667

Nos grupos estudados não houve predominância de profissão, 63% dos pacientes eram casados (Tabela 10 e Tabela 11, ambas em anexo). Procuraram tratamento médico por problemas estéticos 591 pacientes (89%). Quando havia indicação para a perda de peso por alguma patologia, 92% dos pacientes pertenciam aos grupos II e III. (Tabela 12). As doenças que mais frequentemente se associaram à obesidade foram hipertensão arterial, osteoartropatias e distúrbios da fertilidade feminina (Tabela 13).

Início da obesidade na infância ou puberdade ocorreu em 357 indivíduos (54%), e 310 (46%) adquiriram o excesso de peso na idade adulta, atribuindo este fato aos mais variados motivos como menopausa, o uso de pílula anticoncepcional ou outros medicamentos, abstinência ao fumo, diminuição da atividade física, etc. (Tabela 14).

**Tabela 12** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO MOTIVO DA PROCURA DE TRATAMENTO

Motivo	Gr. de excesso de peso			
	I	II	III	TOTAL
Estética	178	147	266	591 89%
Doença	6	16	54	76 11%
Total	184	163	320	667

**Tabela 13** - PATOLOGIAS QUE FORAM INDICAÇÕES PARA A PERDA DE PESO

Doenças	nº de pacientes
hipertensão arterial e doenças cardiovasculares	29
osteoartropatias	23
dist. fertilid. feminina	10
dist. respiratórios	04
varizes	04
emagrecimento pré-operatório	03
esofagite refluxo	03
Total	76

**Tabela 14** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO CAUSA DO AUMENTO DE PESO

Motivo ↑ peso	Gr.de excesso de peso			TOTAL
	I	II	III	
infância e puberdade	96	77	184	357
gestação	34	41	51	} 310
estresse	35	29	44	
medicamentos	9	12	17	
↓ atividade física	4	2	12	
menopausa	2	1	11	
abstinência fumo	4	1	1	

Em 518 pacientes (77,7%) havia história de obesidade na família, mas não houve predominância deste dado em nenhum grupo de excesso de peso.

**Tabela 15** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE

Hist. familiar obesidade	Gr.de excesso de peso			TOTAL
	I	II	III	
Positiva	131 71%	131 80%	256 80%	518
Negativa	53 29%	32 20%	64 20%	149
Total	184	163	320	667

A porcentagem de história positiva de obesidade na família foi semelhante nos pacientes com obesidade de início na infância ou puberdade e nos pacientes com obesidade de início na idade adulta. (Tabela 16).

**Tabela 16** - HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE SEGUNDO ÉPOCA DE INÍCIO DA OBESIDADE

Hist. familiar obesidade	Época de início obes.		Total
	infância adolescên- cia	adulta	
positiva	280 78%	238 77%	518
negativa	77 22%	72 23%	149
Total	357	310	667

Nos três grupos de peso a atividade física era predominantemente do tipo moderada. (Tabela 17).

**Tabela 17** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO ATIVIDADE FÍSICA

atividade física	Gr. de excesso de peso		
	I	II	III
leve	18	15	39
moderada	142	127	257
ativa e muito ativa	24	21	24
Total	184	163	320

Cerca de 342 (51%) nunca tinham feito tratamento para perda de peso, 162 (24%) tinham um ou dois tratamentos anteriores e os restantes 163 pacientes (25%) tinham feito 3 ou mais tratamentos anteriores. (Tabela 18).



**Tabela 18** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO Nº DE TRATAMENTOS ANTERIORES

Gr.de excesso de peso \ nº tratamentos anteriores	I	II	III	TOTAL
Nenhum	100	91	151	342 51%
1 ou 2	48	36	78	162 24%
$\geq 3$	36	36	91	163 25%
Total	184	163	320	667

Nos 3 grupos de excesso de peso, a maioria dos pacientes tinha idade entre 21 e 40 anos. (Tabela 19).

**Tabela 19** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO GRUPOS ETÁRIOS

Gr.de excesso de peso \ Idade	I	II	III	TOTAL
$\leq 20$ a.	41	32	61	134
21-40 a.	128	105	169	402
$> 40$ a.	15	26	90	131
Total	184	163	320	667

Do número total (667) dos indivíduos estudados, 27 (4,0%) desistiram antes de iniciar qualquer tipo de tratamento, 335 pacientes (50,25%) foram orientados com dieta hipocalórica balanceada e aumento da atividade física, 304 pacientes (45,6%) além deste dois procedimentos fizeram uso de anorexígenos e 1 paciente (0,15%) fez uso de dieta, aumento

de atividade física e hormônio tireoidiano (Tabela 20). Não houve diferença estatística no número de pacientes que usaram ou não anorexígenos nos três grupos de excesso de peso. O anorexígeno mais usado foi a dietilpropiona (48,0%), seguida do fenproporex (31,3%), mazindol (18,4%) e fenfluramina (2,3%).

**Tabela 20** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO TRATAMENTO UTILIZADO PARA A PERDA DE PESO

Gr. de excesso de peso \ Tratamento	I	II	III	TOTAL
Dieta	104	73	158	335 50,25%
Anorexígenos + dieta	78	78	148	304 45,60%
Hormônio		1		1 0,15%
Desistência	2	11	14	27 4,0%
Total	184	163	320	667

Para os pacientes que não tinham feito tratamentos anteriores, o tratamento mais prescrito foi o dietético (66%). Os que tinham 3 ou mais tratamentos usaram mais frequentemente anorexígenos (71%). ( $p < 0,001$ ).

(Tabela 21).

**Tabela 21** - INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE TRATAMENTOS ANTERIORES NO TIPO DE TRATAMENTO UTILIZADO

Nº de tratamentos anteriores \ Tipo de tratamento	0	1-2	$\geq 3$
Dieta	217 66%	73 47%	45 29%
Anorexígenos	113 44%	83 53%	108 71%
Total	330 100%	156 100%	153 100%

## 2.2 Adesão ao tratamento:

Dos 667 pacientes, 147 (22%) completaram no mínimo 6 meses de tratamento ou atingiram o peso ideal antes deste prazo, 17 eram do sexo masculino e 130 do sexo feminino. As mulheres aderiram 1,5 vezes mais que os homens ( $p < 0,10$ ) (Tabela 22 e Tabela 23 em anexo). Não houve diferença estatística quando se analisou profissão, estado civil e grupo etário dos indivíduos, o motivo da procura de tratamento, causa do aumento de peso (ou época de início da doença), e número de tratamentos anteriores. (Tabelas 24, 25, 26, 27, 28, 29 em anexo).

**Tabela 22** - ADESÃO AO TRATAMENTO DA OBESIDADE SEGUNDO SEXO DOS PACIENTES

Sexo \ adesão	aderentes	não aderentes	Total
Masculino	17 15%	94 85%	111 100%
Feminino	130 23%	426 77%	556 100%
Total	147	520	667

Os pacientes sem história familiar para obesidade aderiram 1,4 vezes mais ao tratamento do que aqueles com obesos na família, sendo esta diferença fundamentalmente no grupo I ( $p < 0,05$ ) (Tabela 30 e Tabela 31 em anexo).

**Tabela 30** - INFLUÊNCIA DA HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Hist.fam. obesidade \ adesão	aderentes	não aderentes	Total
Positiva	105 20%	413 80%	518 100%
Negativa	42 28%	107 72%	149 100%
Total	147	520	667

A percentagem de peso influenciou na adesão ao tratamento. Os pacientes que mais aderiram foram os do grupo I, seguidos pelos do grupo III e pelos do grupo II. ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 32** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO ADESÃO AO TRATAMENTO DA OBESIDADE

adesão \ Gr. de peso ideal	I	II	III	TOTAL
aderentes	64 44%	25 17%	58 39%	147 100%
não aderentes	120 23%	138 27%	262 50%	520 100%
Total	184	163	320	667

Os pacientes que usaram anorexígenos aderiram 1,4 vezes mais ao tratamento do que os que fizeram apenas dieta ( $p < 0,05$ ) (Tabela 33). Quando analisados nos diferentes grupos de excesso de peso, verifica-se que a maior adesão dos indivíduos que utilizaram anorexígenos ocorreu no grupo III (2,5 vezes) (Tabela 34 em anexo). O tipo de medicação utilizada não influenciou estes resultados.

**Tabela 33** - ADESÃO AO TRATAMENTO DA OBESIDADE SEGUNDO O TIPO DE TRATAMENTO UTILIZADO

adesão tratamento	aderentes	não aderentes	TOTAL
Dieta	66 20%	269 80%	335 100%
Anorexígenos	81 27%	223 73%	304 100%
Total	147	492	639*

\* não fazem parte desta tabela 28 pacientes (27 desistiram antes de iniciar o tratamento e um usou hormônio tireoidiano).

### 2.3 Resultados do tratamento:

Dos 147 pacientes que completaram o tratamento, 56 (38%) atingiram o peso ideal e 91 (62%) não atingiram este peso. Não houve diferença estatística entre os resultados quando analisamos o sexo dos pacientes. (Tabela 35 e Tabela 36 em anexo). Cerca de 77% dos pacientes que atingiram o peso ideal tinham entre 21 e 40 anos de idade (Tabela 37 e Tabela 38 em anexo).

**Tabela 35** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO SEXO

Peso ideal Sexo	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal	TOTAL
Masculino	7 41%	10 59%	17 100%
Feminino	49 38%	81 62%	130 100%
Total	56	91	147

**Tabela 37** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO GRUPO ETÁRIO

idade \ Peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal
≤ 20	11 20%	16 18%
21-40	43 77%	52 57%
> 40	2 3%	23 25%
Total	56 100%	91 100%

Os pacientes com problemas estéticos, atingiram mais frequentemente o peso ideal do que os pacientes com problemas médicos ( $p < 0,10$ ).

(Tabela 39 e Tabela 40 em anexo).

**Tabela 39** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO MOTIVO DE PROCURA DO TRATAMENTO

Procura de tratamento \ peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal	Total
Problemas médicos	2 15%	11 85%	13 100%
Problemas estéticos	54 40%	80 60%	134 100%
Total	56	91	147

Os pacientes sem história familiar para obesidade atingiram mais frequentemente o peso ideal do que aqueles com história positiva para obesidade ( $p < 0,05$ ). (Tabela 41 e Tabela 42 em anexo).

**Tabela 41** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE

peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal	Total
Hist.fam. obesidade			
Positiva	32 30%	73 70%	105 100%
Negativa	24 57%	18 43%	42 100%
Total	56	91	147

A maioria dos pacientes que atingiram o peso ideal não tinham feito tratamentos prévios (61%). No grupo que não atingiu o peso ideal, 44% não tinham tratamentos prévios. Houve diferença estatística ( $p < 0,01$ ) (Tabela 43 e Tabela 44 em anexo).

**Tabela 43** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO NÚMERO DE TRATAMENTOS ANTERIORES

peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal
nº tratamentos anteriores		
0	34 61%	40 44%
1-2	12 21%	22 24%
≥ 3	10 19%	29 32%
Total	56 100%	91 100%

Os resultados em termos de perda de peso foram semelhantes nos pacientes com obesidade de início na infância ou adolescência e naqueles com obesidade de início na idade adulta (Tabela 45 e Tabela 46 em anexo).

**Tabela 45** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO ÉPOCA DE INÍCIO DA OBESIDADE

época de início obesidade \ peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal	Total
Infância ou adolescência	29 35%	54 65%	83 100%
adulto	27 42%	37 58%	64 100%
Total	56	91	147

A maioria dos pacientes que atingiu o peso ideal pertencia ao grupo I de excesso de peso (86%), e a maioria dos pacientes que não atingiu ao grupo III (57%). Esta diferença foi significativa ( $p < 0,01$ ). (Tabela 47).

**Tabela 47** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO PORCENTAGEM DE EXCESSO DE PESO

Gr.de excesso de peso \ Peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal
I	48 86%	16 18%
II	2 3,5%	23 25%
III	6 10,5%	52 57%
Total	56 100%	91 100%

A dieta hipocalórica sem anorexígenos foi o tratamento mais u-



utilizado pelo grupo que atingiu o peso ideal (59%). A dieta associada ao uso de anorexígenos foi o tratamento mais utilizado pelo grupo que não atingiu o peso ideal (64%). Esta diferença foi significativa ( $p < 0,01$ ). (Tabela 48 e Tabela 49 em anexo). Não houve diferença estatística nas médias de perda de peso entre o grupo que usou e o grupo que não usou anorexígenos (Tabela 50 em anexo). Um paciente adulto e uma criança aumentaram de peso durante o tratamento.

**Tabela 48 - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL SEGUNDO O TRATAMENTO UTILIZADO.**

tratamento \ peso ideal	Atingiram peso ideal	Não atingiram peso ideal
Dieta	33 59%	33 36%
Anorexígenos	23 41%	58 64%
Total	56 100%	91 100%

#### 2.4 Acompanhamento a longo prazo:

Dos 147 pacientes aderentes, o acompanhamento foi feito com 102 indivíduos: 40 que tinham atingido o peso ideal e 62 que não atingiram o peso ideal.

Dos 94 pacientes (com idade maior a 15 anos) 55 usaram e 39 não usaram anorexígenos. (Tabela 51 ). Em 6 meses, 15 pacientes (27%) que usaram e 35 (90%) que não usaram medicamentos, mantinham o peso perdido. Em 12 meses, 11 (20%) que usaram e 30 (77%) que não usaram mantinham o peso. Em 18 meses, 5 (9%) que usaram e 22 (56%) que não usaram medicamentos mantinham o peso. Em 24 meses, 4 (7%) que usaram e 13 (33%) que não usaram medicamentos mantinham o peso perdido.

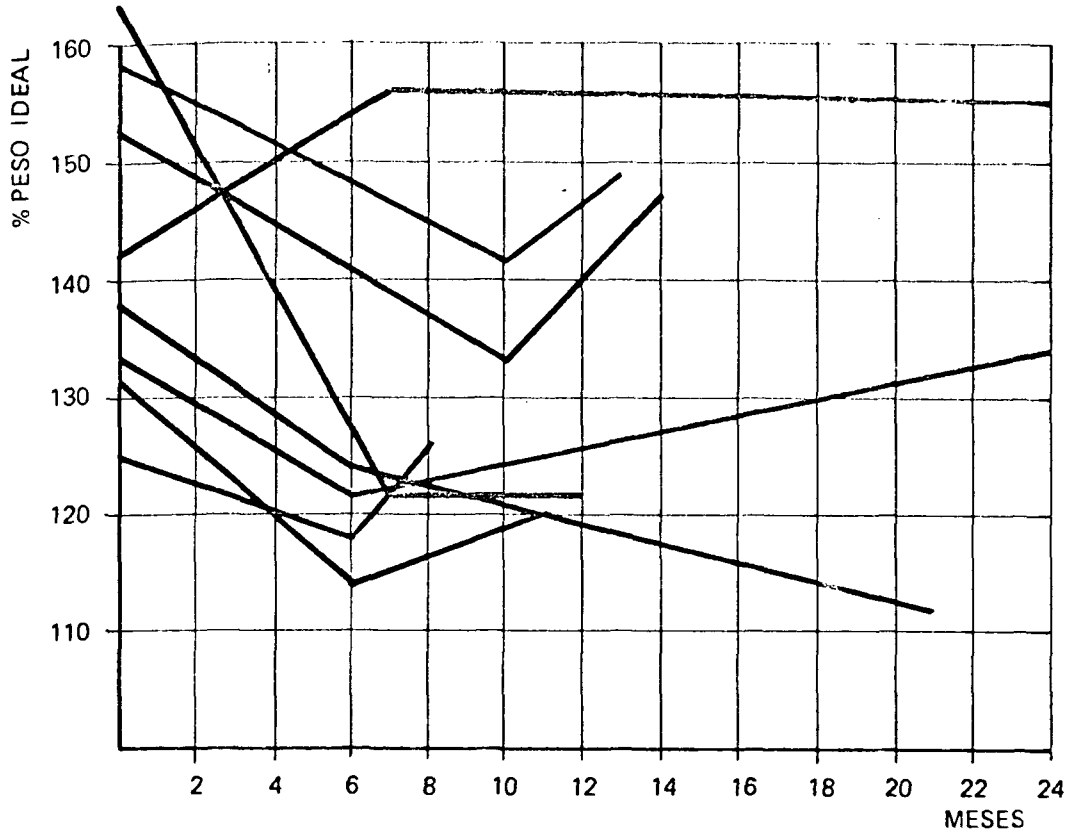
**Tabela 51** - ACOMPANHAMENTO A LONGO PRAZO DOS PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL; DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

tratamento tempo acompanhamento	Dieta com anorexígenos (55)		Dieta sem anorexígenos (39)	
	atingiram peso ideal	não atingiram peso ideal	atingiram peso ideal	não atingiram peso ideal
tempo zero	18	37	22	17
6 meses	9	6	22	13
12 meses	6	5	19	11
18 meses	3	2	14	8
24 meses	2	2	8	5

No grupo dos pacientes que não atingiram o peso ideal haviam 8 com idade menor ou igual a 15 anos. Um deles pertencia ao grupo II, todos os outros ao grupo III.

