

Manual de Obesidade e Doença Cardiovascular



Editores

Ronaldo Altenburg Gismondi

Fábio de Souza



Manual de Obesidade e Doença Cardiovascular

Editores

**Ronaldo Altenburg Gismondi
Fábio de Souza**

Rio de Janeiro, RJ
SOCERJ
2024

© 2024 Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Todos os direitos reservados.

Elaboração e informações

Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ)
Praia de Botafogo, 228 / 708, Ala B – Botafogo - Rio de Janeiro, RJ
Cep: 22250-040
Tel.: (21) 2552-1868 / www.socerj.org.br

Assessoria pedagógica

Maria Lucia Brandão

Projeto gráfico e diagramação

MMM Design & Editoração

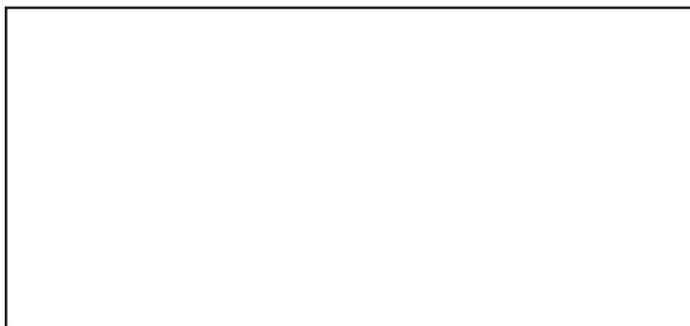
Editores

Ronaldo Altenburg Gismondi
Fábio de Souza

Equipe de elaboração

Alexander Koglin Benchimol, Aurora Felice Castro Issa, Bruno Paolino, Christina Grüne de Souza e Silva, Clarissa Thiers Bento, Cynthia Valério, Fernando Barros, Gustavo Gavina da Cruz, João Marcello de Araujo Neto, Juliano Carvalho Gomes de Almeida, LÍlian Soares da Costa, Ricardo Oliveira, Rodrigo Mendes, Rodrigo Oliveira Moreira, Sergio Emanuel Kaiser

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)



Índices para catálogo sistemático:

1. XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXX- Bibliotecária - CRB-XXXXXXXX

DIRETORIA SOCERJ - BIÊNIO 2024/2025



Presidente

Marcelo Heitor Vieira Assad

Diretor Vice-Presidente

Pedro Pimenta de Mello Spineti

Diretor Administrativo

Fernando Bassan

Diretor Financeiro

Andre Casarsa Marques

Diretor Científico

Marcelo Iorio Garcia

Diretor de Integração Regional

Carlos Eduardo Soares Cordeiro

Diretor de Comunicação

Ronaldo Altenburg Odebrecht Curi Gismondi

Diretor de Qualidade Assistencial

Rodrigo Freire Mousinho

Diretora SOCERJ/FUNCOR

Helena Cramer Veiga Rey

Coordenador de Residência em Cardiologia

Renato Kaufman

Coordenador das Embaixadas

Bruno Azevedo da Cruz





PREFÁCIO

A Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ), nesses seus 69 anos, tem como pilares a divulgação e a difusão do conhecimento cardiológico, o desenvolvimento de diferentes atividades acadêmicas (congressos, webinars, encontros regionais) e o estímulo à produção científica. Dentre essas inúmeras ferramentas, a SOCERJ assume seu papel social, seja com a população seja com os parceiros públicos, na propagação do conhecimento dos fatores de risco que envolvem as doenças cardiovasculares.

Desde 2017, anualmente, é elaborado um Manual para a capacitação dos médicos e profissionais de saúde da Secretaria Municipal de Saúde e Secretaria do Estado de Saúde do Rio de Janeiro, a saber: Prevenção das doenças cardiovasculares (2017), Hipertensão arterial (2018), Insuficiência cardíaca (2019), Anticoagulação e antiagregação plaquetária (2020), Síndrome coronariana aguda e crônica (2021), Emergências cardiovasculares (2022) e no ano passado, o Manual de Promoção da Saúde Cardiovascular (2023), todos eles disponíveis para acesso e *download* no site: <<https://socerj.org.br>>. Em 2024, optamos por discutir Obesidade e doença cardiovascular.

A obesidade é um problema de saúde pública, uma verdadeira epidemia mundial, acometendo grande parte da população adulta e, mais recentemente, adolescentes e crianças. Estima-se que mais de 4 bilhões de pessoas no mundo estarão com excesso de peso em 2035, sendo que hoje, no Brasil, mais de 55% da população adulta apresenta esse problema.

É de conhecimento geral que a obesidade é uma condição clínica crônica, resultado da interação de fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais. Está associada a uma série de afecções de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, apneia do sono, certos tipos de câncer e problemas articulares, entre outros. Além dos impactos físicos, a obesidade também pode acarretar danos psicológicos, como baixa autoestima, ansiedade e depressão.

A elaboração deste Manual atende à necessidade de difundir o conhecimento entre profissionais da atenção básica e não especialistas,

através de informação científica robusta. Apresentado em oito capítulos, reunimos grandes especialistas na área da cardiologia e da endocrinologia. Temos a expectativa que seja de grande utilidade no entendimento, no acolhimento, na abordagem e no tratamento dos pacientes com obesidade, tendo sido preparado com finalidade prática e de fácil compreensão, para que possamos começar a reverter a alarmante situação atual.



Aproveitem!

Marcelo Heitor Vieira Assad

Presidente da SOCERJ

Biênio 2024-2025

Marcelo Iorio Garcia

Diretor Científico da SOCERJ

Biênio 2024-2025



APRESENTAÇÃO

O Manual de Obesidade e Saúde Cardiovascular foi elaborado pela Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ), reunindo um grupo de cardiologistas, endocrinologistas e cirurgiões com expertise na população de pessoas com obesidade. O Manual está escrito para fornecer orientações práticas e objetivas para o dia a dia. O público-alvo são médicos recém-formados, generalistas e clínicos que atendem nas diversas unidades públicas e privadas, da menor à maior complexidade.

Os primeiros capítulos tratam da importância do tema, como realizar a avaliação clínica e o rastreamento das principais complicações cardiovasculares. Na sequência, abordou-se o tratamento farmacológico e não farmacológico da obesidade e das comorbidades cardiovasculares envolvidas. Há ainda um capítulo dedicado ao preparo desses pacientes para cirurgias, mudanças necessárias no estilo de vida, cirurgia metabólica ou bariátrica em si e o acometimento hepático por esteato-hepatite (NASH).

Foi um grande prazer trabalhar de perto com os autores desses capítulos, aos quais agradecemos o tempo dedicado. Esperamos que os objetivos tenham sido alcançados e que o Manual seja de grande utilidade para todos os profissionais que lidam com pacientes com obesidade.

Atenciosamente,

Ronaldo Altenburg Gismondi

Fábio de Souza

Editores - Biênio 2024-2025

SUMÁRIO



Capítulo 1 - Epidemiologia e Fisiopatologia da Doença Cardiovascular na Obesidade	9
<i>Sergio Emanuel Kaiser, Aurora Felice Castro Issa</i>	
Capítulo 2 - Avaliação Clínica e Complementar na Obesidade	20
<i>Bruno Paolino</i>	
Capítulo 3 - Tratamento Não Farmacológico da Obesidade	33
<i>Christina Grüne de Souza e Silva, Ricardo Oliveira</i>	
Capítulo 4 - Tratamento Farmacológico da Obesidade	47
<i>Alexander Koglin Benchimol, Cynthia Valério</i>	
Capítulo 5 - Tratamento das Comorbidades Cardiovasculares na Obesidade	53
<i>Clarissa Thiers Bento, LÍlian Soares da Costa</i>	
Capítulo 6 - Risco Cirúrgico no Paciente Obeso	68
<i>Gustavo Gavina da Cruz, Juliano Carvalho Gomes de Almeida</i>	
Capítulo 7 - Cirurgia Metabólica	81
<i>Fernando Barros, Rodrigo Mendes</i>	
Capítulo 8 - Doença do Fígado Esteatótico Associada à Disfunção Metabólica	98
<i>João Marcello de Araujo Neto, Rodrigo Oliveira Moreira</i>	

Epidemiologia e Fisiopatologia da Doença Cardiovascular na Obesidade



Sergio Emanuel Kaiser¹
Aurora Felice Castro Issa²

*¹Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental pela UERJ
Professor Associado de Medicina Interna da UERJ*

*²Doutorado em Medicina (área de Cardiologia) pela UFRJ
Diretora do Instituto Nacional de Cardiologia*

Ao definir a obesidade como doença crônica, a Organização Mundial da Saúde (OMS) contribuiu importantemente para dissociá-la de uma ótica simplista, segundo a qual seus portadores são socialmente estigmatizados e vítimas de preconceitos nocivos à autoestima. Não, nada disso: obesidade é doença de proporções epidêmicas nos tempos atuais – uma verdadeira emergência de saúde pública, caracterizada pela OMS como excesso de adiposidade capaz de prejudicar a saúde. Trata-se de condição associada a uma série de consequências mórbidas e deve ser abordada à luz da melhor evidência médica.

A OMS define sobrepeso quando índice de massa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e obesidade quando esse índice atinge 30 kg/m^2 ou mais. Essa métrica, conquanto útil em estudos epidemiológicos, perde precisão com referência ao indivíduo, na medida em que não captura a distribuição da gordura corporal e a relação entre massa magra e massa adiposa.

Ao longo dos anos, a incidência e a prevalência de sobrepeso e obesidade seguem em contínuo crescimento, em adultos de ambos os sexos, em crianças e adolescentes. Países em desenvolvimento, como o Brasil, sofrem mais intensamente os efeitos perniciosos dessa doença, que afeta mais seletivamente – mas não apenas – as camadas mais pobres da população e impacta mais fortemente o já sobrecarregado sistema público de saúde. Na América Latina, a obesidade abdominal ocupa o segundo

lugar na escala de risco atribuível a mortes cardiovasculares, atrás apenas da hipertensão arterial.

Projeções para o ano de 2035 estimam que aproximadamente quatro bilhões de indivíduos no planeta – cerca de metade da população mundial – serão portadores de sobrepeso, enquanto a obesidade acometerá quase dois bilhões de adultos, crianças e adolescentes (Tabela 1.1). Parte do expressivo aumento nas projeções para 2035 resultou de dois anos de distanciamento social impostos pela COVID-19, com a consequente restrição à prática de atividades recreativas entre os mais novos: para muitos, uma grave e permanente descontinuidade na adoção de hábitos de vida saudáveis. Em 2035, a sobrecarga à economia imposta por esse enorme contingente de obesos drenará quase 3% do produto interno bruto mundial, o equivalente a quatro trilhões de dólares.

Tabela 1.1 – População mundial acima de 5 anos de idade e percentagem com sobrepeso e obesidade

	2020	2025	2030	2045
Número de pessoas com sobrepeso e obesidade (milhões)	2603	3041	3507	4005
Número de pessoas com obesidade (milhões)	988	1249	1556	1914
Proporção da população com sobrepeso ou obesidade	38%	42%	46%	51%
Proporção da população com obesidade	14%	17%	20%	24%

Fonte: World Obesity Federation, 2023.

No Brasil, dados fornecidos pela mais recente pesquisa por inquérito telefônico VIGITEL, no ano de 2022, desenharam um quadro desafiador: entre 2006 e 2021, a frequência de adultos com obesidade praticamente dobrou, aumentando de 11,8% em 2006 para 22,4% em 2021. O percentual de adultos do sexo masculino com sobrepeso nas capitais brasileiras variou entre 61% em Teresina (PI) e 69% em Porto Alegre (RS). Para o

sexo feminino, o menor percentual coube a Palmas (TO) (44%) e o maior a Manaus (AM) (64%). Os dados coletados para obesidade pela pesquisa VIGITEL nas capitais brasileiras em 2022 estão graficamente representados na Figura 1.1 A e B.