Somente um paciente durante 21 meses perdeu gradativamente o peso. Um paciente aumentou de peso durante os primeiros 6 meses, estabilizando posteriormente 50% acima do seu peso ideal. Os outros 6 pacientes, após uma perda inicial, durante um período que variou de 6 a 10 meses, gradativamente voltaram a aumentar de peso. (Gráfico 1).

Em resumo, dos 667 indivíduos que iniciaram a dieta, 147 aderiram ao tratamento, com exceção de 2, todos perderam peso, mas apenas 17 deles após 2 anos mantinham o peso perdido.



**Gráfico 1** - PACIENTES COM IDADE IGUAL OU MENOR DO QUE 15 ANOS ( n= 8 ) - ADERENTES AO TRATAMENTO

### 3. DISCUSSÃO:

A obesidade é a patologia mais freqüente nos consultórios de Endocrinologia e provavelmente a sua freqüência também é grande nos consultórios de Clínica Geral. Dos indivíduos que procuraram o EDEN, 51% desejavam perder peso, e 49% apresentavam outras patologias como diabete melito, problemas de crescimento, patologias tireoidianas, etc.

A prevalência da obesidade é maior no sexo feminino<sup>1</sup>. A pressão social é também maior sobre as mulheres<sup>8, 134</sup>. No nosso estudo 83% dos pacientes pertenciam ao sexo feminino. A pressão social se fez sentir de três maneiras: 1. os problemas estéticos foram os que mais motivaram as consultas médicas, mesmo sendo a maioria dos pacientes do grupo III, onde pelo grande excesso de peso, existe uma maior incidência de complicações; 2. foram as mulheres que mais aderiram ao tratamento médico; 3. a população analisada era composta predominantemente de adultos jovens (80% tinham até 40 anos de idade).

A "tendência" familiar de um paciente se tornar obeso é um problema freqüentemente questionado nos consultórios médicos. A transferência de erros alimentares, a herança multifatorial ou a interação destes dois fatores, representam um papel importante tanto no desenvolvimento como no tratamento da obesidade. A literatura em geral, tende a associar fortemente a herança e o padrão alimentar de um indivíduo ao desenvolvimento da obesidade hiperplásica<sup>9,11,13,434</sup>. O excesso de ingesta calórica coincidindo com os picos de proliferação dos adipócitos em um indivíduo pré-disposto (herança), levaria a uma maior incidência de obesos hiperplásicos. Estes pacientes teriam, entre várias características, a tendência de serem mais pesados do que os obesos hipertróficos, e uma maior di-

ficuldade em perder e manter o peso perdido, já que com o emagrecimento haveria uma redução do tamanho mas não do número das células adiposas. Os dados obtidos no nosso trabalho não nos permitiram demonstrar com clareza estas afirmações. Verificamos que: 1. A porcentagem de obesos de início na infância e puberdade não guardou relação com história familiar de obesidade. 2. Não houve diferença estatística entre a porcentagem de excesso de peso nos pacientes com obesidade de início na infância ou puberdade e naqueles com obesidade de início na idade adulta, o mesmo ocorrendo com os pacientes com ou sem história familiar de obesidade. 3. Não houve diferença estatística na adesão ao tratamento nos pacientes com obesidade de início na infância ou puberdade e naqueles com obesidade de início na idade adulta. 4. No entanto a história familiar de obesidade influenciou nos resultados dos tratamentos propostos porque a adesão foi maior naqueles pacientes sem história familiar de obesidade, e foram estes que em maior proporção chegaram ao peso ideal.

Dos 667 pacientes que fizeram a entrevista inicial, apenas 147 (22%) completaram o mínimo de 6 meses de tratamento, ou chegaram ao peso ideal antes deste tempo, sendo que os 520 restantes (78%) abandonaram o tratamento, portanto houve uma baixa porcentagem de adesão.

Analisando os dados de literatura sobre os resultados dos vários tratamentos utilizados na obesidade, encontramos logo uma tendência geral de ignorar a porcentagem de indivíduos que abandonam o tratamento proposto, citando-se somente os resultados daqueles que continuaram o programa<sup>252,273,435,436</sup>. Nos poucos trabalhos em que esta porcentagem aparece, ela é bastante alta, e mesmo assim as razões para estes abandonos são pouco discutidas<sup>252,273,301,435,436</sup>.

Analisamos vários parâmetros tanto no grupo aderente quanto no

grupo desistente, na tentativa de detectar características que pudessem diferenciar um grupo do outro e nos ajudar a entender a pequena porcentagem de adesão. Quando comparamos profissão, estado civil, motivo do tratamento, época de início da doença, número de tratamentos anteriores e grupos etários, não houve diferença significativa entre os dois grupos. Como comentamos acima os nossos pacientes do sexo feminino são mais persistentes que os do sexo masculino, o mesmo ocorrendo com aqueles sem história familiar para obesidade. Os pacientes que pertenciam ao grupo I, portanto com menor excesso de peso, foram os que mais aderiram ao tratamento. Mesmo assim, muitos indivíduos deste grupo, sem história familiar para obesidade, sem tratamentos prévios, desistiram do tratamento, ao passo que outros, com grandes excessos de peso, com forte história familiar, com vários tratamentos anteriores, obtiveram resultados muito bons, tanto em adesão como em perda de peso.

É fato incontestável que se não houver adesão ao tratamento, não haverá perda de peso. A adesão depende fundamentalmente da interação de três fatores importantes: condições intrínsecas do paciente, interação médico-paciente, e o próprio programa de tratamento.

A maneira como o paciente encara e aceita o tratamento da obesidade pode variar com a idade, grau de obesidade, causa do aumento de peso, motivação consciente ou subconsciente, ambiente familiar, social, de trabalho, etc. Muitos pacientes usam a alimentação como um sedativo para seus problemas emocionais. Concordamos com Feinstein<sup>436</sup>, quando diz que os pacientes obesos podem ser divididos em dois grupos. Um pequeno grupo representado por pacientes que não tem dificuldades para mudar seus hábitos alimentares, que são capazes e querem reduzir a ingesta calórica mas não sabem como. Com uma boa orientação rapidamente aprendem a perder

peso. Um outro grupo com número bem maior de pacientes que geralmente conhecem o conteúdo calórico dos alimentos, sabem o que não devem comer, mas não conseguem parar de comer. Para estes pacientes, as maiores dificuldades são a motivação para iniciar a dieta, determinação para continuá-la e resolução para manter o peso perdido. Alguns pacientes deste grupo, realmente necessitam de ajuda psicológica ou psiquiátrica, mas a grande maioria não. Alguns indivíduos podem encontrar por si só, após algum tempo, motivação para tolerar uma dieta, como por exemplo: um indivíduo em cuja família ou círculo de amigos alguém é acometido de infarto agudo do miocárdio ou diabete melito, ou uma jovem que na adolescência comia em excesso por rebeldia e que posteriormente não vê mais motivos para tanto, ou ainda uma mulher de meia idade em eminências de contrair novas núpcias, etc. Entretanto, outros pacientes necessitam de estímulos externos para levar adiante um tratamento, podendo estar envolvidos neste processo familiares, amigos e principalmente o médico<sup>253,256,437</sup>.

O papel do médico frequentemente não é levado em conta nos resultados de um tratamento de obesidade, embora ele tenha participação ativa, determinando com freqüência o resultado deste tratamento. Um mesmo tipo de dieta, aplicada a pacientes com características semelhantes, pode apresentar resultados diferentes, dependendo da maneira como se desenvolveu a relação médico-paciente. É comum o próprio médico não reconhecer o seu papel como agente terapêutico. Uma pesquisa feita por Ashwell<sup>438</sup> mostrou que grande parte dos pacientes sente que o médico dá pouca atenção ao seu problema. É evidente, no entanto, que o empenho do profissional no tratamento não pode resolver todos os problemas da obesidade. Se os fatores intrínsecos do paciente forem suficientemente negativos, os esforços do médico serão infrutíferos<sup>439</sup>. É portanto muito interessante que es-

te tente identificar quais os pacientes que realmente devem ser estimulados a perder peso, e quais aqueles que devem aguardar oportunidades futuras para um tratamento bem sucedido, evitando desta maneira que o fracasso de hoje possa determinar o insucesso de dietas posteriores<sup>253</sup>.

Dos três fatores que influenciam a adesão, o tipo de tratamento proposto é o que tem menor importância. Com algumas exceções (como nos casos onde o paciente não perde peso mesmo com dieta adequada, por maior adaptação metabólica), sempre que houver restrição calórica suficiente, há perda de peso. O sucesso alcançado em qualquer tratamento para obesidade, parece depender mais dos fatores que promovam a adesão, do que do próprio programa de tratamento. Mesmo assim, certos fatores intrínsecos do tratamento proposto precisam ser levados em conta. As dietas hipocalóricas balanceadas, apesar de nutricionalmente serem as mais indicadas promovem uma pequena adesão. Vários trabalhos<sup>252,273,436,440</sup>, inclusive o nosso, mostram a grande porcentagem de desistência com esse tipo de tratamento. A dieta hipocalórica tradicional é um dos métodos mais conhecidos e mais utilizados no tratamento da obesidade. Quando o obeso já tentou este tipo de tratamento, sem obter os resultados esperados, se torna resistente em repeti-lo. No nosso trabalho, os pacientes que mais aceitaram a dietoterapia sem drogas foram aqueles que não haviam feito tratamentos anteriores. Quando surgem novas dietas, todas tem um sucesso, ainda que este seja passageiro. O efeito da "novidade", favorece a adesão inicial, na esperança de que esta dieta seja mais efetiva na perda de peso que as anteriormente utilizadas. E o perigo está exatamente neste ponto porque a adesão compulsiva a certas dietas (como já comentamos anteriormente) leva a desequilíbrios nutricionais e hidroeletrólíticos sérios, podendo ocorrer o óbito destes pacientes.



O uso de drogas que moderem o apetite favorece a adesão ao tratamento. No nosso trabalho, como em outros<sup>273,441</sup>, estes resultados são evidentes. A redução do apetite pelos anorexígenos, mesmo na presença de estímulos externos que favoreçam a ingesta calórica, diminui o esforço dos pacientes para manterem dietas hipocalóricas, mantendo-os mais tempo em tratamento. Realmente, muitas vezes a prescrição do anorexígeno é feita para melhorar a adesão ao tratamento, principalmente quando existe uma outra patologia associada à obesidade.

Havendo a adesão geralmente ocorre perda de peso, independente do tipo do tratamento utilizado. No nosso trabalho, com exceção de um adulto e uma criança, todos os outros 145 pacientes perderam algum peso.

As grandes dificuldades são alcançar o peso pretendido (seja o peso ideal nos casos estéticos ou o peso suficiente para aliviar os sintomas clínicos nos casos de doenças), e manter o peso perdido a longo prazo.

No nosso trabalho, os pacientes foram analisados em relação ao sucesso ou não de alcançar o peso ideal.

Encontramos diferenças entre a população que obteve bons e maus resultados quanto ao emagrecimento. Os melhores resultados ocorreram com os indivíduos cujo motivo do tratamento foi o estético ( $p < 0,10$ ), sem história familiar de obesidade ( $p < 0,05$ ), sem tratamentos prévios ( $p < 0,001$ ), com até 20% de excesso de peso ( $p < 0,05$ ), com idade entre 21 e 40 anos, e que não usaram anorexígenos como tratamento ( $p < 0,001$ ). Analisando o inverso, os pacientes que tiveram dificuldade em perder peso foram aqueles com história familiar de obesidade, com idade superior a 40 anos, com vários tratamentos prévios, e com grandes excessos de peso. Este grupo, provavelmente pelas próprias características utilizou mais frequentemente anorexígenos.

As crianças também encontraram dificuldades para perder peso. Com exceção de uma, todas as outras tinham mais que 30% acima do peso ideal. Nenhuma atingiu o peso adequado para a altura, somente uma delas perdeu peso constantemente durante os 22 meses que se manteve em tratamento; outra na fase inicial chegou a ganhar peso, mantendo um peso constante mas cerca de 50% acima do seu ideal. Os seis outros pacientes após um período variável, entre 6 a 10 meses, no qual perderam certa quantidade de peso, gradativamente foram ganhando peso apesar de se manterem sob controle médico ainda por algum tempo. Em nossa opinião alguns fatores contribuem para estes resultados: 1. A dificuldade da criança compreender a situação e restringir a alimentação; 2. Os pais não enfrentarem adequadamente o problema. Ainda é de consenso geral que criança "gordinha" é sinônimo de criança saudável. Quando estes pacientes vem a consulta, o excesso de peso já é bastante importante. Nossa conduta é a de orientar dieteticamente a criança, de maneira que mantenha constante o peso enquanto cresce. Quando o excesso de peso é muito grande, este tipo de procedimento torna o tratamento longo, cansativo tanto para a criança quanto para os pais, que frequentemente desistem após algum tempo.

Na literatura médica observamos que a perda de peso é maior quando se usa o jejum, ou a dieta de baixíssimas calorias (VLCD)<sup>273,322,342,343</sup>. O primeiro é pouco usado atualmente, pelas complicações que advêm deste tipo de tratamento. O segundo tem sido utilizado com relativa eficácia nos EUA, França, Canadá e Inglaterra. Ainda é pouco utilizado no Brasil. As drogas anorexígenas aparecem em terceiro lugar em termos de efetividade na perda de peso, seguida pela dieta hipocalórica tradicional<sup>360,361,362</sup>

. A menor média de perda de peso ocorre com a aplicação da mudança comportamental usada isoladamente<sup>266,270,271</sup>.

Todos os 147 pacientes, com exceção da criança descrita acima e de um adulto, perderam peso. Não encontramos diferença estatística entre a média de perda de peso com a dieta hipocalórica isolada ou associada ao uso de anorexígenos.

Nenhum dos tratamentos clínicos até hoje utilizados na terapêutica da obesidade é realmente eficaz<sup>273</sup>, na manutenção do peso perdido, de onde vem a característica de refratariedade que a obesidade adquiriu ao longo dos anos.

Vários autores<sup>323,324,337,344,361,362</sup> mostram que, com raras exceções, ocorre rápida recuperação do peso perdido após o jejum, o uso de dietas de baixíssimas calorias e de anorexígenos. O mesmo acontece, embora em proporção menor, com a dieta hipocalórica balanceada. Os melhores resultados em termos de manutenção do peso tem sido relatados com o uso da mudança comportamental.

Em nosso trabalho, após 24 meses de acompanhamento, dos 40 pacientes que atingiram o peso ideal, apenas 10 (25%) mantinham o peso perdido, e dos 53 pacientes adultos que perderam peso, mas não atingiram o peso ideal, apenas 7 (13%) mantinham o peso constante. Se considerarmos todos os 139 pacientes aderentes ao tratamento (após exclusão das crianças que não puderam ser acompanhados por 24 meses), 17 pacientes (12%) mantiveram o peso constante 24 meses após o término do tratamento.

A efetividade a longo prazo foi maior nos casos em que se utilizou a dieta sem anorexígenos. Após 24 meses, dos 55 pacientes que utilizaram anorexígenos, apenas 4 (7%) mantinham o peso perdido, dos 39 pacientes que fizeram a dieta hipocalórica sem medicação, 13 (33%) mantinham o peso.

Analisando de maneira global, dos 667 pacientes que con-

sultaram o EDEN para emagrecer, 147 aderiram ao tratamento proposto, os quais, com exceção de 2, emagreceram, mas apenas 17 (12% dos aderentes e 2,5% do total) mantiveram o peso perdido após 24 meses de acompanhamento.