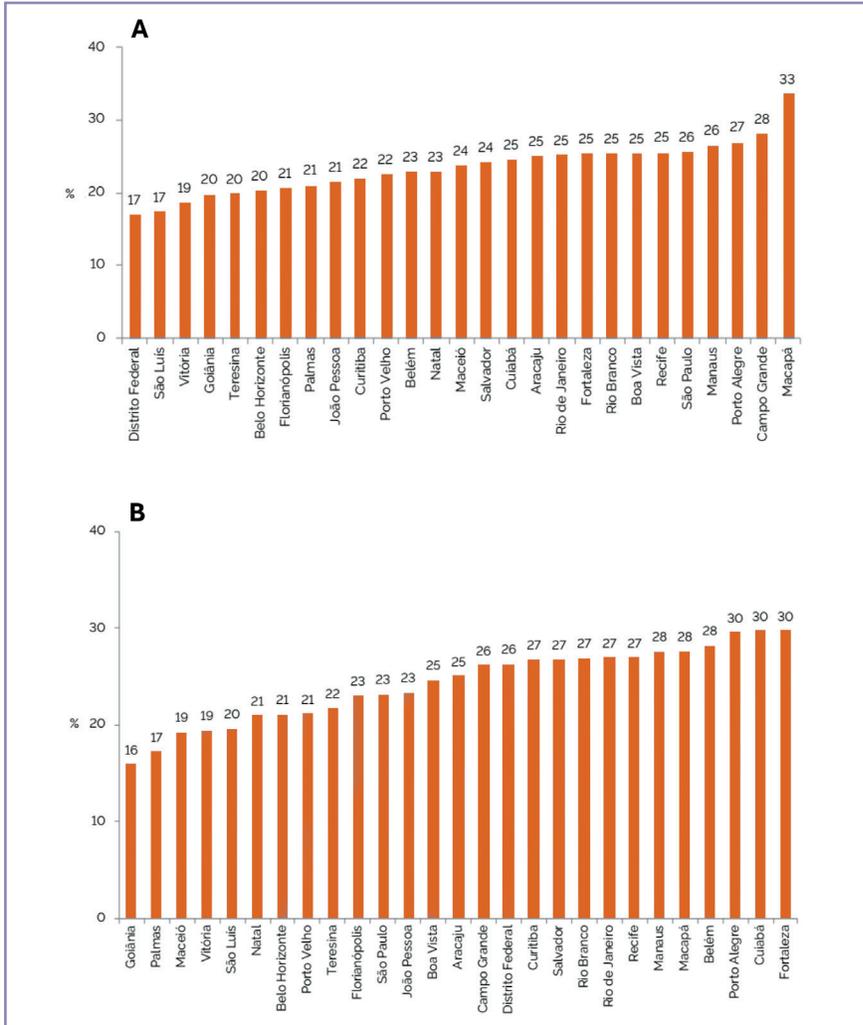


Figura 1.1 – Obesidade nas capitais brasileiras em 2022

Em A: Proporção de homens obesos nas capitais brasileiras em 2022

Em B: Proporção de mulheres obesas nas capitais brasileiras em 2022

Fonte: Ministério da Saúde, 2023.

Em mais de 70 mil adolescentes brasileiros de ambos os sexos, com idade média de $14,7 \pm 1,6$ anos, os autores do estudo ERICA documentaram, em 2016, uma prevalência média de obesidade em 8,4% (IC95% 7,9-8,9%) sendo menor na região nordeste e maior na região sul. É bem provável que esses percentuais tenham crescido nos últimos anos.

Obesidade e doença cardiovascular

Há cerca de 20 anos, o estudo caso-controle multinacional INTER-HEART já identificava a “obesidade abdominal” como um dos principais fatores envolvidos na eclosão de infarto do miocárdio. Segundo investigadores do *Global Burden of Disease Study* (GBD), o elevado índice de massa corporal foi responsável, em 2015, por quatro milhões de mortes, das quais 2/3 foram de natureza cardiovascular. Em indivíduos de meia-idade e ambos os sexos com sobrepeso, o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) ao longo da vida é cerca de 21% mais alto em homens e 32% mais alto em mulheres, comparado a indivíduos com IMC normal. Já entre homens e mulheres portadores de obesidade, o risco de desenvolver DCV ao longo da vida é respectivamente 67% e 85% mais alto comparado àqueles com IMC normal.

A relação entre obesidade e DCV é mediada tanto por fatores de risco e marcadores associados a essa condição – hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, aumento na expressão de citocinas inflamatórias – como por efeito direto sobre o coração, como hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica e efeitos parácrinos exercidos pelo acúmulo de tecido adiposo epicárdico e pericoronariano. Estudos genéticos, a partir do *UK Biobank* britânico, demonstraram que para aumento de 1 kg/m^2 de massa corporal geneticamente prevista, o risco de desenvolvimento de pelo menos nove complicações cardiovasculares aumentava entre 6-13%. Em ordem decrescente de incidência foram elas: estenose aórtica, insuficiência cardíaca, trombose venosa profunda, hipertensão arterial, doença arterial periférica, fibrilação atrial e embolia pulmonar.

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) representa um fenótipo particularmente associado a obesidade, cuja fisiopatologia vem sendo gradativamente elucidada. Uma análise agrupada de três grandes estudos de coorte prospectivos norte-americanos, envolvendo mais de 50 mil pacientes, demonstrou associação contínua e positiva entre IMC e risco de desenvolvimento de ICFEP. Para cada unidade de desvio-padrão de aumento no IMC, o risco de desenvolver ICFEP aumentou em 30% (Razão de chance: 1,38; IC95% 1,30-1,46). Muito menos evidente, entretanto, era a associação com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, mesmo após pleno ajuste para variáveis de confundimento.

No Quadro 1.1, estão apresentadas as principais doenças cardiovasculares e as complicações adversas associadas a excesso de adiposidade.

Quadro 1.1 – Principais doenças cardiovasculares e complicações adversas associadas a excesso de adiposidade

Doenças cardiovasculares	Complicações adversas
Estenose valvar aórtica	Diabetes tipo 2
Insuficiência cardíaca	Dislipidemia aterogênica
Trombose venosa profunda	Hipertensão arterial
Doença arterial periférica	Apneia obstrutiva do sono
Doença arterial coronariana	Doença renal crônica
Fibrilação atrial	Doença hepática gordurosa
Hemorragia subaracnoide	Síndrome do ovário policístico
Acidente cerebrovascular isquêmico	Hipogonadismo
Ataque isquêmico transitório	Doença musculoesquelética
Aneurisma da aorta torácica	Transtornos psicológicos

Fonte: Adaptado de Lopez-Jimenez, 2022.

Inflamação e aterosclerose

A obesidade se associa de forma independente a marcadores inflamatórios associados ao risco aumentado de doença cardiovascular. A proteína C-reativa (PCR) é o marcador de inflamação mais extensivamente estudado na obesidade e o mais amplamente utilizado na prática clínica. Estudos epidemiológicos também sugerem uma ligação direta entre interleucina (IL-6), fator de necrose tumoral alfa e aumento do risco de DCV na obesidade.

A obesidade, particularmente a adiposidade central, associa-se a aterosclerose acelerada na infância e ao aumento de DCV aterosclerótica na vida adulta. A adiposidade visceral promove inflamação sistêmica e vascular, fundamental para todos os aspectos do processo aterosclerótico, desde o desenvolvimento de estrias gordurosas até a aterotrombose.

A aterosclerose é uma doença vascular sistêmica progressiva que compartilha diversas características histopatológicas com inflamação crônica e pode ser considerada um processo de deposição cumulativa de intermediários do metabolismo das lipoproteínas constituídas por apoB, como o colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (LDLc) e o colesterol remanescente nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDLc). Juntamente com o recrutamento de células imunes na camada íntima de artérias de grande e médio calibre: macrófagos, neutrófilos e linfócitos T, as lesões evoluem para converter-se em placas fibrolipídicas (ateromas).

Sabe-se que a probabilidade de desenvolver aterosclerose aumenta sob a interferência de vários fatores de risco metabólicos, como dislipidemia, obesidade, hiperglicemia e diabetes mellitus, ao passo que vários estudos demonstraram claramente uma ligação entre inflamação sistêmica de baixo grau e doenças metabólicas como hipercolesterolemia, síndrome metabólica, obesidade e doença hepática gordurosa não alcoólica.

Em pacientes obesos, o tecido adiposo (TA) sofre complexo remodelamento para expandir e acomodar maior ingestão de calorias, significativamente alterando sua arquitetura e composição celular. Particularmente implicada na gênese da doença aterosclerótica ligada a distúrbio cardiometabólico, a deposição de tecido adiposo ectópico

na região visceral, pâncreas, fígado, epicárdio e musculatura estriada notabiliza-se pela expressão de um secretoma infamatório produzido por macrófagos infiltrados no tecido gorduroso, perpetuando assim um estado inflamatório crônico de escassa ou nenhuma exteriorização clínica.

Obesidade, portanto, associa-se a um estado de inflamação sistêmica de baixo grau, o que provavelmente explica a maior incidência de doenças metabólicas e cardiovasculares nessa população (Figura 1.2). O tecido adiposo é atualmente reconhecido como um órgão endócrino, pois muitas diferentes células residentes liberam moléculas ativas como adiponectina, leptina e resistina, bem como citocinas inflamatórias com IL-6 e TNF-alfa. Alterações na secreção dessas moléculas ativas contribuem para o desenvolvimento de doenças inflamatórias, metabólicas e comorbidades cardiovasculares na obesidade. A disfunção endotelial da obesidade, causada principalmente por diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico no contexto de inflamação e estresse oxidativo, é também ativo protagonista no processo de surgimento e progressão da aterosclerose.

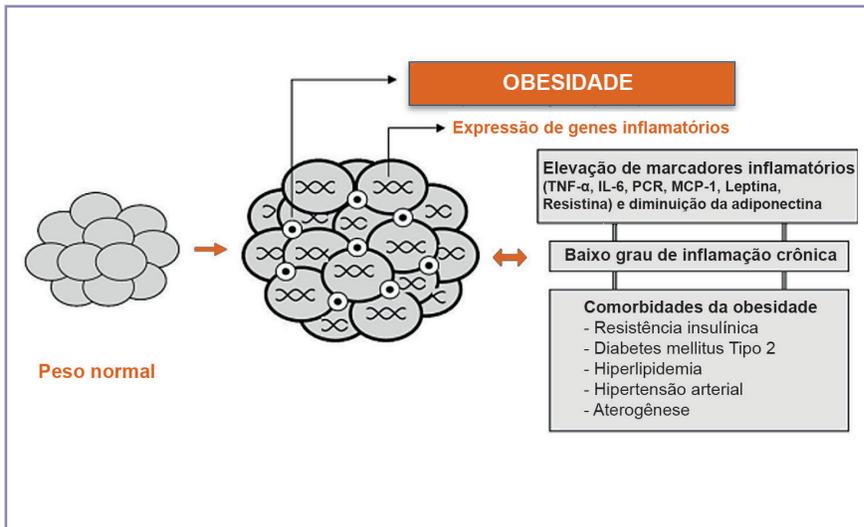


Figura 1.2 – Obesidade, inflamação e aterogênese

Legenda: TNF – fator de necrose tumoral; IL-6 – interleucina 6; PCR – proteína C-reativa; MCP-1 – proteína quimioatraente de monócitos-1

Fonte: Adaptado de Leite et al., 2009.

Apneia do sono

A conhecida associação entre obesidade e apneia obstrutiva do sono aumenta o risco de morte, hipertensão arterial, fibrilação atrial e outras arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial pulmonar.

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório caracterizado por apneias e hipopneias recorrentes associadas à obstrução completa ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em perturbação da arquitetura do sono, hipoxemia e despertares repetidos e sonolência em períodos de vigília. A síndrome de AOS afeta até 34% dos homens e 17% das mulheres nos países ocidentais. O principal mecanismo é atribuído a anormalidades na anatomia das vias aéreas superiores decorrentes de obesidade, como alteração no tônus muscular ou no controle neural da respiração. Não obstante sua prevalência em obesos, a AOS permanece ainda subdiagnosticada.

A AOS se encontra fortemente associada com a hipertensão arterial resistente, além de contribuir para o aparecimento ou agravamento de doenças cardiovasculares como doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca. Há também evidências de influência adversa sobre funções cognitivas.

A polissonografia e sistemas portáteis cardiorrespiratórios são utilizados para diagnosticar e determinar a gravidade da AOS. O manejo da AOS inclui modificações no estilo de vida, como perder peso, evitar a posição supina ao dormir e utilizar aparelhos de pressão positiva contínua nas vias aéreas durante o sono (Figura 1.3). Dispositivos de avanço mandibular e cirurgia das vias aéreas superiores também podem ser apropriados para alguns pacientes.



Figura 1.3 – Pressão positiva contínua durante o sono (tratamento da apneia do sono)

Fonte: Lecturio, 2023.

Bibliografia consultada

Bays HE, Taub PR, Epstein E, Michos ED, Ferraro RA, Bailey AL, et al. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol.* 2021;5:100149.

Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica.* 2016;50(Suppl 1):9s.

Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11:74.

Chong B, Jayabaskaran J, Kong G, Chan YH, Chin YH, Goh R, et al. Trends and predictions of malnutrition and obesity in 204 countries and territories: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *EClinical Medicine.* 2023;57:101850.

Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol.* 2018;3(4):280-7.

Larsson SC, Bäck M, Rees JMB, Mason AM, Burgess S. Body mass index and body composition in relation to 14 cardiovascular conditions in UK Biobank: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J.* 2020;41(2):221-6.

Lecturio. [Internet]. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. 2023. [acesso em 2024 fev. 15]. Disponível em: <<https://www.lecturio.com/pt/concepts/sindrome-da-apneia-obstrutiva-do-sono>>

Leite LD, Rocha EDM, Brandão Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Rev Ciência e Saúde (Porto Alegre).* 2009;2(2):85-95.

Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2071-81.

Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, Cuevas A, Di Angelantonio E, le Roux CW, et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(17):2218-37.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. [Internet]. VIGITEL 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas em inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. [acesso em 2024 jan. 14]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico/view>>

Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-1010.

Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(6):399-409.

The Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016;388(10046):776-86.

World Obesity Federation. [Internet]. World Obesity Atlas 2023. [cited 2024 Jan 14]. Available from: <<https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>>

Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56-67. Erratum in: *Circulation*. 2022;145(12):e775.

Bruno Paolino

Doutorado em Ciências (Programa de Cardiologia) pela USP

Médico do Serviço de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ

Por mais que pareça intuitivo, o diagnóstico de obesidade e o seu pior prognóstico cardiovascular ainda são desafios para a sociedade em geral, para os pacientes e para os profissionais de saúde que os assistem. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que atualmente a maioria da população brasileira apresenta sobrepeso ou obesidade. Por conseguinte, um indivíduo ectoscopicamente, como a maioria da população, pode ser considerado normal quando, de fato, apresenta sobrepeso ou obesidade pela definição do índice de massa corpórea (IMC), assim como um indivíduo eutrófico é considerado magro ou até desnutrido pelos padrões da sociedade. Além disso, é crença popular que a obesidade é uma característica que só pode ser considerada uma doença se houver alguma comorbidade associada, um conceito equivocado. O profissional deve reconhecer o sobrepeso e a obesidade como uma doença crônica, progressiva e recidivante, como a hipertensão e o diabetes mellitus tipo 2, por exemplo.

Por esse motivo, o profissional de saúde não deve esperar que a obesidade seja uma queixa do paciente para que este seja tratado, mesmo que em uma avaliação de risco periódico o paciente não apresente nenhuma comorbidade associada. Este capítulo irá abordar a avaliação de um indivíduo com sobrepeso ou obesidade, do ponto de vista clínico e em relação aos exames complementares.

Avaliação clínica

A anamnese dirigida do paciente portador de obesidade tem o objetivo de compreender os potenciais fatores modificáveis que compõem

a etiologia da doença e a associação com potenciais comorbidades que elevam o risco cardiovascular. Dentre os fatores de risco não modificáveis estão: idade avançada, sexo masculino, história prévia ou familiar de doença cardiovascular (como o infarto agudo do miocárdio (IAM), o acidente vascular cerebral (AVC) e a doença arterial oclusiva periférica); e a história prévia de doenças inflamatórias reumatológicas autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatoide. Em mulheres, o diagnóstico de menopausa precoce (antes dos 40 anos) e de complicações durante a gravidez – seja a diabetes gestacional ou a doença hipertensiva específica da gravidez – também são considerados fatores de risco não modificáveis. Nesses casos, esses dados são importantes serem colhidos na anamnese para a estratificação de risco cardiovascular.

No entanto, outros importantes fatores de risco cardiovascular mutáveis estão frequentemente associados à obesidade e podem ser avaliados na anamnese: presença de hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia, sedentarismo, tabagismo, alimentação inadequada e estresse crônico. Esses fatores elevam significativamente a chance de IAM, comparando-se a pacientes da mesma idade e sexo que não apresentam fatores de risco.

O exame físico de um paciente portador de obesidade pode ser frustrante a não ser que ele tenha desenvolvido comorbidades graves associadas, como a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou a cirrose hepática por esteato-hepatite não alcoólica. No entanto, pode haver sinais no exame físico que mostrem associação da obesidade com alguns distúrbios metabólicos, como acantose nigricans, xantomas e altos níveis pressóricos – indicando, respectivamente, resistência insulínica, dislipidemia e hipertensão arterial.

O exame físico relacionado ao peso do paciente deve ser feito de forma mais cuidadosa do que apenas aferi-lo e avaliar sua variação em relação à consulta anterior. A quantificação da intensidade da obesidade e a distribuição de gordura através de critérios amplamente validados na literatura são fundamentais para a compreensão do risco a que o paciente está submetido, pois quanto maior a intensidade da obesidade e maior a distribuição visceral de gordura, maior a associação com fatores de risco cardiometabólicos e eventos cardiovasculares.

Avaliação da obesidade

A propedêutica da avaliação da obesidade é feita por ferramentas antropométricas simples, amplamente validadas e extremamente eficazes para a compreensão do risco associado ao excesso de peso. A mais conhecida ferramenta, o IMC, foi primeiramente descrita pelo matemático, estaticista e astrônomo belga Adolphe Quetelet, em 1832, e adotada pela OMS em 1972 para o diagnóstico da obesidade. O IMC é a ferramenta mais utilizada em ensaios clínicos para o tratamento da obesidade. O Quadro 2.1 mostra a classificação da obesidade pelo IMC, segundo a OMS.

Quadro 2.1 – Classificação da obesidade pelo IMC

IMC (kg/m ²)	Classificação	Obesidade grau/classe	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,6-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obesidade	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade leve	I	Elevado
35-39,9	Obesidade moderada	II	Muito elevado
≥40	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Legenda: IMC – índice de massa corpórea

Fonte: *World Health Organization*, 2000.

Ainda que prático, sem custo e acurado para o diagnóstico dos extremos, principalmente para os pacientes com baixo peso ou com obesidade moderada ou grave, o IMC pode ser menos preciso nos pacientes eutróficos, com sobrepeso e com obesidade leve, dependendo da composição corporal de gordura dos pacientes. Uma parte dos pacientes com IMC normal apresenta excesso de adiposidade e, por conseguinte, aumento do risco de doenças cardiovasculares, como hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Por outro lado, indivíduos com aumento do peso por outros motivos – atletas ou pacientes edemaciados, por exemplo – ou ainda

aqueles com altura comprometida – como os cifóticos – podem apresentar baixo percentual de gordura mesmo tendo valores de IMC que indicariam sobrepeso ou obesidade.

Outras ferramentas antropométricas simples podem ser utilizadas para o diagnóstico/classificação da obesidade e do risco cardiometabólico a ela associado. A circunferência abdominal também é uma medida fácil de ser realizada e relacionada a risco mais elevado de doença cardiovascular. Os valores limites dependem da população estudada, e isso pode ser um problema nos pacientes ou populações muito miscigenadas, como nos brasileiros. Os valores de corte são indicados pela *International Diabetes Federation* (IDF) e estão apresentados no Quadro 2.2. As relações circunferência abdominal/quadril (RCQ) e cintura/estatura, quando $>1,0$ e $0,5$, respectivamente – isto é, circunferência do abdômen maior que a do quadril na primeira avaliação, e a do abdômen maior que a metade da estatura na segunda – indicam aumento da gordura visceral e são validadas para conferir maior associação com distúrbios cardiometabólicos, em vários estudos.

Quadro 2.2 – Valores de corte da circunferência abdominal

País/grupo étnico	Circunferência abdominal
Europídeos	≥ 94 cm (H), ≥ 80 cm (M)
Sul-asiáticos e chineses	≥ 90 cm (H), ≥ 80 cm (M)
Sul-africanos, Mediterrâneo Ocidental e Oriente Médio	usar referências dos europídeos
Sul-asiáticos e chineses	≥ 90 cm (H), ≥ 80 cm (M)
Japoneses	≥ 85 cm (H), ≥ 90 cm (M)
Sul-americanos e América Central	usar referências dos Sul-asiáticos

Legenda: H – homem; M – mulher

Nota: europídeos – neologismo que designa os descendentes de populações europeias na América e na Austrália

Fonte: *International Diabetes Federation*, 2006.

A combinação de estratégias pode diminuir a limitação de cada método e fazer uma compreensão mais precisa do grau de obesidade e o risco cardiovascular associado à doença. O IMC deve ser uma das avaliações, principalmente no rastreio da doença, mas a avaliação deve ser refinada com alguma outra estratégia apresentada.

Exames complementares

Pacientes com obesidade apresentam taxa de mortalidade cardiovascular em 10-26 anos de acompanhamento entre 1,4 e 2,8 vezes maior que os pacientes sem obesidade com a mesma idade e isso parece estar relacionado à associação com outros fatores de risco, particularmente a hipertensão. Essa relação entre a obesidade e importantes fatores de risco cardiovascular é ainda mais evidente quando a obesidade é abdominal, relacionada com o aumento do tecido adiposo visceral, aumento da infiltração de células imunes e consequente aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias e vasoconstritoras e com disfunção vascular. O tecido adiposo visceral está ainda associado a distúrbios metabólicos do colesterol, glicose, triglicerídeos e pressão arterial alta em uma condição denominada síndrome metabólica, cujos critérios diagnósticos estão descritos no Quadro 2.3. A síndrome metabólica aumenta ainda mais o risco de evento cardiovascular, excedendo o risco isolado de seus componentes.

Quadro 2.3 – Critérios para a presença de síndrome metabólica

Critérios	Definição do critério
Obesidade visceral	Circunferência abdominal Mulheres >80 cm ≥90 cm em japonesas Homens ≥94 cm em europeus ≥90 cm em americanos/africanos ≥90 cm em asiáticos/chineses ≥85 cm em japoneses
Hipertrigliceridemia	Triglicérides ≥150 mg/dL ou tratamento da dislipidemia
Colesterol HDL	HDL <40 mg/dL (H) ou <50 mg/dL (M)
Hipertensão arterial	PAS ≥130 mmHg ou PAD ≥85 mmHg ou tratamento da hipertensão
Hiperglicemia	Glicemia de jejum ≥100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes

Legenda: PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; M – mulheres; H – homens

Fonte: Adaptado de Alberti et al., 2006.

Segundo a IDF, o critério obesidade visceral é obrigatório e há necessidade da presença de dois dos outros critérios. Para o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP – ATP III), há necessidade de três dos cinco critérios, sem a obrigatoriedade de a obesidade central ser um dos critérios. Por esse motivo, é importante complementar a anamnese e o exame físico com exames laboratoriais que demonstrem se o paciente portador de sobrepeso ou obesidade possui algum outro fator de risco cardiometabólico associado ao quadro clínico.

Além dos exames laboratoriais que são critérios de síndrome metabólica (incluindo glicose, hemoglobina glicada e lipidograma completo), podem ser solicitados exames laboratoriais que indiquem estados pró-ateroscleróticos, como inflamação sistêmica e hiperinsulinemia (se o paciente não for diabético), para refinar o grau de risco do paciente. Marcadores renais – tanto a creatinina para o cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (TGF_e) quanto a presença de microalbuminúria – também demonstram pior prognóstico e devem ser solicitados. Eletrocardiograma de repouso deve ser realizado em todos os pacientes, mesmo nos pacientes sem doença cardiovascular prévia e assintomático, para avaliar se ele apresenta alguma doença cardiovascular incipiente.

Exames como ecocardiograma transtorácico, teste ergométrico, cintilografia miocárdica ou Doppler de carótidas não devem ser pedidos de rotina para todos os pacientes, sendo reservados para pacientes sintomáticos ou com alterações eletrocardiográficas suspeitas de doença, ou ainda aqueles de risco intermediário que necessitam de mais dados para definir melhor a classificação de risco.

Calculadoras de risco cardiovascular

Em pacientes obesos com ou sem doença cardiovascular prévia, com ou sem outros fatores de risco associados, a avaliação de risco cardiovascular por escores de risco cardiovascular validados deve balizar a programação do tratamento medicamentoso e mesmo de outros exames a serem pedidos. É claro que as recomendações de atividades físicas, cessação do tabagismo, controle do estresse, alimentação adequada e perda de peso devem ser feitas a todos os pacientes, mas os escores de risco podem ajudar a personalizar o tratamento, dependendo do risco do paciente, e

novos exames podem ser prescritos para melhor estratificação, quando o risco é moderado. Interessante perceber que, ainda que a obesidade seja caracteristicamente um critério independente de maior risco cardiovascular, nenhuma das ferramentas mais conhecidas de avaliação de risco cardiovascular considera o sobrepeso e a obesidade.

Vários são os escores de risco cardiovascular e a sua maioria tem por objetivo calcular o risco de o paciente ter uma doença cardiovascular aterosclerótica nos 10 anos seguintes à avaliação. Dentre os mais conhecidos e utilizados estão o Escore de Risco Global (ERG) de Framingham e o Escore de Risco segundo o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, apresentados nos Quadros 2.4 a 2.8. O paciente é classificado como de baixo risco cardiovascular se esse risco for <5% em 10 anos; de risco cardiovascular intermediário, se o risco for entre 5-20% para homens e 5-10% para mulheres; de alto risco cardiovascular se o risco for >20% para homens e >10% para mulheres; e de muito alto risco cardiovascular se o paciente apresentar história prévia de evento cardiovascular aterosclerótico ou doença arterial coronariana, cerebrovascular ou periférica.

Há ainda o risco estimado pela Doença Cardiovascular Aterosclerótica pela Equação de Coorte Agrupada (*Pooled Cohort Equation Atherosclerotic Cardiovascular Disease, PCE-ASCVD risk*), criado pelo *American College of Cardiology (ACC)* com pequenas mudanças em relação ao ERG ou escore de Framingham. A maior alteração é que classifica o paciente como limítrofe com risco em 10 anos entre 5-7,4%; intermediário se o risco for entre 7,5-19,9%. Os riscos baixo e alto são iguais, <5% e ≥20%, respectivamente, em 10 anos. Os pacientes com riscos limítrofe e intermediário podem ser reclassificados como de alto risco com as seguintes características: história familiar de doença aterosclerótica prematura (<55 anos se homem ou <65 anos se mulher), hipercolesterolemia LDL entre 160-189 mg/dL ou não HDL entre 190-220 mg/dL, síndrome metabólica, TFG <60 mL/min/ 1,73m², condições inflamatórias crônicas (como psoríase, artrite reumatoide ou HIV/AIDS), menopausa antes dos 40 anos, história prévia de doença hipertensiva específica da gravidez, etnia sul-asiática, hipertrigliceridemia ≥175 mg/dL, proteína C-reativa de alta sensibilidade ≥0,02 mg/dL, LP(a) ≥50 mg/dL, apolipoproteína-B ≥130 mg/dL ou índice tornozelo-braquial <0,9.

Quadro 2.4 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para homens

Pontos	Idade (anos)	HDL-c (mg/dL)	Colesterol total (mg/dL)	PAS (não tratada) (mmHg)	PAS (tratada) (mmHg)	Fumo	Diabetes
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-139		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

Legenda: PAS – pressão arterial sistólica

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Quadro 2.5 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para mulheres

Pontos	Idade (anos)	HDL-c (mg/dL)	Colesterol total (mg/dL)	PAS (não tratada) (mmHg)	PAS (tratada) (mmHg)	Fumo	Diabetes
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-139		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

Legenda: PAS – pressão arterial sistólica

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Quadro 2.6 – Risco global em 10 anos

Homens				Mulheres			
Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤-3	<1	8	6,7	≤-2	<1	9	5,3
-2	1,1	9	7,9	-1	1,0	10	6,3
-1	1,4	10	9,4	0	1,2	11	7,3
0	1,6	11	11,2	1	1,5	12	8,6
1	1,9	12	13,2	2	1,7	13	10,0
2	2,3	13	15,6	3	2,0	14	11,7
3	2,8	14	18,4	4	2,4	15	13,7
4	3,3	15	21,6	5	2,5	16	15,9
5	3,9	16	25,3	6	3,3	17	18,5
6	4,7	17	29,4	7	3,9	18	21,6
7	5,6	≥18	>30	8	4,5	19	24,8

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Quadro 2.7 – Escore de risco pelo Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia



Legenda: ER – estratificador de risco; EASC – estratificador de aterosclerose subclínica; H – homem; M – mulher; TFGe – taxa de filtração glomerular estimada; DRC – doença renal crônica

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Quadro 2.8 – Estratificadores de risco e de aterosclerose subclínica

Estratificadores de risco (ER)	Estratificadores de aterosclerose subclínica (EASC)
Idade >49 anos (H) ou >56 anos (M)	USG de carótidas com placas ateroscleróticas
Duração do diabetes >10 anos (em pacientes com início do diabetes após os 18 anos)	Índice tornozelo/braquial <0,9
História familiar de doença arterial coronariana prematura	Escore de cálcio coronariano >100 U Agatston
Presença de síndrome metabólica	Angio-TC de coronárias com placas ateroscleróticas
Hipertensão arterial tratada ou não	
Tabagismo vigente	
TFGe <60 mL/min/1,73 m ²	
Albuminúria >30 mg/g de creatinina	
Neuropatia autonômica	
Retinopatia diabética	

Legenda: TGF_e – taxa de filtração glomerular estimada; USG – ultrassonografia; H – homem; M – mulher; Angio-TC – angiotomografia

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Nos pacientes jovens, notadamente aqueles entre 20-60 anos de idade, a avaliação com um horizonte de apenas 10 anos não teria o impacto desejado, o que motivou a criação da avaliação de risco de tempo de vida também pelo ACC, que indica a chance de o paciente ter um evento cardiovascular durante a vida. Esse tipo de escore de risco deve ser usado em associação com os escores tradicionais nos pacientes mais jovens para que o entendimento do risco do paciente seja completo.

Como a obesidade é um fator de risco independente para doença cardiovascular e muitas vezes se apresenta com outros fatores de risco associados, os pacientes com obesidade devem ser cuidadosamente avaliados do ponto de vista cardiovascular, ainda que a obesidade não

seja a queixa do paciente ou que o paciente não traga na sua história clínica qualquer potencial fator associado. Essa avaliação deve incluir uma história pessoal completa, um exame físico utilizando medidas antropométricas para avaliar a presença, a intensidade e a característica (abdominal/visceral ou subcutânea) da obesidade, e exames complementares simples, como um eletrocardiograma de repouso, medições sanguíneas do colesterol, triglicerídeos, glicose e da função renal, além da medição da albuminúria em exame de urina. Após todos esses dados, o cálculo do risco cardiovascular deve ser feito para balizar o tratamento farmacológico do paciente. Se o paciente tiver risco intermediário pelos principais calculadores de risco cardiovascular validados, outros exames podem ser solicitados, como o índice tornozelo-braquial, o Doppler de carótidas, o escore de cálcio arterial coronariano ou a proteína C-reativa de alta sensibilidade, para reclassificar o paciente em baixo ou alto risco.

Bibliografia consultada

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Met.* 2006;23(5):469-80.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4 ed. São Paulo: ABESO, 2016.

Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796-1874) - the average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(1):47-51.

Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 supl. 1):1-76. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5):499.

Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res.* 2021;128(7):951-68.

Lahav Y, Kfir A, Gepner Y. The paradox of obesity with normal weight; a cross-sectional study. *Front Nutr.* 2023;10:1173488.

Leopold JA. Cellular and molecular mechanisms of arterial stiffness associated with obesity. *Hypertension.* 2013;62(6):1003-4.

Lewis CE, McTigue KM, Burke LE, Poirier P, Eckel RH, Howard BV, et al. Mortality, health outcomes, and body mass index in the overweight range: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2009;119(25):3263-71.

Meneghini A, Chagas ACP. Obesidade, disfunção endotelial e hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2023;33(4):373-81

Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1113-32.

Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(3):177-89.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.

Tratamento Não Farmacológico da Obesidade

3

Christina Grüne de Souza e Silva¹
Ricardo Oliveira²

*¹Doutorado em Medicina (área de Cardiologia) pela UFRJ
Diretora e médica da Clínica de Medicina do Exercício – CLINIMEX*

²Mestrado em Medicina (área de Medicina Interna) pela UFRJ

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e outras diversas sociedades científicas como uma doença crônica, progressiva e recidivante. As bases do tratamento dessa doença se pautam numa téttrade: plano alimentar, exercício físico, medicamentos antiobesidade e, nos casos mais graves, tratamento cirúrgico (cirurgia bariátrica). O tratamento psicológico pode ser também muito valioso em casos selecionados. Dessa feita, constata-se que uma parte indispensável do manejo de todos os pacientes considerados acima do peso ou com obesidade envolve a base do tratamento não farmacológico, representada pelas mudanças dietéticas e prática de atividade física.

O tratamento não farmacológico deve visar não só à redução do índice de massa corporal (IMC) como também à saúde global do paciente, priorizando a melhoria de comorbidades relacionadas à obesidade como também da qualidade de vida desse indivíduo. Para tais objetivos, o tratamento deve abranger um plano alimentar apropriado às metas de perda ponderal individualmente definidas, além de promover mudanças no comportamento do paciente a longo prazo, principalmente aquelas direcionadas a um padrão alimentar saudável, atividade física regular e redução do sedentarismo. Outro aspecto relevante sobre o tratamento não farmacológico é que este objetiva, não exatamente uma perda de peso, mas a perda de gordura corporal com a preservação de massa muscular esquelética (massa magra). Logo, o mais correto seria utilizar a expressão

perda de gordura com melhoria da composição corporal, pois reflete de modo mais adequado o propósito do tratamento.

Padrão alimentar recomendado

O plano alimentar com vista à redução de adiposidade demanda necessariamente uma dieta que leve ao balanço energético negativo. Em outras palavras, uma dieta hipocalórica se faz necessária para que haja perda de peso. Contudo, a intervenção nutricional não deve se basear apenas no percentual calórico, mas combinar um padrão alimentar recomendado (saudável) a uma redução calórica total da dieta. Já para a preservação de massa magra ou atenuação de sua perda, medidas específicas nutricionais e de exercício físico são necessárias e serão abordadas mais adiante neste capítulo.

De acordo com a *Academy of Nutrition and Dietetics*, da *American Diabetes Association* e da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO), no que tange à densidade energética (DE) ou valor calórico da dieta, o tratamento nutricional deve promover déficit calórico e proporcionar equilíbrio entre carboidratos, gorduras e proteínas. A DE é definida como o conteúdo de energia, em kilocalorias (kcal) por unidade de peso (em g ou em 100 g) presente em alimentos e bebidas.

Dentre os macronutrientes, o conteúdo de gorduras (9 kcal/g) é o componente capaz de elevar em maior extensão a DE de alimentos e bebidas, em comparação aos carboidratos e proteínas (4 kcal/g) e mesmo em relação ao álcool (7 kcal/g). Os alimentos e bebidas de maior DE frequentemente têm em sua composição alto teor de gorduras ou óleos, açúcares de adição e/ou cereais refinados, apresentando maior nível de processamento, além de apresentarem alta palatabilidade. Em contraste, alimentos e bebidas de baixa DE são, majoritariamente, caracterizados pelo alto teor de água e fibras alimentares. Cabe ressaltar, no entanto, que não há evidências no sentido de que incrementar a ingestão de água concomitantemente ao consumo de alimentos com elevada DE possa mimetizar os efeitos do consumo de alimentos com baixa DE, embora uma ingestão hídrica generosa tenha vários benefícios à saúde global.

Os ajustes de calorias da dieta devem considerar idade, sexo, peso e nível de atividade física. Uma recomendação geral aplicável a pacientes em um cenário da prática de consultório ou unidade básica de saúde é descrita no Quadro 3.1.

Quadro 3.1 – Valor aproximado de calorias da dieta no tratamento da obesidade

Homens	1500-1800 kcal/dia
Mulheres	1200-1500 kcal/dia

Fonte: Adaptado de Melo et al., 2023.

Sugere-se um déficit calórico inicial da ordem de 500-750 kcal/dia. Um déficit de 500 kcal/dia possibilita uma perda média em torno de 0,5 kg/semana. Desse modo, uma meta inicial de perda de peso da ordem de 2-4 kg no primeiro mês é considerada razoável.

Em relação ao conceito de “padrão alimentar”, este pode ser definido conforme a quantidade, proporção, variedade ou combinação de diferentes alimentos e bebidas que compõem a dieta, bem como a frequência com que são habitualmente consumidos. A concepção desse conceito foi atribuída ao fato de os indivíduos não consumirem os nutrientes separadamente, mas por meio de um conjunto de variedades de alimentos que compõem a dieta.

Os padrões alimentares caracterizados pelo alto consumo calórico e de alimentos ultraprocessados (AUP), além da baixa ingestão de vegetais, são os responsáveis, do ponto de vista dietético, pelo aumento progressivo da prevalência de sobrepeso/obesidade e do risco cardiovascular associado, em todo o mundo. Diante desse panorama atual, a educação nutricional em direção à mudança para um padrão alimentar considerado saudável (recomendado) é peça importante tanto na prevenção quanto no tratamento da obesidade.

O termo AUP foi cunhado para identificar formulações industriais principalmente à base de substâncias extraídas ou derivadas de alimentos, além de componentes aditivos e cosméticos que dão cor, sabor ou textura para tentar imitar os alimentos. Tais formulações, por sua vez, agregam

mais palatabilidade, tornando os alimentos mais atrativos para o grande público. Exemplos de AUP estão relacionados no Quadro 3.2.

Quadro 3.2 – Relação de alimentos ultraprocessados

Macarrão instantâneo
Cereais açucarados
Sorvetes
Temperos e molhos prontos
Misturas para bolos, tortas e pudins
Iogurtes e bebidas lácteas adoçadas e/ou com aromatizantes
Biscoitos doces ou salgados em pacote
Refrigerantes
Sucos de caixinha
Bebida energética
Isotônico
Cervejas, vinhos e coquetéis prontos com adição de açúcar, corantes e aromatizantes artificiais

Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

A OMS vem recomendando cada vez mais que seja estimulado o consumo de alimentos *in natura*, preferencialmente, sem adição de açúcares ou adoçantes, e com o mínimo de processamento. O exemplo de um alimento *in natura* e nas versões processado/ultraprocessado, de acordo com o Guia Alimentar para a população brasileira, está ilustrado na Figura 3.1.

Recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a nova regra sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados. O objetivo da mudança é melhorar a clareza e a legibilidade das informações nutricionais presentes nos rótulos dos alimentos e auxiliar o consumidor a realizar escolhas alimentares mais conscientes. A partir

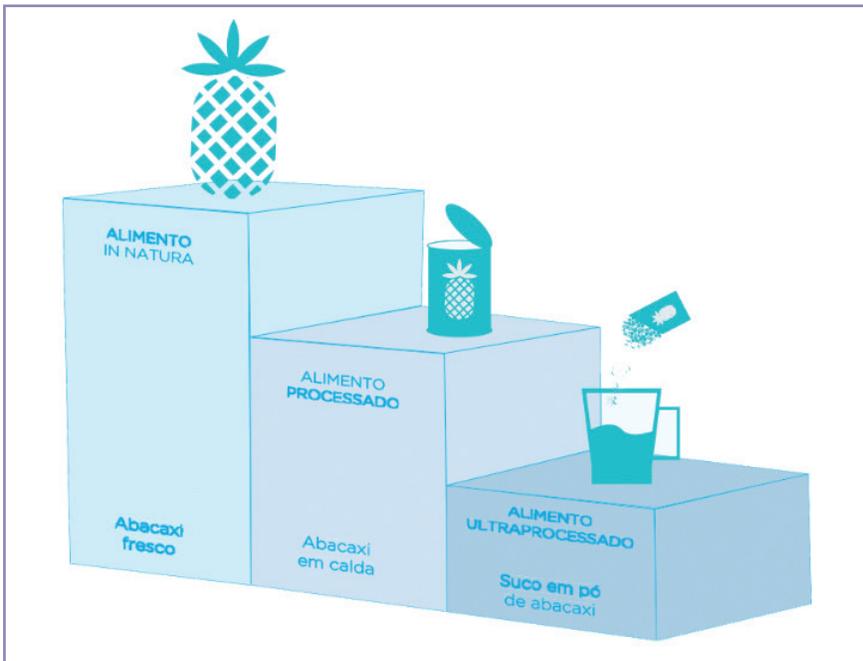


Figura 3.1 – Alimento *in natura* e suas versões processado/ultraprocessado

Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

da mudança, a tabela nutricional passou a apresentar um tamanho e um formato maior para facilitar a visualização, além de conter a informação sobre a quantidade de açúcares totais e adicionados, anteriormente não obrigatório. Também passou a ser requerida a declaração do valor energético e nutricional por 100 g ou 100 mL, para ajudar na comparação de produtos, e o número de porções por embalagem. Outra inovação foi a rotulagem nutricional frontal, sendo obrigatório um símbolo indicando se ele tem alto teor de algum ingrediente específico. A ideia é esclarecer o consumidor, de forma clara e simples, sobre a quantidade elevada de algum item que ofereça impactos negativos para a saúde. Para isso, foi desenvolvido um *design* de lupa para identificar o alto teor de três nutrientes: açúcares adicionados, gorduras saturadas e sódio. As novas regras entraram em vigor em 09/10/2022. Exemplos da nova rotulagem frontal estão apresentados na Figura 3.2.



Figura 3.2 – Modelos de rotulagem frontal para alimentos com alto teor de um nutriente

Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

Por fim, quanto aos padrões alimentares recomendados, a literatura indica que aqueles caracterizados por combinação de diferentes alimentos de grupos variados são mais eficientes na prevenção e tratamento de doenças, como: obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular. Os mais conhecidos e estudados são o padrão Mediterrâneo e o *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH). Apesar de algumas particularidades individuais, esses padrões alimentares apresentam, em comum, alimentos ricos em fibras (frutas, hortaliças e grãos), carnes magras, produtos lácteos desnatados e baixo consumo de AUP ricos em açúcares, ácidos graxos saturados e gordura trans.

À vista disso, as diretrizes internacionais vigentes para o tratamento da obesidade recomendam que a intervenção nutricional deve se basear em padrões alimentares recomendados em combinação com redução da quantidade de calorias total da dieta.

Até então, não existem evidências de que práticas de jejum, como o jejum intermitente por tempo restrito, apresentem alguma vantagem adicional na perda de peso; entretanto, essa estratégia pode ser utilizada em casos selecionados.

Suplementação alimentar: fitoterápicos e outros suplementos alimentares

Segundo a ABESO 2016 (RDC 26/2014), medicamentos considerados fitoterápicos são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e caracterizados pela constância de sua qualidade.

Os principais fitoterápicos já estudados no contexto da obesidade estão listados abaixo (Quadro 3.3). Segundo o Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade ABESO, publicado em 2022, não há evidências dos benefícios do seu uso no tratamento da obesidade.

Quadro 3.3 – Medicamentos fitoterápicos avaliados no tratamento da obesidade

Substância
Efedrina
Garcinia cambogia
Psyllium
Goma-guar
Glucomannan
Quitosana
Citrus aurantium
Faseolamina
Camelia sinensis
Ioimbina

Fonte: ABESO, 2016.

Por último, é importante destacar que uma parcela considerável dos pacientes com obesidade apresenta também sarcopenia, uma condição conhecida como obesidade sarcopênica (OS). A depender da população estudada, estima-se que até 15% dos indivíduos com obesidade apresentem OS. Ademais, o processo de perda de peso, independente da via utilizada (dieta, exercícios, tratamento cirúrgico) apresenta ainda o inconveniente de promover também uma redução de massa magra. Essa redução, por sua vez, tende a atrapalhar o processo de perda de peso por promover uma redução da taxa metabólica basal (TMB), ou seja, torna o “metabolismo mais lento”. Além disso, a consequente redução da TMB aumenta as chances do temido reganho de peso que pode ocorrer na grande maioria

dos pacientes que experimentam perda ponderal. O impacto da sarcopenia para os desfechos de perda de peso e reganho de peso está representado de forma esquemática na Figura 3.3.

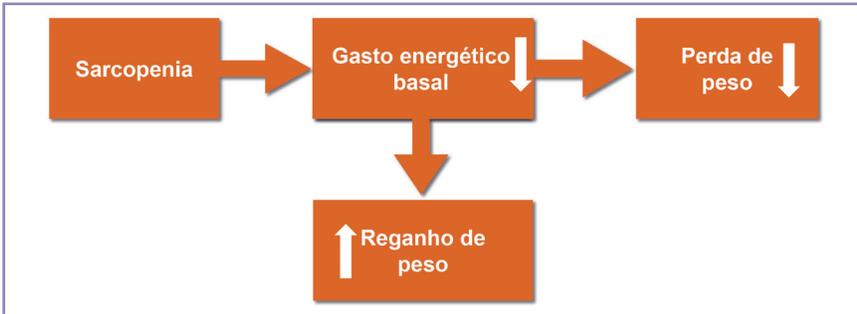


Figura 3.3 – Impacto da sarcopenia para os desfechos de perda de peso e reganho de peso

Fonte: ABESO, 2021.

É sabido que em indivíduos com obesidade, a prática de atividade física se associa em diversos estudos com benefícios de perda de peso, saúde metabólica e cardiovascular. Como citado anteriormente neste capítulo, a preservação ou atenuação da perda de massa magra pode minimizar a consequente redução da TMB. O exercício resistido (ER), que tem nos exercícios de musculação o seu representante mais conhecido, já se demonstrou eficaz na melhora da composição corporal em diversas populações, incluindo a população de obesos.

Em combinação ao ER, um aporte proteico adequado é fundamental para se atingir um balanço nitrogenado positivo e, com isso, minimizar a perda de massa magra que é esperada numa situação de déficit energético, como aquele que se segue à cirurgia bariátrica (CB). Entretanto, em boa parte dos indivíduos com obesidade é comum uma dieta rica em carboidratos e gordura, de modo que muitas vezes um aporte proteico subótimo é encontrado.

De acordo com uma das diretrizes vigentes, durante o processo de emagrecimento, como aqueles vistos na fase de perda de peso após uma CB, uma ingesta proteica de até 1,5 g/kg/peso ideal deve ser buscada. Cotas proteicas de até 2,1 g/kg peso ideal/dia podem ser necessárias em casos selecionados.

Recentemente, um grupo brasileiro avaliou o impacto do treinamento resistido e suplementação proteica em pacientes no pós-operatório tardio de CB (2-7 anos), população até então pouco estudada no que diz respeito à composição corporal e intervenções para combater a sarcopenia. Mais uma vez, o grupo que recebeu a intervenção combinada com treinamento resistido mais suplementação proteica (whey protein 30 g) apresentou maior ganho de massa muscular (+1,46 kg x -0,24; p=0,008), não tendo havido significância no grupo randomizado apenas para TR. O papel do treinamento resistido associado ao aporte proteico na manutenção do peso perdido após cirurgia bariátrica está esquematizado na Figura 3.4.

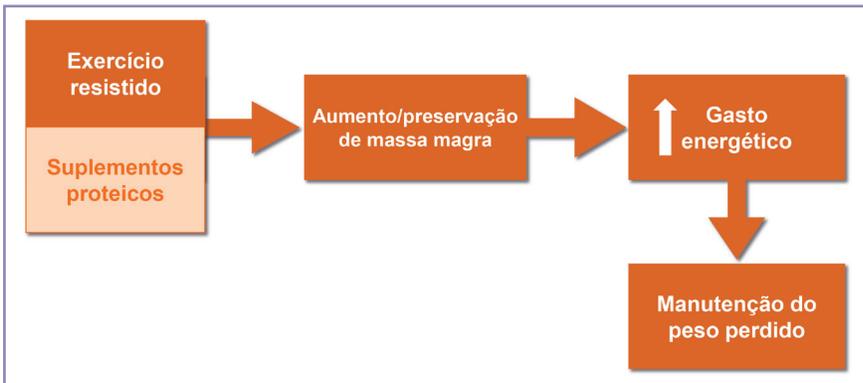


Figura 3.4 – Treinamento resistido e seu papel após cirurgia bariátrica

Fonte: ABESO, 2021.

Exercício físico: carga, intensidade e tipos de exercício no tratamento da obesidade

A obesidade resulta de um desequilíbrio entre a ingesta calórica e o gasto energético. Nesse sentido, a prática regular de atividade física encontra-se entre os fatores potencialmente modificáveis para controle e prevenção da obesidade. Apesar de a atividade física contribuir apenas para reduções modestas do peso corporal, a sua realização é essencial para a manutenção da perda de peso a longo prazo, e para o controle de outros fatores de risco cardiovascular comumente associados à obesidade, tais como hipertensão arterial e diabetes. Os benefícios da prática de atividade física à saúde estão sistematizados na Figura 3.5.

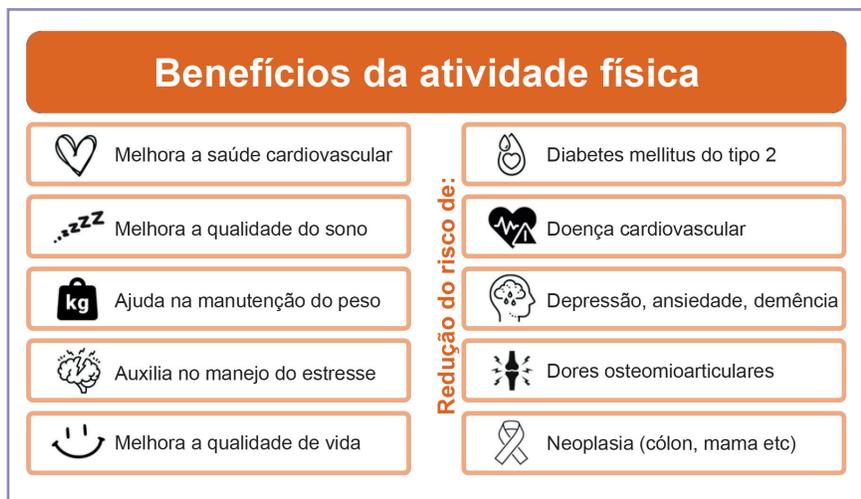


Figura 3.5 – Benefícios da prática regular de atividade física

Fonte: Os autores, 2024.

O termo “atividade física” refere-se a qualquer ação corporal produzida pela contração da musculatura esquelética que resulte em aumento do gasto energético em relação ao repouso. Neste capítulo, será abordado um tipo de atividade física realizada de forma planejada, estruturada e repetitiva, que possui como objetivo manter ou melhorar a aptidão física: o “exercício físico”.

Para uma adequada prescrição de exercício físico, as variáveis tipo, intensidade (baixa/leve, média/moderada, alta/vigorosa), frequência semanal e duração (tempo) da sessão de exercício devem ser especificadas (acrônimo FITT – *frequency, intensity, type, time*). Os tipos de exercícios físicos podem ser divididos em aeróbicos e não aeróbicos (fortalecimento muscular, flexibilidade e equilíbrio). Quanto à intensidade, ela pode ser classificada em termos absolutos como múltiplos do gasto energético de repouso (que equivale a 1 MET – *metabolic equivalente of task*) ou em termos relativos de acordo com o nível de esforço exigido para a sua realização. Simplificadamente, a intensidade dos exercícios pode ser classificada em termos absolutos e relativos em, respectivamente: 1- baixa/leve: 1,6 a 2,9 MET, permitindo uma conversação normal durante a sua realização

(ex: caminhar em ritmo lento); 2- média/moderada: 3 a 5,9 MET, exigindo uma respiração mais rápida, mas ainda permitindo completar frases (ex: caminhar em ritmo “normal” a acelerado); 3- alta/vigorosa: ≥ 6 MET, provocando uma respiração ofegante, impedindo a fala com frases completas (ex: corrida). A duração se refere ao número de horas (ou suas frações) gastas em uma sessão de exercício físico. Já a frequência é obtida pelo número de sessões por semana para cada uma dos exercícios realizados.