Apesar dos resultados serem pobres, a maioria dos pacientes (13) que conseguiu manter o peso não usou medicamentos. Somos da opinião de que a dieta hipocalórica balanceada ainda é o tratamento de escolha na obesidade, por fornecer o aporte nutricional adequado, não ocorrendo desta forma complicações pela dieta, por ser tão efetiva quanto os anorexígenos na perda de peso, e melhor que estes na manutenção do peso a longo prazo.

Alguns autores tem tentado aliar a efetividade da VLCD na perda de peso, com os bons resultados da mudança comportamental na manutenção do peso perdido<sup>282</sup>. Mas há necessidade de tempo para se provar o real benefício desta associação.

Muito menos eficazes e muito mais prejudiciais à saúde são as dietas milagrosas como as de Beverly Hills, Dr. Atkin's e outras já citadas. Também não estão indicadas no tratamento para a obesidade medicamentos como hormônios tireoidianos, gonadotrofina coriônica, diuréticos, laxantes, e outras substâncias. Tais esquemas, seja por redução de massa corporal magra, seja por desequilíbrios hidroeletrolíticos e hormonais, põem em perigo a saúde física e mental dos obesos, já abalada pela própria natureza de sua doença<sup>146,292,303,305,308</sup>.

Concluindo podemos dizer que para um bom resultado no tratamento da obesidade há necessidade de diminuir a expectativa dos pacientes (que querem e acham que podem perder grande quantidade de peso em pouco tempo) e do médico (não fazer da perda de peso um ponto de honra).

A proliferação de clínicas que utilizam tratamento pouco recomendável e dito "milagroso" para perda de peso, atesta a extensão das necessidades de nossos pacientes e a magnitude de nossas falhas. Se não negarmos as nossas falhas, seremos capazes de investigá-las. "Aprender sobre obesidade vai nos ajudar a respeitar e compreender nossos pacientes. E um paciente que tem o respeito e a compreensão de seu médico, tem poucas razões para procurar seu tratamento em outro local" (Stunkard, A.J. - 1959)<sup>252</sup>.

#### 4. CONCLUSÕES

1. No estudo feito em uma clínica de Endocrinologia, a obesidade foi a patologia mais frequentemente encontrada.
2. Sua incidência foi maior no sexo feminino.
3. Os indivíduos que mais procuraram tratamento para emagrecer foram adultos jovens com problemas estéticos.
4. A adesão é o fator primordial no sucesso do tratamento da obesidade.
5. Os indivíduos que mais aderiram ao tratamento pertenciam ao sexo feminino, não tinham história familiar de obesidade, e pesavam menos que 20% acima do peso ideal.
6. Não influenciaram na adesão: as causas do aumento de peso e de procura do tratamento médico; a idade, estado civil e profissão do indivíduo; e o número de tratamentos prévios.
7. A adesão foi maior com o uso de anorexígenos do que com o uso da dieta hipocalórica sem medicamentos.
8. Não houve diferença estatística entre as médias de peso perdido por meio de dieta hipocalórica ou através de anorexígenos.
9. Os pacientes que mais frequentemente atingiram o peso ideal eram adultos jovens (entre 21 e 40 anos), com menos de 20% de excesso de peso, sem história de obesidade na família e sem tratamentos prévios.

10. A percentagem dos pacientes que mantiveram o peso perdido por 2 anos foi de 12% dos 147 aderentes, e 2,5% dos 667 que iniciaram o tratamento para emagrecer.
  
11. A dieta hipocalórica balanceada isolada foi mais efetiva do que a associada a anorexígenos na manutenção do peso a longo prazo.

**PARTE III - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. BRAY, G.A. Obesity: definition, diagnosis and disadvantages. Med.J.Aust, 142:52-8, 1985.
2. KLUTHE, R. & SCHUBERT, A. Obesity in Europe. Ann. Intern. Med., 103:1037-42, 1985.
3. DE LUISE, M.A. Obesity studies in Australia. Med.J.Aust, 142:520-5, 1985.
4. BROWNELL, K.D. Obesity: understanding and treating a serious, prevalent, and refractory disorder. J.Consult.Clin.Psychol., 50:820-4, 1982.
5. COZENS, R.E. Obesity in the aged. Not just a case of overeating. Nurs.Clin.North.Am., 17:227-32, 1982.
6. VAN ITALLIE, T.B. Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann.Intern.Med., 103:983-8, 1985.
7. DRENICK, E.J. Risk of obesity and surgical indications. Int.J.Obes, 5:387-98, 1980.
8. WADDEN, T.A. & STUNKARD, A.J. Social and Psychological consequences of obesity. Ann.Int.Med., 103:1062-7, 1985.
9. KHAN, M.A. Nutrition and current concepts of obesity. CRC Crit. Rev. Food.Sci.Nutr, 14:135-51, 1981.
10. BISTRIAN, B.R. The medical treatment of obesity. Arch.Intern.Med., 141:429-30, 1981.
11. VASSELLI, J.R.; CLEARY, M.P.; VAN ITALLIE, T.B. Modern concepts of obesity. Nutr.Rev, 41:361-73, 1983.
12. WHITE, J.H. An overview of obesity: its significance to nursing. Nurs. Clin.North.Am, 17:191-7, 1982.
13. GREENWOOD, M.R.C. Adipose tissue: Cellular morphology and development. Ann.Intern.Med., 103:996-9, 1985.

14. HAGER, A. Adipose tissue cellularity in childhood in relation to obesity. Br.Med.Bull., 37:287-90, 1981.
15. BJÖRNTORP, P. Morphological classifications of obesity: what they tell us, what they don't. Int.J.Obes., 8:525-33, 1984.
16. \_\_\_\_\_. Regional patterns of fat distribution. Ann.Intern.Med., 103:994-5, 1985.
17. VAGUE, J. The degree of masculine differentiation of obesities. Am.J. Clin.Nutr., 4:20-34, 1956.
18. LEIBEL, R.L. & HIRSCH, J. Metabolic characterization of obesity. Ann. Intern.Med., 103:1000-2, 1985.
19. HARRISON, G.G. Height-weight tables. Definition of obesity. Med, 103:989-94, 1985.
20. WEIGLEY, E.S. Average? Ideal? Desirable? A brief overview of height-weight tables in the United States. J.Am.Diet.Assoc., 84:417-23, 1984.
21. BLACK, D.; JAMES, W.P.T.; BESSER, G.M.; BROOK, C.G.D.; CRADDOCK, D.; GARROW, J.S.; HOCKADAY, T.D.R.; LEWIS, B.; PILKINGTON, T.R.E.; SILVERSTONE, J.T.; MANN, J.I.. Obesity. A Report of the Royal College of Physicians. J.R.Coll.Physicians.Lond, 17:5-65, 1983.
22. BRAY, G.A. Obesity. DM, 26:1-85, 1979.
23. 1983 Metropolitan height and weight tables. Stat Bulletin Metrop. Life Insur Co. 64:2-9, 1984.
24. ANDRES, R.; ELAHI, D.; TOBIN, J.D.; MULLER, D.C.; BRANT, I. Impact of aged on weight goals. Ann.Intern.Med., 103:1030-3, 1985.
25. LEE, J.; KOLONEL, L.N.; HINDS, M.W. Relative merits of the weight-corrected - for - height indices. Am.J.Clin.Nutr., 34:2521-9, 1981.
26. SELTZER, C.C.; STOUT, Jr.; H.W., BELL; B. MAYER, J. Reliability of relative body weight as a criterion of obesity. Am.J.Epidemiol., 92:339-50, 1970.

27. BILLEWICZ, W.Z., KEMSLEY, W.F.F., THOMSON, A.M. Indices of adiposity. Br.J.Prev.Soc.Med, 16:183-8, 1962.
28. FLOREY, C. du V. The use and interpretation of ponderal index and other weight-height ratios in epidemiological studies. J.Chron.Dis, 23: 93:103, 1970.
29. SIMOPOULOS, A.P. The health implications of overweight and obesity. Nutr.Rev, 43:33-40, 1985.
30. KHOSLA, T. & LOWE, C.R. Indices of obesity derived from body weight and height. Br.J.Prev.Soc.Med, 21:122-8, 1967.
31. BENN, R.T. Some mathematical properties of weight - for - height - indices used as measures of adiposity. Br.J.Prev.Soc.Med, 25:42-50, 1971.
32. KEYS, A.; FIDANZA, F.; KARVONEN, M.J.; KIMURA, N.; TAYLOR, H.L. Indices of relative weight and obesity. J.Chron.Dis, 25:329-43, 1972.
33. COLLIVER, J.A.; FRANK, S.; FRANK, A. Similarity of obesity indices in clinical studies of obese adults: a factor analytic study. Am.J.Clin.Nutr, 38:640-7, 1983.
34. FOSTER, D.W. Eating disorders: Obesity and anorexia nervosa: In \_\_\_\_\_. Williams Textbook of Endocrinology. 7 ed. Philadelphia, PA. W.B. Saunders, 1985. p. 1081-107.
35. KATCH, F.I. & McARDLE, W.D. Composição corporal e controle de peso. In: \_\_\_\_\_. Nutrição, controle de peso e exercício. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ. Editora Médica e Científica Ltda, 1984
36. DURNIN, J.V.G.A., & WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br.J.Nutr, 32:77-97, 1974.
37. KATCH, F.I.; BEHNKE, A.R.; KATCH, V.L. Estimation of body fat from skinfolds and surface area. Human Biology, 51:411-24, 1979.
38. SLOAN, A.W., & WEIR, J.B. V. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. J.Appl.Physiol, 28: 221-2, 1970.

39. BEYNEN, A.C. & GUNDLACH, B.L. Methods for measuring body fat. Medicographia, 7: 39-41, 1985.
40. COHN, S.H.; YASUMURA, S.; SAWITSKY, A.; ZANZI, I.; VASWANI, A.; ELLIS, K.J. Compartmental body composition based on total body nitrogen, potassium and calcium. Am.J.Physiol, 239:524-30, 1980.
41. LESSER, G.T.; DEUTSCH, S.; MARKOFSKY, J. Use of independent measurement of body fat to evaluate overweight and underweight. Metabolism, 20:792-804, 1971.
42. KATCH, F.; MICHAEL, E.D.; HORVATH, S.M. Estimation of body volume by underwater weighing: description of a simple method. J.Appl.Physiol, 23:811-3, 1967.
43. BORKAN, G.A.; GERZOF, S.G.; ROBBINS, A.H.; HULTS, D.E.; SILBERT, G.K., SILBERT, J.E. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. Am.J.Clin.Nutr, 36:172-7, 1982.
44. COHN, S.H.; SHUKLA, K.K.; DOMBROWSKI, C.S.; FAIRCHILD, R.G. Design and calibration of a "Broad-Beam" 238 Pu, Be Neutron Source for total-body neutron activation analysis. J.Nucl.Med, 13:487-92, 1972.
45. LUKASKI, H.C.; MENDEZ, J.; BURKIRK, E.R.; COHN, S.H. A comparison of methods of assessment of body composition including neutron activation analysis of total body nitrogen. Metabolism, 30:777-82, 1971.
46. MAZESS, R.B.; PEPLER, W.W.; GIBBONS, M. Total body composition by dual-photon (153 Gd) absorptiometry. Am.J.Clin.Nutr, 40:834-9, 1984.
47. MERRIT, R.J. Obesity. Curr.Probl.Pediatr, 12:1-58, 1982.
48. ROCHE, A.F. Anthropometric methods: new and old, what they tell us. Int J.Obes, 8:509-23, 1984.
49. SCHWARTZ, M.Z. Childhood obesity. Surg.Clin.North.Am, 59:995-1005, 1979.
50. BROOK, C.G.D. Obesity. The fat child. Br.J.Hosp.Med, 24:517-22, 1980.
51. SCURO, L.A., & BOSELLO, O. The problem of classifying obesity. World. J.Surg., 5:789-94, 1981.

52. HARRISON, G.G. Purposes and types of classifications. Int.J.Obes., 8:481-90, 1984.
53. HANSEN, B.C. Hormonal changes: are they useful in the classification of obesities? Int.J.Obes., 8:579-90, 1984.
54. BJÖRNTORP, P. & SJÖSTRÖM, L. Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. Metabolism, 20:703-13, 1971.
55. HIRSCH, J., & BATCHELOR, B. Adipose tissue cellularity in human obesity Clin. Endocrinol. Metab., 5:299-311, 1976.
56. ADIPOCYTE sizes and numbers in man and obese subjects. Nutr.Rev., 42:159-60, 1984.
57. BJÖRNTORP, P.; CARLGREN, G.; ISAKSSON, B.; KROTKIEWSKI, M.; LARSSON, B.; SJÖSTRÖM, L. Effect of an energy-reduced dietary regimen in relation to adipose tissue cellularity in obese women. Am.J.Clin.Nutr. 28:445-52, 1975.
58. KISSEBAH, A.H.; VYDELINGUM, N.; MURRAY, R.; EVANS, D.J.; HARTZ, A.J.; KALKHOFF, R.K.; ADAMS, P.W. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J.Clin.Endocrinol.Metab. 54:254-60, 1982.
59. QUINTÃO, E.C.R. Obesidade. Aspectos controversos. Rev.Hosp.Clin.Fac. Med. S. Paulo, 33:57-64, 1978.
60. CASTONGUAY, T.W.; APPLGATE, E.A.; UPTON, D.E.; STERN, J.S. Hunger and appetite: old concepts new distinctions. Nutr.Rev., 41:101-9, 1983.
61. ROLLS, E.T. Central nervous system mechanisms related to feeding and appetite. Br.Med.Bull., 37:131-4, 1981.
62. MORLEY, J.E. & LEVINE, A.S. Substance P supresses stress-induced eating. Eur.J.Pharmacol, 67:309-11, 1980.
63. LEVINE, A.S.; MURRAY, S.S.; KNEIP, J.; GRACE, M.; MORLEY, J.E. Flavor enhances the antidipsogenic effect of naloxane. Physiol.Behav., 28:23-5, 1982.

64. DEUTSCH, J.A. & WANG, M.L. The stomach as a site for rapid nutrient reinforcement sensors. Science, 195:89-90, 1977.
65. SMITH, G.P. The peripheral control of appetite. Lancet, 2:88-9, 1983.
66. BRAY, G.A. Regulation of energy balance: studies on genetic, hypothalamic and dietary obesity. In: Symposium on "Regulation of Energy Balance". Proc.Nutr.Soc, 41:95-108, 1982.
67. WRIGHT, R.A.; KRINSKY, S.; FLEEMAN, C.; TRUJILL, O. TEAGUER, E. Gastric emptying and obesity. Gastroenterology, 84:747-51, 1983.
68. SMITH, G.P. & GIBBS, J. Gut peptides and postprandial satiety. Fed. Proc, 43:2889-92, 1984.
69. MORLEY, J.E. & LEVINE, A.S. Appetite regulation. Modern concepts offering food for thought. Postgrad.Med, 77:42-54, 1985.
70. BOOTH, D.A. The physiology of appetite. Br.Med.Bull, 37:135-40, 1981.
71. MELLINKOFF, S.M.; FRANKLAND, M.; BOYLE, D.; GREIPEL, M. Relationship between serum aminoacid concentration and fluctuations in appetite. J.Appl.Physiol, 8:535-38, 1956.
72. WURTMAN, R.J. Behavioural effects of nutrients. Lancet, 1:1145-7, 1983.
73. GREENWOOD, M.R.C. Enzymatic alterations in the obese: long or short-term regulatory errors? Int.J.Obes, 8:561-9, 1984.
74. LEVINE, A.S. & MORLEY, J.E. The effect of prostaglandins (PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2</sub>) on food intake in rats. Pharmacol.Biochem.Behav, 15:735-8, 1981.
75. BRAY G.A. Integration of energy intake and expenditure in animals and man: the autonomic and adrenal hypothesis. Clin.Endocrinol.Metab. 13:521-46, 1984.
76. PORTE Jr., D. & WOODS, S.C. Regulation of food intake and body weight by insulin. Diabetologia, 20:274-80, 1981.
77. MORLEY, J.E. & LEVINE, A.S. The central control of appetite. Lancet, 1:398-401, 1983.