O exercício aeróbico é o tipo considerado ótimo para a redução de gordura e peso corporal. São considerados exercícios aeróbicos aqueles que recrutam grandes grupamentos musculares de forma contínua e repetitiva, e que dependem predominantemente do metabolismo aeróbico para a geração de energia. Caminhada, corrida de longa distância, pedalada, natação são exemplos de exercícios aeróbicos. Estima-se que a realização de treinamento aeróbico possibilite uma redução de 2 a 3 kg de gordura corporal quando realizado de forma isolada. Apesar de a recomendação para a população geral ser a realização de 150 minutos de atividade física aeróbica de média/moderada intensidade, volumes maiores (≥ 250 minutos/semana) estão associados a maior probabilidade de sucesso na perda e na manutenção do peso corporal.

Além da perda de gordura corporal e manutenção de peso, a realização de treinamento aeróbico apresenta como benefícios adicionais a melhora da aptidão física aeróbica, um importante marcador de saúde cardiovascular, e um melhor controle glicêmico, dos níveis de pressão arterial e do colesterol. Ainda, contribui para a melhora da ansiedade e depressão; aumento da sensação de bem-estar e autoestima; e auxilia na adesão à dieta frequentemente associada no manejo dos pacientes com sobrepeso/obesidade.

Já os exercícios resistidos, popularmente conhecidos como “musculação”, estão voltados para a melhora da força/potência muscular. Quando realizado de forma isolada, o treinamento de força promove uma menor perda de peso corporal em relação ao treinamento aeróbico. No entanto, conforme já comentado, os exercícios resistidos são fundamentais para minimizar a perda de massa magra – e a consequente redução da TMB –

associadas ao emagrecimento inicial e implicadas tanto na dificuldade de progressão da perda quanto no reganho de peso. Além disso, essa modalidade de exercício está associada a melhora da sensibilidade à insulina e à redução dos níveis de pressão arterial. Atualmente, recomenda-se a realização de 2 a 3 séries de 6 a 8 repetições de movimentos que envolvam preferencialmente grandes grupamentos musculares, em uma frequência de 2 a 3 vezes na semana. A combinação de treinamentos resistidos e aeróbicos parece ser a melhor estratégia no manejo da obesidade.

Ainda em relação aos tipos de exercícios importantes para indivíduos com sobrepeso/obesidade, destacam-se os exercícios de flexibilidade (“alongamento”). Apesar de não haver recomendações específicas, sabe-se que a obesidade está associada à redução da flexibilidade e, com isso, à piora da qualidade de vida. Dessa forma, deve-se associar um treinamento específico de flexibilidade após as sessões de exercício.

Finalmente, é fundamental que o paciente seja estimulado a reduzir o sedentarismo. O comportamento sedentário refere-se à realização de atividades que demandam um gasto energético muito baixo ($\leq 1,5$ MET) durante o período da vigília, como se sentar à frente da televisão. A adoção desse comportamento deve ser desencorajada mesmo que o nível preconizado de exercício físico semanal seja atingido.

Segurança na prática de exercício físico no indivíduo com obesidade

Apesar dos benefícios claros na prática regular de exercício físico, alguns cuidados são necessários para reduzir o risco de eventos cardiovasculares e de lesões osteomioarticulares durante uma sessão de exercício, especialmente em pacientes com obesidade. Idealmente, o profissional de saúde deve individualizar a prescrição do exercício físico de acordo com as preferências e objetivos pessoais, idade e comorbidades existentes, aptidão física atual, limitações musculoesqueléticas. Orientações gerais para a prática de exercício físico com segurança estão apresentadas no Quadro 3.4.

Quadro 3.4 – Dicas para a prática segura de exercício físico

Dicas para a prática segura de exercício físico	
<ul style="list-style-type: none"> • Inicie com a prática de exercícios de baixa/leve intensidade e progrida gradualmente, aumentando a frequência semanal e a duração da atividade antes de aumentar a intensidade do exercício 	<ul style="list-style-type: none"> • Inicie e finalize uma sessão de exercício em intensidade menor do que a intensidade média da sessão
<ul style="list-style-type: none"> • Se possível, divida o volume de treinamento ao longo da semana, ao invés de realizar o volume necessário em apenas um ou dois dias na semana 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilize equipamentos (calçados e roupas) adequados para a prática de exercício, e escolha ambientes seguros para a sua realização
<ul style="list-style-type: none"> • Procure atendimento médico se apresentar durante ou após o exercício: dor ou desconforto no peito; desmaio; falta de ar; cansaço acima do esperado; palpitação; cefaleia intensa; náuseas e/ou vômitos; sudorese fria 	<ul style="list-style-type: none"> • Ajuste o tipo de exercício de acordo com lesões osteomioarticulares prévias e, em caso de dores musculares e/ou articulares novas, procure assistência de um profissional de saúde
Respeite os limites do seu corpo!	

Fonte: Os autores, 2024.

Em conclusão, na terapêutica da obesidade, o tratamento não farmacológico é fundamental não apenas no seu manejo inicial, como também associado às medidas farmacológicas e/ou cirúrgicas. O tratamento tem como foco a melhora da composição corporal e a obtenção de benefícios à saúde mais amplos, como a redução de eventos cardiovasculares e a melhora da qualidade de vida do indivíduo. Para a gestão do tratamento não farmacológico, é importante um plano dietético alinhado a metas definidas individualmente, adicionado ou não a suplementos alimentares, combinado à prescrição de exercícios físicos adequados e seguros ao paciente. Somado a isso, é essencial que a abordagem terapêutica promova uma modificação comportamental a longo prazo direcionada a um padrão alimentar saudável, atividade física regular e redução do sedentarismo.

Bibliografia consultada

American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes -2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S100-10.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4 ed. São Paulo: ABESO; 2016.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Evidências em obesidade e síndrome metabólica. *Rev ABESO*. 2021;111.

Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the study of obesity for the post-bariatric surgery medical management. *Obes Facts*. 2017;10(6):597-632.

Dâmaso AR, Fortes M, Moura F, Macedo C. Guia prático exercício físico e obesidade. São Paulo: ABESO; 2021.

Hohl A. Suplementos, exercícios e esportes: uma visão endocrinológica. 2 ed. São Paulo: Clannad; 2021.

Melo ME, Zenóbio CMM, Rizzolli J, Mancini MC (org). Guia prático em obesidade. São Paulo: Clannad, 2023.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Pepe RB, Lottenberg AMP, Fujiwara CTH, Beyruti M (coord). Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade. São Paulo: ABESO; 2022.

Teixeira JAC, Souza e Silva CG. Atividade física e saúde cardiovascular. In: Oliveira GMM, Magalhães MEC (ed). Manual de promoção da saúde cardiovascular. Rio de Janeiro: SOCERJ; 2023.

Alexander Koglin Benchimol¹
Cynthia Valério²

*¹Médico Pesquisador do Departamento de Endocrinologia da Escola Médica de Pós-Graduação da PUC/Rio e do IEDE/RJ
Médico colaborador do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE/RJ)*

*²Endocrinologista e Médica Pesquisadora do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE/RJ)
Diretora da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)*

A obesidade, definida pelo índice de massa corpórea (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, representa um grande problema de saúde pública no mundo. O número total de indivíduos obesos dobrou desde 1980, e estimativas atuais indicam que mais de 1,3 bilhão de adultos apresentam sobrepeso (IMC = $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) e 600 milhões, obesidade. Dois terços da população adulta norte-americana e pelo menos metade da população de outros países desenvolvidos apresentam sobrepeso ou obesidade.

A obesidade, particularmente a obesidade central ou visceral, está fortemente associada a diversas outras comorbidades além da hipertensão arterial sistêmica (HAS), tais como: doença cardiovascular (DCV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), insuficiência renal crônica (IRC), dislipidemia, neoplasia de cólon e osteoartrite, as quais aumentam significativamente a morbimortalidade desses indivíduos.

A base do tratamento da obesidade é a modificação do estilo de vida, que deve ocorrer através de prescrição dietética, aumento da atividade física e, em alguns casos, utilizando-se a terapia cognitivo-comportamental.

A farmacoterapia tem sido usada como adjuvante na modificação do estilo de vida em pacientes com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ que falham em atingir os objetivos do tratamento, bem como em pacientes com IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ na presença de uma ou mais comorbidades relacionadas à obesidade, como dislipidemia, hipertensão e apneia obstrutiva do sono.

Medicamentos

Os medicamentos atualmente aprovados no Brasil para o tratamento da obesidade são: orlistate, sibutramina, uma combinação fixa de naltrexona/bupropiona, liraglutida e semaglutida.

O **orlistate** inibe as lipases pancreáticas que fazem a lise da gordura da dieta em ácidos graxos absorvíveis, impedindo a absorção de até 30% das gorduras ingeridas, que são excretadas nas fezes. Meta-análise de 33 ensaios clínicos randomizados mostrou uma redução média no peso corporal de 2,12 kg, embora a duração média do tratamento tenha variado de dois meses a três anos. Os efeitos colaterais mais comuns são esteatorreia, urgência e incontinência fecais. Para evitar isso, os pacientes devem ser orientados a seguir uma dieta com baixo consumo de gorduras.

A **sibutramina** é um inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina. Age como um agente sacietógeno, provocando o aumento e prolongamento da saciedade. Os efeitos colaterais mais comuns são: cefaleia, boca seca, constipação intestinal e insônia. É contraindicada em gestantes e indivíduos com hipersensibilidade conhecida ao medicamento. Segundo a Anvisa, também deve ser evitada em paciente com hipertensão mal controlada, história de doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares, assim como em indivíduos com DM2 e pelo menos um fator de risco adicional (hipertensão, dislipidemia, tabagismo ou nefropatia diabética), em indivíduos >65 anos, crianças e adolescentes.

A combinação de **naltrexona com bupropiona** aproveita os efeitos complementares de dois agentes distintos que, quando tomados separadamente, podem promover uma modesta perda de peso. A **bupropiona** é uma droga dopaminérgica e noradrenérgica, também utilizada como antidepressivo atípico e auxiliar no abandono do tabagismo, pois afeta a percepção central de recompensa. Atua no núcleo arqueado do hipotálamo, região essencial para a integração dos sinais de fome e saciedade, estimulando a secreção de pró-opiomelanocortina (POMC) que, por sua vez, libera o hormônio estimulante de α -melanócitos (α -MSH). Este último atua nos receptores de melanocortina, principalmente o receptor de melanocortina 4 (MC4R), possibilitando o aumento da saciedade e do gasto energético. A **naltrexona**, por outro lado, é um

antagonista opioide que atua principalmente no receptor μ -opioide. O POMC, além do α -MSH, também libera β -endorfina, que completa uma alça autoinibitória ligando-se ao receptor μ -opioide nos neurônios POMC, reduzindo assim a produção desse último. A naltrexona bloqueia essa alça e aumenta a secreção de POMC produzida pela bupropiona.

No estudo COR-BMOD, a adição dessa combinação de drogas a um programa intensivo de modificação comportamental resultou em perda de peso de 9,3% (4,2% subtraídos do placebo). Os efeitos adversos da naltrexona/bupropiona são, principalmente, náusea, tontura, boca seca, insônia e constipação. Pequenos aumentos na frequência cardíaca e pressão arterial também foram observados.

A **liraglutida** é um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1). O GLP-1 é uma incretina liberada pelo trato gastrointestinal em resposta à ingestão de glicose e gordura e atua tanto periféricamente (retarda o trânsito gastrointestinal, altera a homeostase da glicose) quanto centralmente (supressão do apetite). A eficácia da liraglutida na perda de peso foi demonstrada no programa de estudos SCALE (titulação da dose: até 3 mg - 1 x/dia subcutâneo), sendo que uma das análises demonstrou perda de peso significativamente maior no grupo liraglutida versus placebo (-8,4 kg vs. -2,8 kg, respectivamente) em um ano. Os efeitos adversos mais comuns relatados no programa SCALE foram gastrointestinais, principalmente náuseas e diarreia.

A **semaglutida**, assim como a liraglutida, também é um agonista do receptor de GLP-1. No entanto, é uma formulação injetável subcutânea de aplicação uma vez por semana. Os resultados dos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, com duração de 68 semanas, STEP1 e STEP3, que avaliaram os efeitos da semaglutida subcutânea, uma vez por semana (dose titulada: até 2,4 mg 1 x/semana), no peso corporal em adultos com sobrepeso/obesidade no contexto de intervenções no estilo de vida, foram publicados recentemente. A semaglutida possibilitou uma redução de 15-16% do peso corporal da linha de base na semana 68, que foi combinada com uma composição corporal favorável. Além disso, os participantes tratados com semaglutida

tiveram maior probabilidade de perder pelo menos 5%, 10% ou 15% de seu peso corporal inicial em comparação com o placebo.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a redução de risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE - *major cardiovascular event*) definidos como: morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal, em adultos com sobrepeso ou obesidade, tratados com semaglutida 2,4 mg/semana ou placebo durante cinco anos de acompanhamento. O *Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity* (SELECT) foi um estudo de prevenção cardiovascular secundária que incluiu 17 604 adultos com sobrepeso ou obesidade, com idade média de 61,6 anos e IMC de 33,34 kg/m². A população estudada não apresentava diagnóstico prévio de diabetes, e tinha como critério de inclusão a presença de doença cardiovascular estabelecida. Os resultados mostraram uma redução de 20% nos MACE (6,5% vs. 8,0% com placebo, HR 0,80; IC95% 0,72–0,90; p<0,001), um resultado com potencial para efetivamente trazer uma mudança de paradigmas no cenário atual do tratamento da obesidade.

O Quadro 4.1 sintetiza as características das principais medicações utilizadas para o tratamento da obesidade no Brasil.

Quadro 4.1 – Características das principais medicações aprovadas para o tratamento da obesidade no Brasil

Medicação	Dose inicial	Modo de usar	Titulação e dose máxima	T ½ vida	Via	Mecanismo de ação	Efeitos adversos	Contraindicações
Sibutramina	10 mg	1 x / dia	15 mg / dia	16-18 horas	O	Inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina	Obstipação, insônia, boca seca, cefaleia	DCV estabelecida, HAS não controlada, arritmias
Orlistate	120 mg	Até 1 hora após as refeições	120 mg 3x / dia	1-2 horas	O	Inibição da lipase pancreática	Esteatorreia, urgência e incontinência fecal, flatulência, dor abdominal	Síndromes de má absorção intestinal, uso de amiodarona ou warfarina
Liraglutida	0,6 mg	1 x / dia	0,6- 1,2 – 1,8 – 2,4 – 3,0 mg Aumento semanal conforme tolerabilidade	13 horas	SC	Análogo de GLP-1	Náuseas e vômitos Obstipação ou diarreia	História pessoal de pancreatite crônica e carcinoma medular de tireoide
Semaglutida	0,25 mg	1 x / semana	0,25 – 0,5 – 1,0 – 1,7 – 2,4 mg Aumento mensal conforme tolerabilidade	7 dias	SC	Análogo de GLP-1	Náuseas e vômitos Obstipação ou diarreia Fadiga	História pessoal de pancreatite crônica e carcinoma medular de tireoide
Bupropiona / Naltrexona	90 / 8 mg	2x / dia, manhã e noite, com refeição não gordurosa	S1- 1 cp manhã S2- 1cp 2 x / dia S3- 2cp manhã e 1 cp à noite S4- 2cp 2 x / dia	21 / 5 horas	O	Inibição da recaptação de dopamina e noradrenalina + antagonista do receptor opioide	Náusea, obstipação, vômitos, diarreia, cefaleia, tontura, tremores	Epilepsia Insuficiência renal e hepática grave Transstorno bipolar

Legenda: SC – subcutâneo; cp – comprimidos; T ½ vida – tempo de meia-vida plasmática; DCV – doença cardiovascular; HAS – hipertensão arterial sistêmica; O – oral; S1 – semana 1; S2 – semana 2; S3 – semana 3; S4 – semana 4
Fonte: Os autores, 2024.

Bibliografia consultada

Angelidi AM, Belanger MJ, Kokkinos A, Koliaki CC, Mantzoros CS. Novel noninvasive approaches to the treatment of obesity: from pharmacotherapy to gene therapy. *Endocr Rev.* 2022;43(3):507-57.

Hall JE, Carmo JM, Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006.

Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-32.

Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO, Kurtz JD, Messerli FH. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2006;97(7):959-63.

Soltani Z, Washco V, Morse S, Reisin E. The impacts of obesity on the cardiovascular and renal systems: cascade of events and therapeutic approaches. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(2):7.

U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity. [cited 2024 Feb 09]. Available from: <<http://www.cdc.gov/obesity/data>>

Vilar L (ed). *Endocrinologia clínica*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2021.

Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al; STEP 3 Investigators. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325(14):1403-13.

Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002.

World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheets no. 311. [cited 2024 Feb 09]. Available from: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>>

Tratamento das Comorbidades Cardiovasculares na Obesidade



Clarissa Thiers Bento¹
Lílian Soares da Costa²

¹Doutorado em Medicina (área de Cardiologia) pela UFRJ
Médica e Preceptora da Residência de Cardiologia no INC

²Doutorado em Ciências pela USP/INCOR
Coordenadora do Ambulatório do IECAC

Nas últimas cinco décadas, triplicou a prevalência de obesidade, definida quando o índice de massa corpórea (IMC) é ≥ 30 kg/m², motivo pelo qual também se observou elevação das comorbidades a ela relacionadas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia (DLP). As projeções para 2030 estimam que 20% da população adulta será obesa, o que equivalerá a cerca de 1 bilhão de indivíduos.

O impacto da redução do peso em indivíduos com obesidade não se limita ao seu próprio controle, sendo evidente em diversos ensaios clínicos randomizados o benefício a longo prazo, com perdas ponderais a partir de 5% do peso corporal, no controle de comorbidades como a HAS, DM e DLP. O controle de fatores como apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática e artrite, além da regressão da DM tipo 2 (DM2), risco cardiovascular (CV), câncer e morte CV, só são observados com perdas ponderais superiores a 10-15%, como descrito no *WHO European Regional Obesity Report 2022*, sendo o benefício maior naqueles com IMC mais elevado.

Neste capítulo serão abordadas as peculiaridades do tratamento das mais prevalentes comorbidades cardiometabólicas relacionadas à obesidade, enfatizando o manejo adequado dos níveis tensionais, glicemia e lípidos.

Obesidade e Hipertensão Arterial

A obesidade, especialmente a visceral, está intimamente relacionada ao desenvolvimento de HAS primária em 65-75%, reconhecida como principal fator de risco de doenças CV e principal causa de morte no Brasil e no mundo.

Segundo o Ministério da Saúde, a prevalência de HAS, definida como pressão arterial (PA) $\geq 140 \times 90$ mmHg, afeta 32% da população brasileira, o que equivale a 36 milhões de indivíduos, sendo responsável por 300 mil mortes anuais.

Durante décadas, inferiu-se que o mais relevante mecanismo fisiopatológico nessa associação consistia no aumento do tônus adrenérgico e retenção renal de sódio e água, secundários à resistência insulínica e hiperinsulinemia. Na atualidade, é fato conhecido que a HAS se desenvolve por mecanismos diversos – dentre eles a compressão renal pela gordura perirrenal e intrarrenal com hiperativação do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona com retenção de sódio e líquidos, aumento da gordura perivascular com disfunção endotelial, hiperleptinemia, comprometimentos dos quimio e barorreflexos.

Não apenas o IMC, mas também a distribuição da gordura definem maior ou menor risco de obesidade. A distribuição “androide” confere pior prognóstico, na medida em que reflete aumento da gordura visceral. Esse dado corrobora maior prevalência de HAS em homens, apesar da maior prevalência de obesidade em mulheres. A longo prazo, a resistência insulínica e a hiperinsulinemia gerando hiperglicemia e dislipidemia interagem de forma sinérgica com a HAS para o desenvolvimento de lesão renal e vascular, perpetuando um ciclo vicioso que promove aumento expressivo do risco CV.

Medidas terapêuticas precoces e eficazes têm impacto significativo no controle do risco CV residual, que permanece após o controle dos fatores de risco tradicionais em indivíduos com HAS. Assim, a identificação da obesidade, já considerada nas últimas diretrizes como fator de risco adicional, e mesmo o sobrepeso, fator predisponente para a obesidade, devem ser abordados de forma estratégica, e como uma doença de múltiplos sistemas.

O tratamento da HAS no paciente com obesidade necessariamente precisa envolver mudança do estilo de vida (MEV), contemplando ajustes dietéticos, quando deverá ocorrer redução da ingestão de sódio e gordura saturada. A dieta DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) foi capaz de reduzir valores de PA em pacientes com obesidade, embora a redução de peso não tenha sido tão expressiva.

Exercícios físicos aeróbicos de moderada intensidade associados à terapia nutricional demonstraram redução não apenas da PA, mas também do peso, com redução tão expressiva quanto 16 mmHg na PA sistólica (PAS) e 10 mmHg na PA diastólica (PAD), dados variáveis conforme a intensidade do protocolo adotado em diferentes estudos. Segundo dados do *American Heart Association*, a redução de 5-10% do peso corporal pode ser responsável por reduções significativas de 5 mmHg da PAS e 4 mmHg da PAD.

A remissão da HAS após cirurgia bariátrica (*sleeve ou bypass*) atinge níveis entre 50-75%, efeito este imputado à redução da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), menor ativação de marcadores inflamatórios (menor vasoconstrição, rigidez arterial e reabsorção de sódio), menor resistência insulínica e ativação do sistema nervoso autônomo simpático, promovendo o efeito mais duradouro dentre os tratamentos atuais para obesidade.

O limiar de PA para se indicar tratamento farmacológico na HAS requer uma avaliação de risco CV. Em indivíduos com pré-hipertensão, deve-se considerar início de monoterapia, quando esse indivíduo com obesidade é considerado de alto risco CV, como definido nas Diretrizes Brasileiras de HAS. Já em presença de HAS, o início de associação terapêutica hipotensora é indicado mesmo em estágio 1, já que a presença da obesidade por si só é considerada um fator de risco adicional. Portanto, embora a obesidade seja um fator que eleve o risco CV de todos os indivíduos com HAS, só determina mudança na conduta terapêutica em relação a indivíduos sem obesidade no estágio 1, ao elevar o risco CV de baixo a moderado, indicando associação farmacológica hipotensora mais precocemente (Quadro 5.1).

Quadro 5.1 – Tratamento inicial para HAS na obesidade

Nível de pressão arterial	PAS 130-139 mmHg e/ou PAD 85-89 mmHg		PAS 140-159 mmHg ou PAD 90-99 mmHg	PAS 160-179 mmHg ou PAD 100-109 mmHg	PAS >180 mmHg ou PAD 110 mmHg
Risco	baixo e médio	alto			
MEV isolada					
MEV + monoterapia					
MEV + dupla-associação terapêutica					

Legenda: HAS – hipertensão arterial sistêmica; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; MEV – mudanças de estilo de vida

Fonte: Adaptado de Barroso et al., 2021.

Efeito das medicações para tratamento da obesidade na HAS

Como terapêutica a longo prazo, a *Federal Drug Administration* (FDA) aprovou fármacos de diferentes mecanismos de ação para o tratamento da obesidade que demonstram, em estudos randomizados, redução de peso corporal de 3-9% em um ano, em relação ao placebo. São eles: orlistat (reduz a absorção da gordura intestinal), fentermina/topiramato e associação de naltrexona e bupropiona (ação central no centro da saciedade, reduzindo a fome), liraglutida, semaglutida e dulaglutida (agonista do hormônio GLP-1) e tirzepatida (agonista duplo GIP/GLP-1).

Os diferentes fármacos apresentam diferentes respostas na PA. Em geral, o impacto positivo apresentado na redução da PA é proporcional à redução do peso corporal, com reduções em torno de 1-3 mmHg para PAS e de 1 mmHg para PAD, para o orlistat, fentermina/topiramato e liraglutida.

Dentre os agonistas GLP-1, responsáveis por redução do peso corpóreo de até 20%, a semaglutida é responsável pela redução de 6 mmHg para PAS e 3 mmHg para PAD, atingindo reduções de 5% na PAS e 2,4% na PAD,

segundo o estudo STEP 1. Em relação à eficácia na redução de peso, em comparação aos demais agonistas GLP-1, a semaglutida tem se mostrado superior, em pacientes com diabetes ou não.

Da mesma forma, a tirzepatida, mais recente fármaco aprovado para tratamento da obesidade em novembro de 2023, demonstrou no estudo SURMOUNT-1, redução de peso em 21%, da PAS em 6% e da PAD em 4%.

Como exceção, ressalta-se a associação de naltrexona (antagonista opioide) com bupropiona (inibidor de recaptção de norepinefrina e dopamina), que embora eficaz no tratamento adjuvante da obesidade, pode elevar a PA (em torno de 2 mmHg na PAS e de 1 mmHg na PAD) e a frequência cardíaca, devendo ser utilizada com cautela.

Efeito das medicações para tratamento da HAS na obesidade e risco cardiovascular

Não existe até então, fármacos hipotensores indicados prioritariamente para indivíduos com obesidade. Considerando-se que esses indivíduos, na maioria das vezes, apresentam associação com condições cardiometabólicas, as cinco classes de fármacos, indicadas como primeira linha nas diretrizes brasileiras de HAS, podem ser consideradas, ressaltando-se as particularidades referentes à cor da pele – branca e preta e à idade – idosos hígidos ou frágeis e não idosos, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020.