78. MORLEY, J.E. & LEVINE, A.S. The role of the endogenous opiates as regulators of appetite. Am.J.Clin.Nutr, 35:757-61, 1982.
79. \_\_\_\_\_. Corticotropin releasing factor, grooming and ingestive behavior. Life.Sci, 31:1459-64, 1982.
80. \_\_\_\_\_. Neuropeptides and appetite regulation. Med.J.Aust, 142:511-3, 1985.
81. YIM, G.K.W. & LOWY, M.T. Opioids, feeding and anorexias. Fed.Proc., 43:2893-7, 1984.
82. ATKINSON, R.L. Naloxone decreases food intake in obese humans. J.Clin. Endocrinol.Metab, 55:196-8, 1982.
83. MORLEY, J.E.; LEVINE, A.S.; ROWLAND, N.E. Minireview: stress induced eating. Life Sci, 32:2169-82, 1983.
84. RASIO, E. A view of obesity: mechanisms of feeding and weight regulation. Medicographia, 7:16-7, 1985.
85. PORIKOS, K.P. & PI-SUNYER, F.X. Regulation of food intake in human obesity: studies with caloric dilution and exercise. Clin.Endocrinol Metab., 13:547-61, 1984.
86. WOOLEY, O.W. Long-term food regulation in the obese and nonobese. Psychosom.Med., 33:436-44, 1971.
87. PLINER, P.L. Effect of liquid and solid preloads on eating behavior of obese and normal persons. Physiol.Behav., 11:285-90, 1973.
88. KRANTZ, D.S. A naturalistic study of social influences on meal size among moderately obese and nonobese subjects. Psychosom. Med., 41: 19-27, 1979.
89. GARROW, J.S. Metabolic causes of obesity. Med.J.Aust, 142:58-11, 1985.
90. NEUMANN, R.O. Experimentelle Beiträge zur lehre von dem taglichen nahrungs bedarf des menschen unter besonderer Berücksichtigung der not wendigen Eiceweiss menge. Arch.Hyg., 45:1-87, 1902. Citado por Pi-Sunyer, F.X.-104.
91. LANDSBERG, L. & YOUNG, J.B. The role of the sympathoadrenal system in modulating energy expenditure. Clin.Endocrinol.Metab., 13:475-99, 1984.

92. JÉQUIER, E. Energy expenditure in obesity. Clin.Endocrinol.Metabol, 13:563-80, 1984.
93. YOUNG, J.B. & LANDSBERG, L. Suppression of sympathetic nervous system during fasting. Science, 196:1473-5, 1977.
94. TROSTLER, N.; ROMSOS, D.R.; BERGEN, W.G.; LEVEILLE, G.A. Skeletal muscle accretion and turnover in lean and obese (ob/ob) mice. Metabolism, 28:928-33, 1979.
95. YORK, D.A.; BRAY, G.A.; YUKIMURA, Y. An enzymatic defect in the obese (ob/ob) mouse: Loss of thyroid-induced sodium - and potassium - dependent adenosinetriphosphatase. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 75:477-81, 1978.
96. DE LUISE, M.; BLACKBURN, G.L.; FLIER, J.S. Reduced activity of the red-cell sodium-potassium pump in human obesity. N.Enql.J.Med, 303:1017-22, 1980.
97. MIR, M.A.; CHARALAMBOUS, B.M.; MORGAN, K.; EVANS, P.J. Erythrocyte sodium-potassium - ATPase and sodium transport in obesity. N.Enql.J.Med., 305:1264-8, 1981.
98. SIMAT, B.M.; MAYRAND, R.R.; FROM, A.H.L.; MORLEY, J.E.; BILLINGTON, C.; FULLERTON, D.S.; AHMED, K. Is the erythrocyte sodium pump altered in human obesity? J.Clin.Endocrinol.Metab., 56:925-9, 1983.
99. BRAY, G.A.; KRAL, J.G.; BJÖRNTORP, P. Hepatic sodium potassium-dependent ATPase in obesity. N.Enql.J.Med, 304:1580-2, 1981.
100. NEWSHOLME, E.A. The interrelationship between metabolic regulation, weight control and obesity. Proc.Nutr.Soc, 41:183-91, 1982.
101. NEWSHOLME, E.A. A possible metabolic bases for the control of body weight. N.Enql.J.Med, 302:400-405, 1980.
102. PATTEN, G.S.; FILSELL, O.H.; CLARK, M.G. Obesity and the regulation of phosphofructokinase in heart: An Apparent intensivity adrenergic activation in mature-age genetically obese rats. Metabolism, 31:1137-41, 1982.
103. HERS, H.G. & HUE, L. Gluconeogenesis and related aspects of glycolysis. Annu.Rev.Biochem, 52:617-53, 1983.



104. PI-SUNYER, F.X. Thermogenesis in human obesity. Curr.Concepts.Nutr., 13:87-102, 1984.
105. ROTHWELL, N.J. & STOCK, M.J. Regulation of energy balance. Annu.Rev.Nutr, 1:235-56, 1981.
106. HIMMS-HAGEN, J. Obesity may be due a malfunctioning brown fat. Can. Med.Assoc.J., 121:1361-4, 1979.
107. JAMES, W.P.T. & TRAYHURN, P. Thermogenesis and obesity. Brit.Med. Bull, 37:43-8, 1981.
108. ASHWELL, M. Brown Adipose tissue - Relevant to obesity? A report of a meeting held by the Association for the study of obesity 25 November, 1982. Hum.Nutr: Appl.Nutr, 37A:232-44, 1983.
109. TRAYHURN, P. The development of obesity in animals: the role of genetic susceptibility. Clin.Endocrinol.Metab, 13:451-74, 1984.
110. RICQUIER, D. & MORY, G. Factors affecting brown adipose tissue activity in animals and man. Clin.Endocrinol.Metab, 13:501-20, 1984.
111. ROTHWELL, N.J. & STOCK, M.J. The development of obesity in animals: the role of dietary factors. Clin.Endocrinol.Metab, 13:437-49, 1984.
112. LEVIN, B.E.; FINNEGAN, M.B.; MARQUET, E.; TRISCARI, J.; COMAI, K.; SULLIVAN, A.C. Effects of diet and obesity on brown adipose metabolism. Am.J.Physiol, 246:E418-25, 1984.
113. HIMMS-HAGEN, J. Brown adipose tissue thermogenesis energy balance, and obesity. Can.J.Biochem.Cell.Biol, 62:640-7, 1984.
114. \_\_\_\_\_. Thermogenesis in brown adipose tissue as an energy buffer. Implications of obesity. N.Enql.J.Med., 311:1549-58, 1984.
115. SEGAL, K.R. & GUTIN, B. Thermic effects of food and exercise in lean and obese women. Metabolism, 32:581-9, 1983.
116. MAYER, J. Genetic factors in human obesity. Ann.N.Y.Acad.Sci, 131:412-21, 1965.

117. GURNEY, R. The hereditary factor in obesity. Arch.Intern.Med., 57:557-61, 1936.
118. BROOK, C.G.D.; HUNTLEY, R.M.C.; SLACK, J. Influence of heredity and environment in determination of skinfold thickness in children. Br. Med.J., 2:719-21, 1975.
119. BORJESON, M. The aetiology of obesity in children. A study of 101 twin pairs. Acta.Paediatr.Scand, 65:279-87, 1976.
120. STUNKARD, A.J.; SORENSEN, I.A.; HANIS, C.; TEASDALE, T.W.; CHAKRABORTY, R.; CHULL, W.J.; SCITULSINGER, F. An adaptation study of human obesity. N.Engl.J.Med., 314:193-8, 1986.
121. NYHAN, W.L. & SAKATI, N.O. Craniosinostoses. In: \_\_\_\_\_. Genetic & malformation syndrome in clinical medicine. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc. 1976. P. 373-91.
122. GOLDSTEIN, J.L. & FIALKOW, P.J. The Alström syndrome. Report of three cases with further delineation of the clinical, pathophysiological, and genetic aspects of the disorder. Medicine, 52:53-71, 1973.
123. GOECKE, T.; MAJEWSKI, F.; KAUTHER, K.D. Mental retardation, hypotonia, obesity, ocular, facial, dental and limb anomalies. (Cohen syndrome). Eur.J.Pediatr., 138:338-40, 1982.
124. DIETZ, W.H.; GROSS, W.L.; KIRKPATRICK, J.A. Blount disease (tibia vara): another skeletal disorder associated with childhood obesity. J.Pediatr., 101:735-7, 1982.
125. MICKELSEN, O.; TAKAHASHI, S.; CRAIG, C. Experimental obesity. I. Production of obesity in rats by feeding high fat diets. J.Nutr, 57:211-54, 1955.
126. SCLAFANI, A. & SPRINGER, D. Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. Physiol.Behav., 17:461-71, 1976.
127. KNITTLE, J.L. Obesity in childhood: a problem in adipose tissue cellular development. J.Pediatr., 81:1048-59, 1972.
128. MORGAN, J. The pre-school child: diet, growth and obesity. J.Hum. Nutr., 34:117-30, 1980.

129. HAGENBUCH, E.G. Obesity and the school-age child. Nurs.Clin.North. Am., 17:207-16, 1982.
130. EDELMAN, B. & MACLER, O. Facts and fictions about infantile obesity. Int.J.Obes., 6:69-81, 1982.
131. LASKYM P.A. & EICHELBERGER, K.M. Implications, considerations, and nursing interventions os obesity in neonatal and preschool patients. Nurs.Clin.North.Am., 17:199-205, 1982.
132. KRAMER, M.S.; BARR, R.G.; LEDUC, D.G.; BOISJOLY, C.; IMcVEY-WHITE, L.; PLESS, B. Determinants of weight and adiposity in the first year of life. J.Pediatr., 106:10-14, 1985.
133. FABRY, P. & TEPPERMAN, J. Meal Frequency - A possible factor in human pathology. Am.J.Clin.Nutr., 23:1059-68, 1970.
134. GOLDBLATT, P.B., MOORE, M.E., STUNKARD, A.J. Social factors in obesity J.Am.Med.Assoc., 192:97-102, 1965.
135. RATH, E.A. The biochemical basis of obesity. Sci.Proq., 67:357-76, 1981.
136. RODIN, J. Currents status of the internal-external hypothesis for obesity. What went wrong? Am.Psychol., 36:361-72, 1981.
137. MARTINS, M.C.C.A Aspectos psicossomáticos da obesidade. Arg.Bras. Endocrinol.Metab., 24:3-6, 1980.
138. BRAY, G.A. Syndrome of hypothalamic obesity in man. Pediatr. Ann., 13:525-36, 1984.
139. CELESIA, G.G.; ARCHER, C.R.; HYUNG, D.C. Hyperphagia and obesity. Relationship to medial hypothalamic lesions. J.Am.Med.Assoc., 24:151-3, 1981.
140. BRAY, G.A.; INOVE, S.; NISHIZANA, Y. Hypothalamic obesity. The autonomic hypothesis and the lateral hypothalamus. Diabetologia, 20:366-77, 1981.
141. INOVE, S. & BRAY, G.A. Minireview an autonomic hypothesis for hypothalamic obesity. Life.Sci, 25:561-6, 1979.

142. GLASS, A.R.; BURMAN, K.D.; DAHMS, W.T.; BOEHM, T.M. Endocrine function in human obesity. Metabolism, 30:89-104, 1981.
143. DANFORTH, E. & BURGER, A. The role of thyroid hormones in the control of energy expenditure. Clin.Endocrinol.Metab., 13:581-95, 1984.
144. JUNE, R. Endocrinological aspects of obesity. Clin.Endocrinol.Metab., 13:597-612, 1984.
145. BURMAN, K.D.; LATHAM, K.R.; DJUH, Y.Y.; SMALLRIDGE, R.C.; TSENG, Y.C.I.; LUKES, Y.G.; MAUNDER, R.; WARTOFSKY, I. Solubilized nuclear thyroid hormone receptors in circulating human mononuclear cells. J.Clin.Endocrinol.Met., 51:106-16, 1980.
146. RIVLIN, R.S. Therapy of obesity with hormone. N.Engl.J.Med., 292:26-9, 1975.
147. KYLE, I.H.; BALL, M.F.; DOOLAN, D.D. Effect of thyroid hormone on body composition in myxedema and obesity. N.Engl.J.Med., 275:12-7,, 1966.
148. BRAY, G.A.; MELVIN, E.W.; CHOPRA, I.J. Effect of triiodothyronine on some metabolic, responses of obese patients. Am.J.Clin.Nutr., 26:715-21, 1973.
149. MIGEON, C.; GREEN, O.C.; ECKERT, J.P. Study of adrenocortical function in obesity. Metabolism, 12:718-30, 1963.
150. DUNKELMAN, S.S., FAIRHURST, B., PLAGER, J., WATERHOUSE, C. Cortisol metabolism in obesity. J.Clin.Endocrinol.Metab., 24:832-41, 1964.
151. CRAPO, L. Cushing's syndrome: A review of diagnostic tests. Metabolism, 28:955-77, 1979.
152. STREETEN, D.H.; STEVENSON, C.T.; DALAKOS, T.G.; NICHOLAS, J.J.; DENNICK, I.G.; FELLERMAN, H. The diagnosis of hypercortisolism. Biochemical criteria differentiating patients from lean and obese normal subjects and from females on oral contraceptives. J.Clin.Endocrinol.Metab., 29:1191-211, 1969.
153. GLASS, A.R.; DAHMS, W.T.; ABRAHAM, G.; ATKINSON, R.I.; BRAY, G.A.; SWERDLOFF, R.S. Secondary amenorrhea in obesity: etiologic role of weight-related androgen excess. Fertil.Steril., 30:243-4, 1978.

154. SCHINDLER, A.E.; EBERT, A.; FRIEDRICH, E. Conversion of androstenedione to estrone by human fat tissue. J.Clin.Endocrinol.Metab., 35:627-30, 1972.
155. VERMEVLEN, A. & VERDONCK, I. Sex hormone concentrations in post-menopausal women. Relation to obesity, fat mass, age and years post-menopause. Clin.Endocrinol. (Oxf), 9:59-66, 1978.
156. SHERMAN, B.M. & KORENMAN, S.G. Measurement of serum LH, FSH, estradiol and progesterone in disorders of the human menstrual cycle: the inadequate luteal phase. J.Clin.Endocrinol.Metab., 39:145-9, 1974.
157. FRISCH, R.E. Pubertal adipose tissue: is it necessary for normal sexual maturation? Evidence from the rat and human female. Fed.Proc. 39:2395-400, 1980.
158. KLEY, H.K.; SOLBACH, H.G.; MCKINNAN, J.C.; KRUSKEMPER, H.I. Testosterone decrease and oestrogen increase in male patients with obesity. Acta Endocrinol., 91:553-63, 1979.
159. JUNG, R.T.; CAMPBELL, R.G.; JAMES, W.P.T.; CALLINGHAM, B.A. Altered hypothalamic and sympathetic responses to hypoglycaemia in familial obesity. Lancet, 1:1043-6, 1982.
160. CHACRA, A.R. Obesidade e secreção de insulina. Arq.Bras.Endocrinol. Metabol., 24:163-6, 1980.
161. OLEFSKY, J.M. & KOLTERMAN, O.G. Mechanisms of insulin resistance in obesity and non-insulin dependent (type II) diabetes. Am.J.Med., 70:151-68, 1981.
162. WIGAND, J.P. & BLACKARD, W.G. Downregulation of insulin receptors in obese man. Diabetes, 28:287-91, 1979.
163. CLARK, M.G.; RATTIGAN, S.; CLARK, D.G. Obesity with insulin resistance experimental insights. Lancet, 2:1236-40, 1983.
164. SHERWIN, R. & FELIG, P. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. Med. Clin.North.Am., 62:695-711, 1978.
165. STARKE, A.A.R.; ERHARDT, G.; BERGER, M.; ZIMMERMANN, H. Elevated Pancreatic glucagon in obesity. Diabetes, 33:277-80, 1984.

166. HEALTH Implications of Obesity. Consensus Conference Statement. Ann. Intern.Med., 103:1073-7, 1985.
167. SANKEY, K. The practical effect of obesity on the insured life-relative risks associated with obesity and various disease states "the impaired life". Postgrad.Med.J., 60:5-12, 1984.
168. HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; McNAMARA, P.M.; CASTELLI, W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. Circulation, 67:968-77, 1983.
169. GARRISON, R.J. & CASTELLI, W.P. Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham study. Ann.Intern.Med., 103:1006-9, 1985.
170. LEW, E.A. Mortality and weight:Insured lives and the American Cancer Society studies. Ann.Intern.Med., 103:1024-9, 1985.
171. KEYS, A. Overweight, obesity, coronary heart disease and mortality. Nutr.Rev., 38:297-307, 1980.
172. LARSSON, B.; BJÖRNTORP, P.; TIBBLIN, G. The health consequences of moderate obesity. Int.J.Obes., 5:97-116, 1981.
173. KEYS, A., MENOTTI, A., ARAVANIS, C.; BLACKBURN, H.; DJORDEVIC, B.S.; BUZINA, R.; DONTAS, A.S.; FIDANZA, F.; KARVONEN, M.J.; KIMURA, N.; MOHACEK, I.; NEDELJKOVIC, S.; PUDDU, V.; PUNSA, S.; TAYULOR, H.L.; CONTI, S.; KROMHOUT, D.; TOSHIMA, H. The seven contries study: 2289 deaths in 15 years. Prev.Med., 13:141-54, 1984.
174. BARRET-CONNOR, E.L. Obesity, Atherosclerosis, and coronary artery disease. Ann.Intern.Med., 103:1010-9, 1985.
175. LARSSON, B.; SVARDSUDD, K.; WELIN, I.; WILHELMSSEN, I.; BJÖRNTORP, P.; TIBBLIN, G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk os cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. Br.Med.J.Clin.Res., 288:1401-4, 1984.
176. KROTKIEWSKI, M.; BJÖRNTORP, P.; SJÖSTRÖM, L.; SMITH, V. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. J.Clin.Invest., 72:1150-62, 1983.

177. TUNSTALL-PEDOE, H. Paunches and the prediction of coronary heart disease  
Br.Med.J.Clin.Res., 288:1629-30, 1984. Editorial.
178. MALE pattern obesity as a risk predictor for coronary heart disease,  
stroke and death. Nutr.Rev., 43:44-6, 1925.
179. IVERIUS, P.H. & BRUNZELL, J.D. Obesity and common genetic metabolic  
disorders. Ann.Intern.Med., 103:1050-1, 1985.
180. POPKESS-VAWTER, S. Reducing cardiac risk factors in the obese patient.  
In symposium on obesity. Nurs.Clin.North.Am., 17:233-44, 1982.
181. BRUNZELL, J.D. Are all obese patients at risk for cardiovascular  
disease? Int.J.Obes., 8:571-8, 1984.
182. STALLONES, R.A. Epidemiologic studies of obesity. Ann.Intern.Med., 103:  
1003-5, 1985.
183. MAXWELL, M.H.; WARKS, A.V.; SCHOROTH, P.C.; KARAN, M.; DORNFELD, I.P.  
Error in blood - pressure measurement due to incorrect cuff size in  
obese patients. Lancet, 2:33-6, 1982.
184. KANNEL, W.B.; BRAND, N.; SKINNER, Jr., J.J.; DAWBER, T.R.; McNAMARA, P.M.  
The relation of adiposity to blood pressure and development of  
hypertension. The Framingham study.
185. CORTÉS RIVEROL, J.G.R.; DÍAZ ORTIZ, D.; COMELLAS DE ARMAS, M.I.; CALDERON  
LOPES, J.I. Obesidade y tensión arterial diastólica. Salud.Publica.  
Mex., 22:451-6, 1980.
186. DUSTAN, H.P. Obesity and hypertension. Ann.Intern.Med., 103:1047-9,  
1985.
187. DE FRONZO, R.A.; COOKE, C.R.; ANDRES, R.; FALBONA, G.R.; DAVIS, P.J.  
The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium,  
and phosphate in man. J.Clin.Invest., 55:845-55, 1975:.
188. KROTKIEWSKI, M.; MANDROUKAS, K.; SJÖSTRÖM, I.; SULLIVAN, I.; WETTERQVIST,  
H.; BJÖRNTORP, P. Effects of long-term physical training on body fat  
metabolism and blood pressure in obesity. Metabolism, 28:650-8,  
1979.
189. BJÖRNTORP, P.; DE JOUNGE, K.; SJÖSTRÖM, I.; SULLIVAN, I. The effect  
of physical training on insulin production in obesity. Metabolism,  
19:631-8, 1970.

190. TUCK, M.I.; SOWERS, J.; DORNFELD, L.; KLEDZIK, G.; MAXWELL, M. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. N.Enql.J.Med., 304:930-33, 1981.
  
191. LANDSBERG, L. & YOUNG, J.B. Fasting, feeding and regulation of the sympathetic nervous system. N.Enql.J.Med. 298:1295-1301, 1978.
  
192. KOPELMAN, P.G. Clinical complications of Obesity. Clin.Endocrinol. Metab., 13:613-34, 1984.
  
193. DANFORTH, Jr.; E., HORTON, E.S.; O'CONNELL, M.; SIMS, E.A.H.; BURGER, A.G.; INGBAR, S.H.; BRAVERMAN, L.; VAGENAKIS, A.G. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. J. Clin. Invest., 64:1336-47, 1979.
  
194. SIMS, E.A.H. Mechanisms of hypertension in the syndrome of obesity. Int.J.Obes., 5:9-18, 1981.
  
195. SIMS, E.A.H. & BERCHTOLD, P. Obesity and hypertension. Mechanisms and Implications for management. J.Am.Med.Assoc, 247:49-52, 1982.
  
196. VANGHAN, R.W. & COHAN III, J. Minireview: Part I: cardiopulmonary consequences of morbid obesity. Life Sci., 26:2119-27, 1980.
  
197. ALEXANDER, J.K. The cardiomyopathy of obesity. Proq.Cardiov.Dis., 27: 325-34, 1985.
  
198. \_\_\_\_\_. Obesity and the heart. Curr.Probl.Cardiol., 5:1-41, 1980.
  
199. SILVA, M.C. Obesidade e doenças vasculares periféricas. Em simpósio internacional de obesidade. Rio de Janeiro: 25,26, abril 1979.
  
200. LUCE, J.M. Respiratory complications of Obesity. Chest, 78:626-31, 1980.
  
201. HOLLEY, M.S.; MILIC-EMILI, J.; BECKLAKE, M.R.; BATES, D.V. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. J.Clin.Invest., 46:475-81, 1967.
  
202. BARRERA, F.; HILLYER, P.; ASCANIO, G.; BECHTEL, J. The distribution of ventilation, diffusion, and blood flow in obese patients with normal and abnormal blood gases. Am.Rev.Resp.Dis., 108:819-30, 1973.



203. BURWELL, S.C.; ROBIN, E.D.; WHALEY, R.D.; BICKELMANN, A.G. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation a pickwickian syndrome. Am.J.Med., 21:811-8, 1956.
204. BEDELL, G.N.; WILSON, W.R.; SEEBOHM, P.M. Pulmonary function in obese persons. J.Clin.Invest., 37:1049-61, 1958.
205. BAKER, T.I. Introduction to sleep and sleep disorders. Med.Clin.North Am., 69:1123-52, 1985.
206. GUILLEMINAULT, C.; TILKIAN, A.; DEMENT, D.C. The sleep apnea syndrome. Annu.Rev.Med., 27:465-84, 1976.
207. BRADLEY, T.D.; PHILLIPSON, E.A. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. Med.Clin.North.Am., 69:1169-85, 1985.
208. WITTELS, E.H. Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. Med.Clin.North.Am, 69:1265-80, 1985.
209. MORENO, R.B.; ANABALON, H.H.; FERRETTI, R.D. Síndrome de apnea periodica del Sueño. Rev.Méd.Chile, 111:1162-8, 1983.
210. BRAY, G.A. Complications of obesity. Ann.Intern.Med., 103:1052-62, 1985.
211. DRENICK, E.J. Definition and health consequences of morbid obesity. Med.Clin.North.Am., 59:963-76, 1979.
212. BRAILLON, A.; CAPRON, J.P.; HERVÉ, M.A.; DEGOTT, C.; QUENUM, C. Liver in obesity. Gut, 26:133-9, 1985.
213. GARFINKEL, I. Overweight and cancer. Ann.Int.Med., 103:1034-6, 1985.
214. RUGE, S. & ANDERSEN, T. Obstetric risks in obesity. An analysis of the literature. Obstet.Gynecol.Surv., 40:57-60, 1985.
215. PECKHAM, C.H. & CHRISTIANSON, R.E. The relationship between prepregnancy weight and certain obstetric factors. Am.J.Obstet.Gynecol., 111:1-7, 1971.

216. GROSS, T.; SOKOL, R.J.; KING, K. Obesity in pregnancy: risks and outcome. Obstet.Gynecol., 56:446-50, 1980.
217. TANAKA, A.C.A. A importância da associação obesidade e gravidez. Rev. Saúde Publ. S.Paulo, 15:291-307, 1981.
218. FITZGERALD, F.T. The problem of obesity. Annu.Rev.Med., 32:221-31, 1981.
219. WEISINGER, J.R.; KEMPSON, R.I.; ELDRIDGE, F.I.; SWENSON, R.S. syndrome: A complication of massive obesity. Ann.Intern.Med., 81:440-7, 1974.
220. GANOR, S. & EVEN=PAZ, Z. Fragilitas cutis inguinalis a phenomenon associated with obesity. Dermatologia, 134:113-24, 1967.
221. BROW, N.J. & WINKELMANN, R.K. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. Medicine, (Baltimore), 47:33-51, 1968.
222. GUERRA, M.I.G.; BONETTI, P.F.; ZÁRATE, J.S.; HERRERA, E.I. Los efectos de la posición corporal sobre la función mecánica del pulmón en el obeso. Arch.Inst.Cardiol.Méx., 51:565-70, 1971.
223. PASULKA, P.S.; BISTRIAN, B.R.; BENOTTI, P.N.; BLACKBURN. The risks of surgery in obese patients. Ann.Intern.Med., 104:540-6, 1986.
224. McBRIDE, A.B. Obesity of women during the childbearing years . Psychosocial and Physiologic aspects. Nurs.Clin.North.Am., 17:217-25, 1982.
225. STUNKARD, A.J. & RUSH, J. Dieting and depression reexamined. A critical review of reports of untoward responses during weight reduction for obesity. Ann.Intern.Med., 81:526-33, 1974.
226. HUMPHRIES, I.I., WROBEL, S. Bulimia: the binge eating syndrome. South Med.J., 76:181-4, 1983.
227. BALAA, M.A. & DROSSMAN, D.A. Anorexia nervosa and bulimia: The eating disorders. D.M., 31:1-52, 1985.
228. BEAVEN, S.J. Attitudes to appearance in adolescence. J.Hum.Nutr., 35:335-8, 1981.

229. MALLICK, M.J. Health hazards of obesity and weight control in children: a review of the literature. Am.J.Public.Health., 73:78-82, 1983.
230. PUGLIESE, M.T.; LIFSHITZ, F.; GRAD, G.; FORT, P.; MARKS-KATZ, M. Fear of obesity. A cause of short stature and delayed puberty. N.Engl. J.Med., 309:513-8, 1983.
231. UNWARRANTED dieting retards growth and delays puberty. Nutr.Rev., 42:14-5, 1984.
232. JARRET, R.J. Atherosclerosis, diabetes and obesity. In "Symposium on nutrition and diabetes" Proc.Nutr.Soc., 40:209-12, 1981.
233. TOMKIN, G.H. Obesity - The risks. Ir.Med.J., 75:236-7, 1982.
234. GOLDRICK, R.B. The management of obesity. Drugs, 12:301-4, 1976.
235. FINUCANE, J. Management of obesity. Ir.Med.J., 75:121-2, 1982.
236. ACKERMAN, S. The management of obesity. Hosp.Pract., 18:117-40, 1983.
237. LAMAS, R.P.; ALONSO, I.P.; HERNÁNDEZ, J.G. Obesidade exógena primária Bal.Méd.Hosp.Infant.Mex, 37:657-65, 1980.
238. BJÖRNTORP, P. Adipose tissue morphology and morbid obesity. Surg. Clin.North.Am.; 59:977-83, 1979.
239. HALPERN, A. Obesidade. Rev.Bras.Clin.Terap., 12:243-7, 1983.
240. VAN ITALLIE, T.B. & YANG, M.V. Current concepts in nutrition. Diet and weight loss. N.Engl.J.Med., 297:1158-61, 1977.
241. BJÖRNTORP, P. & YANG, M.V. Refeeding after fasting in the rat: effects on body composition and food efficiency. Am.J.Clin.Nutr., 36:444-9, 1982.
242. JAMES, W.P.T. Treatment of obesity: the constraints on success. Clin. Endocrinol.Metab., 13:635-59, 1984.
243. REFRACTORY obesity and energy homeostasis. Nutr.Rev., 41:349-52, 1983.

244. ALTERATIONS in metabolic rate after weight loss in obese humans. Nutr. Rev., 43:41-2, 1985.
245. CAIRELLA, M. A proposito de farmaci che causano obesità. Clin.Ter., 110:469-75, 1984.
246. STUNKARD, A.J. Nutrition, aging and obesity: a critical review of a complex relationship. Int.J.Obes., 7:201-20, 1983.
247. LASKARZEWSKI, P.M.; KHOURY, P.; MORRISON, J.A.; KELLY, K.; MELLIES, M.J.; GLUECK, C.J. Familial obesity and leanness. Int.J.Obes., 7:505-27, 1983.
248. HERTZLER, A.A. Obesity - impact of the family. J.Am.Diet.Assoc., 79:525-30, 1981.
249. HARRIS, M.B. Eating habits, restraint, knowledge and attitudes toward obesity. Int.J.Obes., 7:271-86, 1983.
250. THOMAS, D.; ANSTETT, R.E.; POOLE, S.R. Obesity and weight control. J.Fam.Pract., 16:29-43, 1983.
251. HOLBERG, A.; BERARD, S.P.; WATTEN, R.H. Correlates of obesity. J.Clin. Psychol., 36:983-91, 1980.
252. STUNKARD, A. & McLAREN-HUME, M. The results of treatment for obesity. A review of the literature and report of a series. Arch.Intern.Med., 103:79-85, 1959.
253. BROWNELL, K.D. The psychology and physiology of obesity: implications for screening and treatment. J.Am.Diet.Assoc., 84:406-14, 1984.
254. KARP, R.J.; DECKER, E.; LEEDY, R.F. A practical approach to diet for obesity. J.Fam.Pract., 17:515-25, 1983.
255. GARROW, J.S. (1981). Treat Obesity seriously. Edinburg: Churchill Livingstone. Citado por JAMES, W.P.T. 242.
256. BROWNELL, K.D. Behavioral psychological, and environmental predictors of obesity and success at weight reduction. Int.J.Obes., 8:543-50, 1984.
257. HAGER, A. Nutritional problems in adolescence-obesity. Nutr.Rev., 39:89-95, 1981.

258. HUSE, D.M.; BRANES, I.A.; COLLIGAN, R.C.; NELSON, R.A.; PALUMBO, P.J. The challenge of obesity in childhood. I. Incidence, prevalence, and staging. Mayo Clin.Proc., 57: 279-84, 1982.
259. \_\_\_\_\_. The Challenge of obesity in childhood. II Treatment Guidelines by stage. Mayo Clin.Proc., 57:285-8, 1982.
260. JOHNSTON, F.E. Health implications of childhood obesity. Ann.Int.Med. 103:1068-72, 1985.
261. BLACKBURN, G.I. & READ, J.I. Benefits of reducing - revisited. Postgrad.Med.J., 60:13-8, 1984.
262. BERNSTEIN, R.S. & VAN ITALLIE, T.B. An overview of therapy for morbid obesity. Surg.Clin.North.Am., 59:985-94, 1979.
263. LEON, G.R. Personality and morbid obesity. Implications for Dietary management through behavior modification. Surg.Clin.North.Am., 59: 1007-15, 1979.
264. STUART, R.B. Behavioral control of overeating. Behav.Res.Ther., 5: 357-65, 1967.
265. BLUNDELL, J.E. Behaviour modification and exercise in the treatment of obesity. Postgrad.Med.J., 60:37-49, 1984.
266. BRIGHIWELL, D.R. Treating obesity with behaviour modification. Postgrad.Med., 55:52-8, 1974.
267. GARDNER, F.S. Patient education for weight loss:comparing strategies. J.Am.Diet.Assoc., 80:432-7, 1982.
268. STUNKARD, A.J. & BERTHOLDD, H.C. What is behavior therapy? A very short description of behavioral weight control. Am.J.Clin.Nutr., 41: 821-23, 1985.
269. OBESITY and television vieiving in children and adolescents. Nutr. Rev., 44:9, 1986.
270. STUNKARD, A.J. Behavioural management of obesity. Med.J.Aust., 142: 513-20, 1985.

271. FOREYT, J.P.; MITCHELL, R.E.; GARNET, D.T.; GEE, M.; SCOTT, L.W.; GOTTO, A.M. Behavioral treatment of obesity: results and limitations. Behav. Ther., 13:153-61, 1982.
272. SRUNKARD, A.J.; CRAIGHEAD, I.W.; O'BRIEN, R. Controlled trial of behaviour therapy, pharmacotherapy and their combination in the treatment of obesity. Lancet, 2:1045-7, 1980.
273. LINET, O.I. Long-term efficacy of medical treatments of obesity. Klin. Wochenscher., 60:115-20, 1980.
274. HERNANDES, Z. & SAAVEDRA, M.A. Tratamiento a corto plazo de la obesidad: comparacion entre anorexigeno y modificacion conductual. Rev. Méd. Chile., 112:132-8, 1984.
275. BROWNELL, K.D.; KELMAN, J.H.; STUNKARD, A.J. Treatment of obese children with and without their mothers: changes in weight and blood pressure. Pediatrics, 71:515-23, 1983.
276. ABRAMSON, R.; GARG, M.; CIOFFARI, A.; ROTMAN, P.A. An evaluation of behavioural techniques reinforced with an anorectic drug in a double-blind weight loss study. J. Clin. Psychiatry., 41:234-7, 1980.
277. STRAW, W.E. The dilemma of obesity. Current concepts of causes and management. Postgrad. Med., 72:121-6, 1982.
278. ATKINSON, R.L.; RUSS, C.S.; CIAVARELLA, M.S.; OWSLEY, E.S.; BIBBS, M. I. A comprehensive approach to outpatient obesity management. J. Am. Diet. Assoc., 84:439-44, 1984.
279. HUDIBURG, N.K. A multidisciplinary approach to weight control. J. Am. Diet. Assoc., 84:447-50, 1984.
280. GARB, J.R. & STUNKARD, A.J. Effectiveness of a self-help group in obesity control. A further assessment. Arch. Intern. Med., 134:716-20, 1974.
281. GRIMSMO, A.; HELGESEN, G.; BORCHGREVINK, C. Short-term and long-term effects of lay groups on weight reduction. Br. Med. J. Clin. Res., 283:1093-5, 1981.
282. WADDEN, T.A.; STUNKARD, A.J.; BROWNELL, K.D.; DAY, S.C. Treatment of moderate obesity by behavior therapy and very low-calorie-diet: a pilot investigation. J. Consult. Clin. Psychol., 1975. citado por STUNKARD, A.J. 270.

283. AMARO, J.W.F.; GIOVANETTI, M.F.; RANGEL, B.A.C.; MENDONÇA, B.B.; DINATTO, M.C.; SCHNAIDER, J.; BLOISE, W.; RIBAS, J.C. Aspectos psicodinâmicos da obesidade. Arq.Bras.Endocrinol.Metabol., 23:19-26, 1979.
284. FRIEDMAN, R.B.; KINDY, P.; REINKE, J.A. What to tell patients about weight-loss methods. 3. Surgical and psychologic approaches. Postgrad. Med., 72:91-7, 1982.
285. WERNECK, D.; GOMES, M.B.; QUADRA, A.A. Contribuição da Psicologia ao atendimento ambulatorial de obesos infanto-juvenis. Arq.Bras.Endocrinol. Metab., 23:108-10, 1979.
286. HORTON, E.S. The role of exercise in the treatment of hypertension in obesity. Int.J.Obes., 5:165-71, 1981.
287. BRAY, G.A. Effect of caloric restriction on energy expenditure in obese patients. Lancet, 2:397-8, 1969.
288. FRANKLIN, B.A. & RUBENFIRE, M. Losing weight through exercise. J.Am.Med.Assoc., 244:377-9, 1980.
289. GWINUP, G.; CHELVAM, R.; STEINBERG, T. Thickness of subcutaneous fat and activity of underlying muscles. Ann.Int.Med., 74:408-11, 1971.
290. BRAY, G.A.; DAVIDSON, M.B.; DRENICK, E.J. Obesity: A serious symptom. In UCLA conference. Ann.Int.Med., 77:797-805, 1972.
291. STERN, J.S. Weight control programs. Curr.concepts.Nutr., 13:137-55, 1977.
292. TRUSWELL, A.S. Pop diets for weight reduction. Br.Med.J., 285:1519-20, 1982.
293. BURTON, B. Obesidade e Magreza. In \_\_\_\_\_. Nutrição e Magreza. São Paulo, S.P., McGraw-Hill do Brasil, 1979. p. 253-72.
294. BRAY, E.A. Obesity. In SCHNEIDER, H.A., ANDERSON, C.E., COURSIGN, D.B. Nutritional Support of medical Practice. 2 ed. Philadelphia, Harper & Row, Publishers, Inc, 1983. p.466-90.
295. KRAUSE, M.V. & MAHAN, L.K. Cuidado nutricional nos Estados de Peso Excessivo ou Insuficiente. In \_\_\_\_\_. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 6 ed, S.Paulo, Livraria Roca Ltda, 1985. p.613-41.

296. COPERLAND, E.T. & COPELAND, S.B. Childhood obesity: a family systems view. Am.Fam.Physician, 24:153-7, 1981.
297. KNITTLE, J.L.; TIMMERS, K.I.; KATZ, D.P. Adolescent obesity. Curr Concepts.Nutr., 11:151-65, 1982.
298. BROOK, C.G.D. Obesity in childhood. The Practitioner, 227:213-9, 1983.
299. GARN, S.M. Continuities and changes in fatness from infancy through adulthood. Curr.Probl.Pediat., 15:1-47, 1985.
300. GIORGINO, R.; SCARDAPANE, R.; LATTANZI, V.; CIGNARELLI, M. I vari tipi di diete di magranti. Minerva Med., 70:3475-91, 1979.
301. LÓPEZ, D.; CARIAGA, L.; GAETE, M.C.; MICHELI, C.; TORO, A.; SALAZAR, D.; OLIVARES, S. Efectividad de la dieta hipocalorica en el tratamiento de pacientes obesos ambulatoriais. Rev.Chil.Nutr., 10:271-84, 1982.
302. PIZIAK, V.K. Medical management of obesity. Promoting healthy dieting. Postgrad.Med., 74:158-66, 1983.
303. JAMES, W.P.T. Dietary aspects of obesity. Postgrad.Med.J., 60:50-5, 1984.
304. FRIEDMAN, R.B.; KINDY, P.; REINKE, J.A. What to tell patients about weight-loss methods. 1. Diet Postgrad.Med., 72:73-80, 1982.
305. FISHER, M.C. & LACHANCE, P.A. Nutrition evaluation of published weight-reducing diets. J.Am.Diet.Assoc., 85:450-4, 1985.
306. ROSEN, J.C.; HUNT, D.A.; SIMS, E.A.H.; BOGARDUS, C. Comparison of carbohydrate-containing and carbohydrate-restricted hypocaloric diets in the treatment of obesity: effects on appetite and mood. Am.J. Clin.Nutr., 36:463-69, 1982.
307. A CRITIQUE of low-carbohydrate ketogenic weight reduction regimens. A review of Dr. Atkins' diet revolution. Statement of American Medical Association Council on Foods and nutrition. Nutr.Rev., 32:15-23, 1974.
308. SUNYER, F.X. Dietary practices in obesity. Bull N.Y. Acad.Med., 58:263-74, 1982.



309. WILLIAMSON, B. & NEWMARK, S.R. Balanced calorie-restricted diets and carbohydrate-restricted diets. J.Okla State Med.Assoc., 77:79-85, 1984.
310. MAZEL, J. Dieta de Beverly Hills. 1ª ed. Rio de Janeiro, Distribuidora Record de Serviços de Imprensa Sd. p. 1-349.
311. MIRKIN, G.B. & SHORE, R.N. The Beverly Hills diet. Dangers of the newest weight loss fad. J.Am.Med.Assoc., 246:2235-7, 1981.
312. NEWMARK, S.R. Survey of very-low-calorie weight reduction diets. 1. Novelty Diets. Arch.Intern.Med., 143:1195-8, 1983.
313. ZEN Macrobiotic Diets. J.Am.Med.Assoc., 218:397, 1971.
314. HYLANDER, B. & RÖSSNER, S. Effects of dietary fiber intake before meals on weight loss and hunger in a weight-reducing club. Acta Med. Scand., 213:217-20, 1983.
315. RUSS, C.S., CIAVARELLA, P.A., ATKINSON, R.L. A comprehensive out patient weight reduction program: dietary patterns, psychological considerations, and treatment principles. J.Am.Diet.Assoc., 84:444-6, 1984.
316. BLOOM, W.I. Fasting as an Introduction to the treatment of obesity. Metabolism, 8:214-20, 1959.
317. DUNCAN, G.G.; JENSON, W.K.; FRASER, R.I.; CRISTOFORI, F.C. Correction and control of Intractable obesity. J.Am.Med.Assoc., 181:309-12, 1962.
318. DUNCAN, G.G.; CRISTOFORI, F.C.; YUE, J.K.; MUSTHY, M.S.J. The control of obesity by Intermittent fasts. Med.Clin.North.Am., 48:1359-72, 1964.
319. NEWMARK, S.R. & WILLIAMSON, B. Survey of very-low-calorie weight reduction diets. II. Total fasting, protein-sparing modified fasts, chemically defined diets. Arch.Intern.Med., 143:1423-7, 1983.
320. DUNCAN, G.G.; DUNCAN, T.G.; SCHLESS, G.L.; CRISTOFORI, F.C. Contraindications and therapeutic results of fasting in obese patients. Ann.N.Y.Acad.Science., 131:632-6, 1965.

321. FORBES, G.B. & DRENICK, E.J. Loss of body nitrogen on fasting. Am.J. Clin.Nutr., 32:1570-74, 1979.
322. WADDEN, T.A.; STUNKARD, A.J.; BROWNELL, K.D. Very low' calorie diets: their efficacy, safety, and future. Ann.Intern.Med., 99:675-84, 1983.
323. JOHNSON, D. & DRENICK, E.J. Therapeutic fasting in morbid obesity. Arch.Intern.Med., 137:1281-2, 1977.
324. SWANSON, D.W. & DINELLO, F.A. Follow-up of patients starved for obesity. Psychosom.Med., 32:209-14, 1970.
325. BOLINGER, R.E.; LUKERT, B.P.; BROWN, R.W.; GUEVARA, I.; STEINBERG, R. Metabolic balance of obese subjects during fasting. Arch.Intern.Med., 118:3-8, 1966.
326. APFELBAUM, P.M.; BOST-SARRON, J.; BRIGANT, I.; DUPIN, H. La composition du poids perdu au cours de la diète hydrique. Effets de la supplémentation protidique. Gastroenterologia, 108:121-34, 1967.
327. GENUTH, S.M.; CASTRO, J.H.; VERTES, V. Weight reduction in obesity by out patient semistarvation. J.Am.Diet.Assoc., 230:987-91, 1974.
328. BLACKBURN, G.L. Protein requirements with very low calorie diets. Postgrad.Med.J., 60:59-65, 1984.
329. BAIRD, I.M. Low-calorie-formula-diets-are they safe? Int.J.Obes., 5: 249-56, 1981.
330. HOWARD, A.N. The historical development, efficacy and safety of very-low-calorie diets. Int.J.Obes., 5:195-208, 1981.
331. BLACKBURN, G.L.; FLATT, J.P.; CLAWES Jr., G.H.A.; O'DONNELL, T.F.; HENSLE, T.E. Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis or trauma. Ann.Surg., 177:588-94, 1973.
332. MALISS, E.B.; MURRAY, F.T.; NAIKHOODA, A.F. The metabolic response to hypocaloric protein diets in obese man. J.Clin.Invest., 62:468-79, 1978.
333. YANG, M.V.; VAN ITALLIE, T.B. Composition of weight lost during short-term weight reduction. Metabolic responses of obese subjects to starvation and low-calorie ketogenic and nonketogenic diets. J.Clin. Invest., 58:722-30, 1976.

334. YANG, M.V.; BARBOSA-SALDIVAR, J.L.; PI-SUNYER, F.X.; VAN ITALLIE, T.B. Metabolic effects of substituting carbohydrate for protein in a low-calorie diet: a prolonged study in obese patients. Int.J.Obes., 5: 231-6, 1981.
335. KREITZMAN, S.N.; PEDERSEN, M.; BUDELL, W.; NICHOLS, D.; KRISMAN, P.; CLEMENT, M. Safety and effectiveness of weight reduction using a very-low-calorie formulated food. Arch.Intern.Med., 144:747-50, 1984.
336. DE LOS RIOS, M.G.; CARRAGCO, E.P.; PADILLA, M.P.; FONSECA, B.G.; LOPES, G.S. Tratamiento de la obesidade con dieta liquida hiperproteica relativa. Rev.Med.Chile., 108:691-6, 1980.
337. MANCINI, M.; DI BIASE, G.; CONTALDO, F.; FISCHETTI, A.; GRASSOI, A.; MATTIOLI, P.G. Medical complications of severe obesity: importance of treatment by very-low-calorie diets: intermediate and long term effects. Int.J.Obes., 5:341-52, 1981.
338. CORONAS, R.; DURAN, S.; GOMEZ, P.; ROMERO, H.; SASTRE, A. Modified total fasting and obesity: results of a multicentric study. Int.J.Obes., 6:463-71, 1982.
339. ANDERSEN, T.; HYLDSTRUP, L.; QUADE, F. Formula diet in the treatment of moderate obesity. Int.J.Obes., 7:423-30, 1983.
340. WECHSLER, J.G.; SWOBODNIK, W.; WENZE, H.; DITSCHUNEIT, H.H.; DITSCHUNEIT, H. Nitrogen balance studies during modified fasting. Postgrad.Med.J., 60:66-73, 1984.
341. BLONDHEIN, S.H.; KAUFMANN, N.A.; ROZEN, N.P. Comparison of weight loss on low-calorie (800-1200) and very-low-calorie (300-600) diets. Int.J.Obes., 5:313-17, 1981.
342. BAIRD, M.L.; PARSONS, R.L.; HOWARD, A.N. Clinical and metabolic studies of chemically defined diets in the management of obesity. Metabolism, 23:645-57, 1974.
343. ISAACS, A.J. & PARRY, P.S. A clinical assessment of modifast in U.K. General practice. Postgrad.Med.J., 60:74-82, 1984.
344. PALGI, A.; BISTRAN, B.R.; GREENBURG, I.; BLACKBURN, G.I. Multidisciplinary treatment of obesity with protein-sparing modified fast: results in 668 patients. Am.J.Publ.Health., 75:1190-5, 1985.

345. LINDNER, P.G. & BLACKBURN, G.I. Multidisciplinary approach to obesity utilizing fasting modified by protein-sparing therapy. Obesity Bariatric Med., 5:198-216, 1976. Citado por WADDEN, T.A., STUNKARD, A.J., BROWNELL, K.D. 322.
346. BISTRIAN, B.R.; BLACKBURN, G.I.; STANBURY, J.B. Metabolic aspects of a protein-sparing modified fast in the dietary management of Prader-Willi obesity. N.Encl.J.Med., 296:774-9, 1977.
347. HICKEY, N.; DALY, L.; BOURKE, G.; MULCAHY, R. Outpatient treatment of obesity with a very-low-calorie formula diet. Int.J.Obes., 5:227-30, 1981.
348. LINN, R. & STUART, S.L. The Last Chance Diet. Lyle Stuart:Secaucus, New Jersey, 1976. Citado por WADDEN, T.A., STUNKARD, A.J., BROWNELL, K.D. 322.
349. FRANK, A.; GRAHAM, C.; FRANK, S. Fatalities on the liquid protein diet: an analysis of possible causes. Int.J.Obes., 5:243-8, 1981.
350. SOURS, H.E.; FRATTALI, V.P.; BRANDT, D.; FELDMAN, R.A.; FORBES, A.I.; SWANDSON, R.C.; PARIS, A.L. Sudden death associated with very low calorie weight reduction regimens. Am.J.Clin.Nutr., 34:453-61, 1981.
351. SINGH, B.N.; GAARDER, T.D.; KANEGAE, T.; GOLDSTEIN, M.; MONT GOMERIE, J. Z.; MILLS, H. Liquid protein diets and torsade de pointes. J.Am. Med.Assoc., 240:115-9, 1978.
352. BROWN, J.M.; YETTER, J.F.; SPICER, M.J.; JONES, J.D. Cardiac complications of protein-sparing modified fasting. J.Am.Med.Assoc., 240:120-2, 1978.
353. ISNER, J.M.; SOURS, H.E.; PARIS, A.L.; FERRANS, V.J.; ROBERTS, W.C. Sudden, unexpected death in avid dieters using the liquid-protein-modified-fast diet. Observations in 17 patients and the role of the prolonged QT interval. Circulation, 60:1401-12, 1979.
354. SIEGEL, R.J.; CABEEN Jr., W.R.; ROBERTS, W.C. Prolonged QT interval-ventricular tachycardia syndrome from massive rapid weight loss utilizing the liquid-protein-modified-fast diet: sudden death with sinus node ganglionitis and neuritis. Am.Heart.J., 102:121-3, 1981.
355. LOCKWOOD, D.H.; AMATRUDA, J.M. Very low calorie diets in the management of obesity. Ann.Rev.Med., 35:373-81, 1984.

356. APFELBAUM, M. Effects of very restrictive high-protein diets with special reference to the nitrogen balance. Int.J.Obes., 5:209-14, 1981.
357. VERTES, V. Very low calorie diets-history, safety and recent developments Postgrad.Med.J., 60:56-8, 1984.
358. ATKINSON, R.L.; KAISER, D.L. Nonphysician supervision of a very-low-calorie diet. Results in over 200 cases. Int.J.Obes, 5:237-41, 1981.
359. MEDEIROS-NETO, G. Obesidade. Considerações atuais sobre a orientação terapêutica no excesso ponderal. Rev.Bras.Med, 38:11-34, 1985.
360. DOUGLAS, J.G.; MUNRO, J.F. The role of drugs in the treatment of obesity. Drugs, 21:362-73, 1981.
361. DOUGLAS, J.G. & MUNRO, J.F. Drug treatment and obesity. Pharmacol. Ther., 18:351-73, 1982.
362. GALLOWAY, S. Mc., I.; FARQUHAR, D.L.; MUNRO, J.F. The current status of antiobesity drugs. Postgrad.Med.J., 60:19-26, 1984.
363. MUNRO, J.F. & DOUGLAS, J.G. The management of obesity. Hum.Nutr.Clin. Nutr., 37:1-19, 1983.
364. CAMERON, J.; WAUGH, I.; LOADSMAN, T.; WHITE, P.; RADFORD, D.J. Possible association of pulmonary hypertension with an anorectic drug. Med. J.Aust., 140:595-7, 1984.
365. GARATTINI, S.; CACCIA, S.; MENNINI, T.; SAMANIN, R.; CONSOLO, S.; LADINSKY, H. Biochemical pharmacology of the anorectic drug fenfluramine: a review. Curr.Med.Res.Opinion., 6:15-27, 1979.
366. GARATTINI, S. Central mechanisms of fenfluramine and related anorectic drugs. Jpn.J.Pharmacol., 31:29P-35P, 1981.
367. LAKE, C.R.; COLEMAN, M.D.; ZIEGLER, M.G.; MURPHY, D.I. Fenfluramine and its effects on the sympathetic nervous system in man. Curr.Med. Res.Opinion, 6:63-72, 1979.
368. RIVIÈRE, J. Place des anorexigenes dans le traitement de l'obésité. Etude d'un nouveau médicament. Cah.Coll.Med., 9:1-6, 1968.

369. CESSION-FOSSION, A. Sur quelques propriétés pharmacologiques du fenproporex chez le rat. Arch.Int.Pharmacodyn.Ther., 187:192-8, 1970.
370. PENA, R.M.; CORONHO, V.; BORROTCHIN, M.; DRUMOND, C.E.C.; FREIRE, I.D. Avaliação clínica e laboratorial do mazindol no tratamento da obesidade exógena. Rev.Bras. de Clínica e Terapêutica, 5:17-24, 1976.
371. TURNER, P.; BICHI, I.A.; SLUSARCZYK, H.; FRANKLIN, C.S. The peripheral actions of antiobesity drugs. Int.J.Obes., 6:411-5, 1982.
372. SULLIVAN, A.C.; TRISCAR, J.; CHENG, L. Appetite regulation by drugs and endogenous substances. Fed.Proc., 44:139-67, 1985.
373. TURNER, P. Peripheral mechanism of action of fenfluramine. Curr.Med. Res.Opinion, 6:101-6, 1979.
374. DUHAULT, J.; BEREGI, I.; du BOISTESSELIN, R. General and comparative pharmacology of fenfluramine. Curr.Med.res.Opinion., 6:3-14, 1979.
375. WURTMAN, J.J. & WURTMAN, R.J. Fenfluramine and other serotonergic drugs depress food intake and carbohydrate consumption while sparing protein consumption. Cur.Med.res.Opinion, 6:28-33, 1979.
376. WEINTRAUB, M.; TAVES, D.R.; HASDAY, J.D.; MUSHLIN, A.I.; LOCKWOOD, D.H. Determinants of responses to anorexiants. Clin.Pharmacol.Ther, 30: 528-33, 1981.
377. STUNKARD, A.J. Anorectic agents lower a body weight set point. Life Sci, 30:2043-55, 1982.
378. BODY weight set point, obesity and anorexiants. Am.Fam.Physician, 26: 115-6, 1982. Editorial.
379. STUNKARD, A. Drugs and diet therapy. Curr.Concepts Nutr., 12:169-74, 1983.
380. APPETITE Suppressants reassessed. Drug Ther.Bull., 20:35-6, 1982.
381. SIMEONS, A.T.W. The action of chronic gonadotrophin in the obese. Lancet, 2:946-7, 1954.
382. ASHER, W.I. & HARPER, H.W. Effect of human chorionic gonadotrophin on weight loss, hunger, and feeling of well-being. AmJ.Clin.Nutr., 26:211-8, 1973.

383. CARNE, S. The action of chorionic gonadotrophin in the obese. Lancet, 2:1282-4, 1961.
384. LEBON, P. Treatment of overweight patients with chorionic gonadotropin: follow-up study. J.Am.Geriat.Soc., 14:116-25, 1966.
385. VAN ITALLIE, T.B. & HIRSCH, J. The treatment of obesity. Am.J.Clin.Nutr., 26:1039-41, 1973.
386. BALLIN, J.C. & WHITE, P.L. Fallacy and hazard. Human chorionic gonadotropin/500-calorie diet and weight reduction. J.Am.Med.Assoc., 230:693-4, 1974.
387. STEIN, N.R.; JULIS, R.E.; PECIC, C.C.; HINSHAW, W.; SAWICKI, J.E.; DELLER Jr., J.J. Ineffectiveness of human chorionic gonadotropin in weight reduction: a double-blind study. Am.J.Clin.Nutr., 29: 940-8, 1976.
388. KOPPESCHAAR, H.P.F.; MEINDERS, A.E.; SCHWARZ, F. The effect of a low-calorie diet alone and in combination with triiodothyronine therapy on weight loss and hypophyseal thyroid function in obesity. Int.J.Obes, 7:123-31, 1983.
389. MEDEIROS NETO, G.A.; CAVALIERI, H.; LIMA NETO, N.; KNOBEL, M. Obesidade. Gasto energético e hormônios tireoidianos. Rev.Hosp.Clin.Fac.Med. S.Paulo, 37:95-100, 1982.
390. CAVALIERI, H.; KNOBEL, M.; MEDEIROS NETO, G.A. O efeito do ácido triiodoacético (TRIAC) na resposta metabólica de pacientes com obesidade exógena. Folha Med., 86:203-5, 1983.
391. OLIVEIRA, R.B.C.C.; OLIVEIRA, R.F.C.; LEITE, R.S. Avaliação do efeito anorexígeno do glucagon-protamina-zinco. Arq.Bras.Endocrinol.Metab., 24:62-4, 1980.
392. THE USE of sucrose polyester in weight reduction therapy. J.Am.Diet.Assoc., 248:2963-4, 1982.
393. CAWTHORNE, M.A. & ARCH, J.R.S. The search for peripherally acting drugs for the treatment of obesity - a review. Int.J.Obes., 6:1-10, 1982.
394. FRIEDMAN, R.B.; KINDY, P.; REINKE, J.A. What to tell patients about weight-loss methods. 2- Drugs. Postgrad.Med., 72:85-6, 1982.

395. HUSSAIN, M.; NIAZI, S.; ARAMBULO, A.; LONG, D.M. Perfluorooctyl bromide: a potential antiobesity compound. J.Pharmacol.Sci, 66:907-8, 1977.
396. SULLIVAN, A.C. & GRUEN, R.K. Mechanisms of appetite modulation by drugs. Fed.Proc., 44:139-44, 1985.
397. HASLETT, C.; DOUGLAS, J.G.; CHALMERS, S.R.; WEIGHHILL, A.; MUNRO, J.F. A double-blind evaluation of evening primrose oil as an antiobesity agent. Int.J.Obes., 7:549-53, 1983.
398. KRAL, J.G. Morbid obesity and related health risks. Ann.Intern.Med., 103:1043-7, 1985.
399. QUADE, F. Jejunoileal bypass for morbid obesity. A bibliographic study and a randomized clinical trial. Surg.Clin.North.Am, 59:1055-69, 1979.
400. STOUT, C. The surgical treatment of morbid obesity. Implications and interventions. Nurs.Clin.North.Am., 17:245-50, 1982.
401. WASTELL, C. The surgical treatment of obesity. Postgrad.MedJ., 60:27-36, 1984.
402. HENRIKSSON, V. Kan tumtarmrektion försvaras som terapi mot fettsot. Nord.Med. 47:744, 1952. Citado por JOFFE, S.N. 408
403. PAYNE, J.H., & DE WIND, I.T. Surgical treatment of obesity. Am.J.Surg. 118:141-47, 1969.
404. JOFFE, S.N. A review: surgery for morbid obesity. J.Surg.Res., 33:74-88, 1982.
405. SCOTT, Jr., H.W. Surgical Experience with jejunoileal bypass for morbid obesity. Surg.Clin.North.Am., 59:1033-41, 1979.
406. McLEAN, I.D. Intestinal bypass operations for obesity a review. Can.Med.J., 19:387-99, 1976.
407. COSNES, J. La malabsorption intestinale secondaire aux courts-circuits jéjuno-iléaux pour obésité. Gastroenterol.Clin.Biol., 3:769-78, 1979.



408. JOFFE, S.N. Surgical management of morbid obesity. Gut., 22:242-54, 1981.
409. CHAIB, S.A.; FARIA, R.M.; CHAIB, E.; MION Jr, D.; LAUDANNA, A.A. Alterações histopatológicas nas alças ileais e jejunais de pacientes submetidos à operação de "by-pass" para tratamento da obesidade. Rev.Hosp. Clin.Fac.Med.S.Paulo., 38:231-6, 1983.
410. BRAY, G.A.; DAHMS, W.T.; ATKINSON, R.L.; MENA, I.; TAYLOR, I.; RODIN, J.; SCHWARTZ, A.; FRAME, C. The control of food intake: effects of dieting: and intestinal bypass. Surg.Clin.North.Am., 59:1043-54, 1979.
411. MCFARLAND, R.J.; GAZET, J.C.; PILKINGTON, T.R.E. A 13-year review of jejunoileal bypass. Br.J.Surg., 72:81-7, 1985.
412. CHAIB, S.A.; HADDAD, M.; SEGOVIA, F.B.; HANNA, A.; CHAIB, E. Derivação jejuno-ileal no tratamento de obesidade excessiva. Análise de 36 casos. Rev.Ass.Med.Brasil., 28:21-8, 1982.
413. DENBESTEN, I., & KUCHEN BECKER, S. Metabolic surgery for obesity. Adv.Surg., 14:9-29, 1980.
414. MARUBBID, A.T.; RUCKER, R.D.; SCHNEIDER, P.D.; HORSTMANN, J.P.; VARCO, R.I.; BUCHWALD, H. The liver in morbid obesity and following bypass surgery fo obesity. Surg.Clin.North.Am., 59:1079-93, 1979.
415. ROGERS, E.I. Surgery for morbid obesity: indications, complications, alternatives. South.Med.J., 74:47-52, 1981.
416. ATRA, E.; SATO, E.I.; HARIMA, H.A.; GOLDENBERG, J.; NOBREGA, J.L.; POLLAK, D.F. Artropatia associada a bypass intestinal. Artrite reativa? Rev.Bras.Reumat., 23:57-61, 1983.
417. CLAYMAN, R.V. & WILLIAMS, R.D. Oxalate urolithiasis following jejunoileal bypass. Mechanism and management. Surg.Clin.North.Am., 59:1071-7, 1979.
418. AYUBB, A. & FALLON, W.W. Gallstones, obesity, and jejunoileostomy. Surg. Clin.North.Am., 59:1095-111, 1979.
419. BLEICHER, J.E.; CEGIELSKI, M.; SAPORTA, J.A. Intestinal bypass operation for massive obesity. Postgrad.Med., 55:65-70, 1974.

420. DELI'ANNA, B.; MAGNATI, G.; DE LORENZIS, G.; PUGNOLI, C. Complicanze degli interventidi derivazione intestinale nel trattamento della grande obesità. Rassegna critica della letteratura. G.Clin.Med., 60:583-97, 1979.
421. MASON, E.E. Gastric bypass for morbid obesity. Surq.Annu., 11:99-126, 1979.
422. GRIFFEN, W.O. Gastric bypass for morbid obesity. Surq.Clin.North.Am., 59:1103-12, 1979.
423. REINHOLD, R.B. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. Surq.Gynecol.Obstet., 155:383-94, 1982.
424. GOMES, C.A. Gastroplasty in morbid obesity. Surq.Clin.North.Am., 59:1113-20, 1979.
425. HOCKING, M.P. Vertical gastroplasty for morbid obesity: clinical experience. Mayo.Clin.Proc., 61:287-91, 1986.
426. STUNKARD, A.J.; STINNETT, J.L.; SMOLIE, J.W. Psychological and social aspects of the surgical treatment of obesity. Am.J.Psychiatry., 143:417-29, 1986.
427. COELHO, J.C.V.; SOLHANG, J.H.; MOODY, F.G.; LI, V.F. Experimental evaluation of gastric banding for treatment of morbid obesity in pigs. Am.J.Surq., 149:228-31, 1985.
428. BUCKWALTER, J.A. Treatment of morbid obesity. Compr.Ther., 7:54-61, 1981.
429. ANDERSEN, T.; BACKER, O.G.; STOKHOLM, K.H.; QUADE, F. Randomized trial of diet and gastroplasty compared with diet alone in morbid obesity. N.Enql.J.Med., 310:352-6, 1984.
430. BOTHE Jr., A.; BISTRAN, B.R.; GREENBERG, I.; BLACKBURN, G.I. Energy regulation in morbid obesity by multidisciplinary therapy. Surq.Clin.North.Am., 59:1017-31, 1979.
431. KRAL, J.G. Vagotomy as a treatment for morbid obesity. Surq.Clin.North.Am., 59:1131-8, 1979.

432. TANNER, J.M.; WHITEHOUSE, R.H.; TAKAISHI, M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity. British children, 1965. Arch.Dis.Child., 41:454-71, 1966.
433. TANNER, J.M. & WHITEHOUSE, R.H. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, and the stages of puberty. Arch. Dis.Child., 51:170-9, 1976.
434. FORNIELES, J.C. & TRALLERO, J.T. Nuevas perspectivas en el origen de la obesidad. II. Factores y teorías implicados en su etiología Med.Clin., Barcelona, 87:337-41, 1986.
435. McCANN, M. & TRULSON, M.F. Long-term effect of weight reducing programs. J.Am.Diet.ass., 31:1108-10, 1955.
436. FEINSTEIN, A.R. The treatment of obesity: an analysis of methods, results, and factors which influence success. J.Chron.Dis., 11: 349-93, 1960.
437. BLOISE, W.; DERZI, N.M.; PALMIERI, M.A.; BARRETO, C.E.P.; NEGRISOLI, M.A.M.; GONÇALVES, W.A.; ALVARENGA, M.T.P.; VACCARI, M.N.; ALMEIDA, C.N. Estudo comparativo de tratamento da obesidade com e sem assistência multidisciplinar. Arg.Bras.Endocrinol.Metab., 22:9-12, 1978.
438. ASHWELL, M.A. A survey of patient's views on doctor's treatment of obesity. Practitioner, 211:653-58, 1973.
439. LIEPIN, L.L. & SILVA, M.G.R. Pesquisa sobre as causas de desistência do tratamento no ambulatório de obesidade. Rev.Méd.Estado R.J., 42:211-213, 1975.
440. GLENNON, J.A. Weight reduction an enigma. Arch.Intern.Med., 118:1-2, 1966.
441. GILBERT, S. & GARROW, J.S. A prospective controlled trial of outpatient treatment for obesity. Hum.Nutr.Clin.Nutr., 37:21-9, 1983.
442. WEINSIER, R.L.; JOHNSTON, M.H.; DOLEYS, D.M.; BACON, J.A. Dietary management of obesity: evaluation of the time energy displacement diet in terms of its efficacy and nutritional adequacy for long-term weight control. Br.J.Nutr., 47:367-79, 1982.

**PARTE IV - ANEXOS**

**Tabela 1 -** Tabela de Peso e Altura - Homens  
- METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY - 1959

Altura (com sapato de 2,5 cm de salto)	Peso de acordo com a estrutura (em roupas caseiras)		
	Pequena Estrutura (Kg)	Estrutura Média (Kg)	Estrutura grande (Kg)
1,58	50 a 53	53 a 59	57 a 63,5
1,60	52 a 55	54 a 60	58 a 65
1,63	53 a 56	56 a 61	59 a 65,5
1,65	54 a 59	57 a 62,5	61 a 68
1,68	56 a 60	58,5 a 64	62 a 70
1,70	57,5 a 61,5	60 a 66	64 a 72,5
1,73	69 a 63,5	62 a 68,5	66 a 75
1,75	61 a 65	64 a 70	68 a 76,5
1,77	63 a 67,5	66 a 72	70 a 78
1,80	65 a 69	67,5 a 74	71,5 a 80,5
1,83	66,5 a 71	69 a 76,5	74 a 83
1,85	68 a 73	71 a 78,5	78,5 a 85
1,87	70 a 75	73 a 81	78 a 87,5
1,90	72 a 77	75 a 83,5	79 a 89,5
1,93	74 a 78,5	77 a 85,5	82 a 92

**Tabela 2 -** Tabela de Peso e Altura - Mulheres  
- METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY - 1959

Altura (com sapato de 2,5 cm de salto)	Peso de acordo com a estrutura (em roupas caseiras)		
	Pequena Estrutura (kg)	Estrutura Média (Kg)	Estrutura Grande (Kg)
1,47	41,5 a 44	43 a 48	47 a 53,5
1,49	42 a 45,5	44 a 49,5	48 a 55
1,53	43 a 47	45,5 a 51	49 a 56
1,57	44,5 a 48	47 a 52	50 a 57,5
1,58	46 a 49,5	48 a 53,5	52 a 59
1,60	47 a 51	49,5 a 55	53 a 60
1,63	48,5 a 52	50 a 56,5	54,5 a 62
1,65	49,5 a 53,5	52 a 58,5	56 a 64
1,68	51 a 55	54 a 60,5	58 a 65,5
1,70	53 a 57	56 a 62,5	60 a 67,5
1,73	55 a 59	57,5 a 64	61,5 a 69
1,75	57 a 60,5	59,5 a 66	63 a 71
1,78	58,5 a 63	61 a 68	65 a 73
1,80	60 a 65	63 a 70	67 a 75,5
1,83	62 a 66,5	65 a 71	69 a 78

Tabela 3 - Tabela de Peso e Altura - Homens  
- METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY - 1983

Altura (com sapato de 2,5 cm de salto)	Peso de acordo com a estrutura (em roupas caseiras)		
	Pequena Estrutura (kg)	Estrutura Média (Kg)	Estrutura Grande (Kg)
1,58	58,3 a 61,0	59,6 a 64,2	62,8 a 68,3
1,59	58,6 a 61,3	59,9 a 64,5	63,1 a 68,8
1,60	59,0 a 61,7	60,3 a 64,9	63,5 a 69,4
1,61	59,3 a 62,0	60,6 a 65,2	63,8 a 69,9
1,62	59,7 a 62,4	61,0 a 65,6	64,2 a 70,5
1,63	60,0 a 62,7	61,3 a 66,0	64,5 a 71,1
1,64	60,4 a 63,1	61,7 a 66,5	64,9 a 71,8
1,65	60,8 a 63,5	62,1 a 67,0	65,3 a 72,5
1,66	61,1 a 63,8	62,4 a 67,6	65,6 a 73,2
1,67	61,5 a 64,2	62,8 a 68,2	66,0 a 74,0
1,68	61,8 a 64,6	63,2 a 68,7	66,4 a 74,7
1,69	62,2 a 65,2	63,8 a 69,3	67,0 a 75,4
1,70	62,5 a 65,7	64,3 a 69,8	67,5 a 76,1
1,71	62,9 a 66,2	64,8 a 70,3	68,0 a 76,8
1,72	63,2 a 66,7	65,4 a 70,8	68,5 a 77,5
1,73	63,6 a 67,3	65,9 a 71,4	69,1 a 78,2
1,74	63,9 a 67,8	66,4 a 71,9	69,6 a 78,9
1,75	64,3 a 68,3	66,9 a 72,4	70,1 a 79,6
1,76	64,7 a 68,9	67,5 a 73,0	70,7 a 80,3
1,77	65,0 a 69,5	68,1 a 73,5	71,3 a 81,0
1,78	65,4 a 70,0	68,6 a 74,0	71,8 a 81,8
1,79	65,7 a 70,5	69,2 a 74,6	72,3 a 82,5
1,80	66,1 a 71,0	69,7 a 75,1	72,8 a 83,3
1,81	66,6 a 71,6	70,2 a 75,8	73,4 a 84,0
1,82	67,1 a 72,1	70,7 a 76,5	73,9 a 84,7
1,83	67,7 a 72,7	71,3 a 77,2	74,5 a 85,4
1,84	68,2 a 73,4	71,8 a 77,9	75,2 a 86,1
1,85	68,7 a 74,1	72,4 a 78,6	75,9 a 86,8
1,86	69,2 a 74,8	73,0 a 79,3	76,6 a 87,6
1,87	69,8 a 75,5	73,7 a 80,0	77,3 a 88,5
1,88	70,3 a 76,2	74,4 a 80,7	78,0 a 89,4
1,89	70,9 a 76,9	74,9 a 81,5	78,7 a 90,3
1,90	71,4 a 77,6	75,4 a 82,2	79,4 a 91,2
1,91	72,1 a 78,4	76,1 a 83,0	80,3 a 92,1
1,92	72,8 a 79,1	76,8 a 83,9	81,2 a 93,0
1,93	73,5 a 79,8	77,6 a 84,8	82,1 a 93,9

**Tabela 4 - Tabela de Peso e Altura - Mulheres**  
 - METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY - 1983

Altura (com sapato de 2,5 cm de salto)	Peso de acordo com a estrutura (em roupas caseiras)		
	Pequena Estrutura (Kg)	Estrutura Média (Kg)	Estrutura Grande (Kg)
1,48	46,4 a 50,6	49,6 a 55,1	53,7 a 59,8
1,49	46,6 a 51,0	50,0 a 55,5	54,1 a 60,3
1,50	46,7 a 51,3	50,3 a 55,9	54,4 a 60,9
1,51	46,9 a 51,7	50,7 a 56,4	54,8 a 61,4
1,52	47,1 a 52,1	51,1 a 57,0	55,2 a 61,9
1,53	47,4 a 52,5	51,5 a 57,5	55,6 a 62,4
1,54	47,8 a 53,0	51,9 a 58,0	56,2 a 63,0
1,55	48,1 a 53,6	52,2 a 58,6	56,8 a 63,6
1,56	48,5 a 54,1	52,7 a 59,1	57,3 a 64,1
1,57	48,8 a 54,6	53,2 a 59,6	57,8 a 64,6
1,58	49,3 a 55,2	53,8 a 60,2	58,4 a 65,3
1,59	49,8 a 55,7	54,3 a 60,7	58,9 a 66,0
1,60	50,3 a 56,2	54,9 a 61,2	59,4 a 66,7
1,61	50,8 a 56,7	55,4 a 61,7	59,9 a 67,4
1,62	51,4 a 57,3	55,9 a 62,3	60,5 a 68,1
1,63	51,9 a 57,8	56,4 a 62,8	61,0 a 68,8
1,64	52,5 a 58,4	57,0 a 63,4	61,5 a 69,5
1,65	53,0 a 58,9	57,5 a 63,9	62,0 a 70,2
1,66	53,6 a 59,5	58,1 a 64,5	62,6 a 70,9
1,67	54,1 a 60,0	58,7 a 65,0	63,2 a 71,7
1,68	54,6 a 60,5	59,2 a 65,5	63,7 a 72,4
1,69	55,2 a 61,1	59,7 a 66,1	64,3 a 73,1
1,70	55,7 a 61,6	60,2 a 66,6	64,8 a 73,8
1,71	56,2 a 62,1	60,7 a 67,1	65,3 a 74,5
1,72	56,8 a 62,6	61,3 a 67,6	65,8 a 75,2
1,73	57,3 a 63,2	61,8 a 68,2	66,4 a 75,9
1,74	57,8 a 63,7	62,3 a 68,7	66,9 a 76,4
1,75	58,3 a 64,2	62,8 a 69,2	67,4 a 76,9
1,76	58,9 a 64,8	63,4 a 69,8	68,0 a 77,5
1,77	59,5 a 65,4	64,0 a 70,4	68,5 a 78,1
1,78	60,0 a 65,9	64,5 a 70,9	69,0 a 78,6
1,79	60,5 a 66,4	65,1 a 71,4	69,6 a 79,1
1,80	61,0 a 66,9	65,6 a 71,9	70,1 a 79,6
1,81	61,6 a 67,5	66,1 a 72,5	70,7 a 80,2
1,82	62,1 a 68,0	66,6 a 73,0	71,2 a 80,7
1,83	62,6 a 68,5	67,1 a 73,5	71,7 a 81,2



**Tabela 10** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO  
PROFISSÃO

Gr. de excesso de peso \ Profissão	I	II	III
Estudante	51	38	72
Lar	46	59	105
Outras	87	66	143
Total	184	163	320

**Tabela 11** - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO  
ESTADO CIVIL

Gr. de excesso de peso \ Estado Civil	I	II	III
Solteiro	62	56	97
Casado	116	104	199
Viúvo	5	3	11
Outro	1	0	13
Total	184	163	320

**Tabela 23 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO SEXO**

adesão \ sexo	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Masculino	7	23	3	18	7	53	17	94
Feminino	57	97	22	120	51	209	130	426
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 24 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO PROFISSÃO**

adesão \ Profissão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Estudante	16	35	7	31	17	55	40	121
Lar	20	26	9	50	21	84	50	160
Outras	28	59	9	57	20	123	57	239
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 25 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO ESTADO CIVIL**

Estado Civil \ adesão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Solteiro	22	40	7	49	21	76	50	165
Casado	42	74	18	86	33	166	93	326
Outros	0	6	0	3	4	20	4	29
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 26 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO GRUPO ETÁRIO**

Grupo etário \ adesão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
≤ 20	10	31	5	27	12	49	27	107
21-40	49	79	17	88	29	140	95	307
> 40	5	10	3	23	17	73	25	106
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 27 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO MOTIVO DE PROCURÁ DE TRATAMENTO**

adesão Motivo	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Estética	62	116	24	123	48	218	134	457
Doença	2	4	1	15	10	44	13	63
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 28 - ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO ÉPOCA DE INÍCIO DA OBESIDADE**

adesão época início	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Infância puberdade	36	60	12	65	35	149	83	274
Adulta	28	60	13	73	23	113	64	246
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 29** ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESÓ SEGUNDO N.º DE TRATAMENTOS ANTERIORES

n.º tratamentos anteriores	adesão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
		aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Nenhum		37	63	13	78	24	127	74	268
1-2		13	35	4	32	17	61	34	128
≥ 3		14	22	8	28	17	74	39	124
Total		64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 31** ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE

Hist. Familiar \ adesão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Positiva	40	91	20	111	45	211	105	413
Negativa	24	29	05	27	13	51	42	107
Total	64	120	25	138	58	262	147	520

**Tabela 34** ADESÃO AO TRATAMENTO POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO TRATAMENTO UTILIZADO

tipo de tratamento \ adesão	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente	aderente	não aderente
Dieta	37	67	12	61	17	141	66	269
Dieta + anorex.	27	51	13	65	41	107	81	223
Total	64	118	25	126	58	248	147	492*

\* estão excluídos os 27 pacientes que não fizeram tratamento e 1 que usou hormônio tireoidiano.

**Tabela 36** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO SEXO

Sexo \ peso ideal	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI
Masculino	7	0	0	3	0	7	7	10
Feminino	41	16	2	20	6	45	49	81
Total	48	16	2	23	6	52	56	91



**Tabela 38** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL, POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO GRUPO ETÁRIO

Grupo etário	Peso ideal	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
		atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI
≤ 20		10	0	1	4	0	12	11	16
21-40		36	13	1	16	6	23	43	52
> 40		2	3	0	3	0	17	2	23
Total		48	16	2	23	6	52	56	91

**Tabela 40** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO MOTIVO DE TRATAMENTO

Motivo	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI
Estética	46	16	2	22	6	42	54	80
Doença	2	0	0	1	0	10	2	11
Total	48	16	2	23	6	52	56	91

**Tabela 42** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO HISTÓRIA FAMILIAR DE OBESIDADE

Hist. fam. obesidade	peso ideal	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
		atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI
Positiva		27	13	2	18	3	42	32	73
Negativa		21	3	0	5	3	10	24	18
Total		48	16	2	23	6	52	56	91

**Tabela 44** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO Nº DE TRATAMENTOS ANTERIORES

nº tratamentos anteriores	peso ideal	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
		atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI
0		29	8	2	11	3	21	34	40
1-2		10	3	0	4	2	15	12	22
3		9	5	0	8	1	16	10	29
Total		48	16	2	23	6	52	56	91

**Tabela 46** PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO ÉPOCA DE INÍCIO DA OBESIDADE

Início da doença	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI	atingiram PI	nao atingiram PI
Infância puberdade	26	10	0	11	3	32	29	54
Adulta	22	6	2	12	3	20	27	37
Total	48	16	2	23	6	52	56	91

**Tabela 49** - PACIENTES QUE ATINGIRAM OU NÃO O PESO IDEAL POR GRUPOS DE EXCESSO DE PESO SEGUNDO O TRATAMENTO UTILIZADO

Tipo de tratamento	peso ideal	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Total	
		atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI	atingiram PI	não atingiram PI
Dieta		30	7	1	11	2	15	33	33
Anorexígenos		18	9	1	12	4	37	23	58
Total		48	16	2	23	6	52	56	91

Tabela 50 - Médias das perdas de peso.

TRATAMENTOS	TOTAL DE PESO PERDIDO (kg)	MÉDIA DOS PESOS PERDIDOS (Kg)	Nº PACIENTES
Dieta Hipocalórica	493,3	8,22	60
Mazindol	139,2	12,65	11
Fenproporex	127,4	6,37	20
Dietilpropiona	384,5	8,36	46
Fenfluramina	8,4	4,20	2
Total	1.152,9	8,29	139*

\* Desta tabela foram excluídos os 8 pacientes com idade menor ou igual a 15 anos.