Os fármacos da classe dos diuréticos (tiazídicos, retentores de potássio ou de alça), dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) têm demonstrado serem opções mais apropriadas no paciente com obesidade, pelos mecanismos fisiopatológicos expostos anteriormente e, conseqüentemente, não promovendo ganho de peso, como efeito adverso.

Na maioria das diretrizes, os IECA, os BRA e os antagonistas de cálcio (BCC) são considerados primeira linha na obesidade, pois são os que apresentam menos efeitos adversos na síndrome metabólica e efeito neutro no metabolismo de carboidratos, além dos dois primeiros apresentarem ainda, efeitos benéficos na sensibilidade à insulina e na proteção da nefrotoxicidade do DM.

Como quarta classe de fármacos, ressalta-se o papel dos antagonistas mineralocorticoides, especialmente na HAS resistente, embora sem diferença significativa de resposta em relação àqueles indivíduos sem obesidade.

Alguns fármacos, entretanto, apresentam como efeito adverso, ganho ponderal, por aumentar a retenção líquida na maioria das vezes, ou mesmo por redução do metabolismo basal, contribuindo para edema e elevação da PA. Dentre os betabloqueadores, ressalta-se que esse efeito pode ser encontrado em não seletivos (como propranolol, atenolol, metoprolol), não sendo observado no carvedilol ou nebivolol, por exemplo. Em geral, esse ganho ponderal é pequeno (inferior a 2 kg) e transitório, além de ser dependente da seletividade e dose.

A classe dos alfa-1 agonistas (como doxazosina e prazosina) e vasodilatadores antagonistas dos canais de cálcio (como nifedipina e anlodipina), embora mais potentes hipotensores, apresentam maior prevalência e intensidade no ganho de peso por retenção líquida, podendo contribuir para a presença de edema mais duradouro e impacto negativo na redução da PA.

A meta pressórica a ser atingida não difere daquela de indivíduos não obesos, devendo-se considerar a presença de outros fatores de risco e comorbidades, a idade e a estratificação de risco CV. De acordo com as mais recentes diretrizes brasileiras de HAS, o valor deve ser <140 x 90 mmHg para todos os hipertensos com obesidade e risco CV baixo ou moderado, sendo que em pacientes com DM, o alvo deve ser entre 120-129 mmHg para PAS e entre 70-79 mmHg para PAD, bem como naqueles com alto risco CV.

Obesidade e Pré-diabetes ou Diabetes

A obesidade é a principal causa de DM2, podendo ser um fator agravante do DM1. O aumento da prevalência mundial da DM está diretamente relacionado ao aumento da prevalência da obesidade. Tanto a elevação do tecido adiposo quanto o depósito de gordura ectópica promovem resistência insulínica e falência progressiva de células

betapancreáticas. Uma perda de peso superior a 3% já é capaz de melhorar o controle glicêmico, embora benefícios com impacto em mortalidade tenham sido observados somente com perdas em torno de 15% do peso corporal.

O pré-diabetes (pré-DM) é uma condição com elevado risco para desenvolver DM2. Habitualmente, estudos relatam um atraso de aproximadamente três a seis anos entre o início da doença e o diagnóstico do DM2, sendo por isso muito importante que se detecte o DM2 o mais cedo possível. Cerca de 25% dos pacientes progridem para DM2, 50% permanecem como estão e 25% reverterem para a normalidade, em um período observacional de três a cinco anos.

Idosos, bem como indivíduos com doença CV previamente diagnosticada ou com outros fatores de risco associados, tendem a evoluir para DM2 em maior proporção. Entre eles, especialmente ressaltam-se indivíduos com síndrome metabólica (SM), sobrepeso e obesidade. Pacientes com glicemia de jejum entre 110-125 mg e com hemoglobina glicada (HbA1c) entre 6,0% e 6,4% também têm risco maior dessa progressão.

A principal medida na prevenção de DM2 é a MEV, incluindo adesão a uma dieta saudável visando à redução do peso corporal em pelo menos 5% nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade, combinada com atividade física regular. As MEV comparadas ao tratamento padrão, reduziram a incidência de DM2 em 43%.

Entretanto, as MEV nem sempre são satisfatórias, devendo-se considerar a associação da metformina em adultos com pré-DM, com idade <60 anos, com obesidade, com IMC ≥ 35 kg/m², na presença de SM, HAS ou glicemia de jejum >110 mg/dL, recomendações estas baseadas no estudo *Diabetes Prevention Program* (DPP), posteriormente corroborado a longo prazo pelo *Diabetes Prevention Program Outcomes* (DPPOS), em acompanhamento de 15 anos. É importante lembrar que pacientes em uso de metformina apresentam risco aumentado para deficiência de vitamina B12, devendo suas dosagens serem avaliadas periodicamente e tratadas, se necessário.

A MEV, conforme demonstrado no estudo *Look AHEAD*, ainda que possa resultar em redução modesta de peso (cerca de 4 kg quando comparados ao grupo-controle), demonstrou uma melhora dos fatores de risco CV, redução da PA, do colesterol e da glicemia, além de impacto positivo na qualidade de vida nos participantes com perda ponderal de mais de 10% do peso corporal.

Embora pouco utilizada, a acarbose se mostrou eficaz em reduzir a progressão para DM2 e risco CV, com base no estudo STOP_NIDDM.

A liraglutida mostrou no estudo SCALE, com 3 731 adultos com obesidade e pré-DM em seguimento de três anos, redução de 79% na progressão para DM2, em comparação com o grupo-placebo. Além disso, cerca de 66% dos pacientes em uso de liraglutida 3 mg apresentaram regressão para normoglicemia.

A pioglitazona, na dose diária de 45 mg (estudo ACT NOW e IRIS), reduziu a incidência de DM2 em 72% (NNT=8), em comparação com o grupo-placebo.

Meta-análise retrospectiva de três estudos randomizados com 582 adultos com obesidade e pré-DM demonstrou menor evolução para DM2 com uso de orlistate. No estudo Xendos, pacientes com pré-DM em uso de 120 mg de orlistate, três vezes por dia, em associação a MEV, apresentaram risco 45% menor de conversão para DM2. Dessa forma, em adultos com pré-DM, orlistate pode ser considerado em pacientes obesos, observando-se efeitos gastrointestinais e hipovitaminose.

Especificamente em relação ao tratamento da DM, alguns fármacos habitualmente utilizados podem dificultar a perda de peso, como as sulfonilureias, tiazolinedionas e insulina, esta última relacionada ao seu efeito anabólico.

A Sociedade Americana de DM preconiza, nos pacientes com obesidade, uso de fármacos com efeito “neutro” no peso ou, preferencialmente, que permitam perda ponderal concomitante. Assim, inibidores do receptor SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors) e agonistas do GLP-1 devem ser considerados: metformina, inibidores da DPP4 e inibidores da alfa-glucosidase (acarbose) têm efeito neutro no peso.

Os inibidores SGLT2, ao inibirem a reabsorção de glicose, promovem perda de 75 g de glicose (cerca de 1200 kJ ou 300 kcal de glicose na urina). A perda de peso não é expressiva, demonstrado pelo aumento compensatório no consumo calórico, fato não observado com os agonistas GLP-1. Essa classe promove redução do apetite por ação central e retardo no esvaziamento gástrico, configurando a classe de fármacos disponíveis no mercado, com maior eficácia até o momento.

O efeito anabólico da insulina pode ser benéfico em pacientes com deficiência de insulina, nos quais o catabolismo é expressivo; entretanto, pode ser impróprio para pacientes com obesidade, contribuindo para um ciclo no qual o ganho de peso gera mais resistência insulínica.

Embora as tiazolinedionas (ou glitazonas) estejam associadas ao ganho de peso, elas podem reduzir a gordura visceral, sendo conhecido o benefício da pioglitazona no tratamento da esteatose hepática.

Em relação a metas terapêuticas a serem alcançadas na DM, para comparabilidade adequada entre dosagens de HbA1c recomendadas, os laboratórios devem utilizar métodos certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP), que definem a faixa de normalidade da HbA1c, valores <5,7%.

Conforme dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a obesidade em si não apresenta metas distintas. O que definirá o alvo a ser atingido será a idade, o status gestacional e o grau de fragilidade do paciente – este último com metas mais lenientes (Tabela 5.1).

É recomendada a meta de HbA1c <7,0% para todos os indivíduos com DM, para prevenção de complicações microvasculares, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes. Em idosos com DM, função cognitiva e status funcional preservados e/ou comorbidades não limitantes, recomenda-se alvo de HbA1c entre 7,0 e 7,5%, podendo a HbA1c <8,0% ser considerada quando houver status funcional comprometido, síndrome de fragilidade, presença de comorbidades que limitem a expectativa de vida e/ou alteração da função cognitiva.

Tabela 5.1 – Metas individualizadas em diversas situações no diabetes

	Pacientes DM1 ou DM2	Idoso saudável*	Idoso comprometido (frágil)**	Idoso muito comprometido***	Criança e adolescente
HbA1c %	<7,0	<7,5	<8,0	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemia	<7,0
Glicemia de jejum e pré-prandial (mg/dL)	80-130	80-130	90-150	100-180	70-130
Glicemia 2h pós-prandial (mg/dL)	<180	<180	<180	-	<180
Glicemia ao deitar (mg/dL)	90-150	90-150	100-180	110-200	90-150
TIR 70-180 mg/dL	>70%	>70%	>50%	-	>70%
T Hipog <70 mg/dL	<4%	<4%	<1%	0	<4%
T Hipog <54 mg/dL	<1%	<1%	0	0	<1%

Legenda: DM – diabetes mellitus; HbA1c – hemoglobina glicada; TIR – tempo no alvo (*time in range*); T Hipog – tempo em hipoglicemia

Notas: Classificação clínica do idoso. Esta classificação é genérica, e nem todo paciente pode estar claramente inserido em uma categoria

*Idoso saudável – aquele com poucas comorbidades crônicas (câncer, artrite reumatoide, insuficiência cardíaca congestiva, depressão grave, enfisema, doença de Parkinson, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica classe III ou pior); estado funcional e cognitivo preservados.

**Idoso comprometido – aquele com múltiplas comorbidades crônicas; comprometimento funcional leve a moderado; comprometimento cognitivo moderado.

***Idoso muito comprometido – aquele com doença terminal (câncer metastático, insuficiência cardíaca (NYHA) classe IV, doença pulmonar crônica demandando oxigenioterapia, pacientes em diálise); comprometimento funcional e cognitivo graves.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.

Obesidade e Dislipidemia

Anormalidades no metabolismo lipídico são observadas em 60-70% dos indivíduos com obesidade. Quanto maior o IMC, maior a anormalidade nos níveis de lipídeos. A presença de obesidade eleva o risco de desenvolvimento de alterações cardiometabólicas que culminam nas manifestações diversas da doença aterosclerótica e HAS, processos intimamente relacionados ao aumento da inflamação, base fisiopatológica do processo de aterosclerose. A dislipidemia que se desenvolve no cenário de doença cardiometabólica é predominantemente caracterizada por elevação de triglicerídeos, VLDL, apolipoproteína-B e partículas não HDL; HDL e Apo A-1 são tipicamente baixos e associados à elevação de TGL.

É importante destacar que os níveis de LDL são frequentemente normais ou discretamente elevados, porém a elevação das pequenas partículas densas de LDL é fato comum, resultando em maior número de partículas de LDL, consideradas inclusive mais pró-aterogênicas que as partículas de LDL mais largas. Aquelas, com menor afinidade pelo receptor de LDL, resultam em maior período de circulação, conseqüentemente penetrando mais facilmente na parede arterial, ligando-se mais avidamente aos proteoglicanos intra-arteriais, fixando-as na parede arterial, sendo mais suscetíveis à oxidação, o que resulta em maior captação pelos macrófagos.

Nesses indivíduos, a elevação de triglicerídeos pós-prandial também está presente e os quilomícrons remanescentes são pró-aterogênicos. Um dos mecanismos propostos deve-se ao aumento da produção hepática de VLDL e redução no *clearance* de triglicerídeos ricos em lipoproteínas. A obesidade em crianças e adolescentes está igualmente associada à elevação dos níveis de triglicerídeos e redução do HDL, contribuindo para maior risco de doença CV já em idade precoce.

O tratamento da dislipidemia na obesidade consiste em prevenir o desenvolvimento de doenças CV. Assim, a decisão para o início da terapia farmacológica será baseada na determinação do risco CV, com diferentes recomendações conforme diretrizes de diferentes sociedades. A MEV deve estar presente em toda abordagem não farmacológica e o uso de estatinas, a classe de fármacos preferencial de primeira linha. Em casos específicos de intolerância ou não atingir a meta, o uso (ou associação) de ezetimiba ou inibidores da PCSK9 podem ser contemplados.

As recomendações na avaliação e tratamento da dislipidemia em indivíduos com obesidade são as mesmas para não obesos. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção Cardiovascular da SBC, o alvo do LDL a ser atingido é determinado pela estratificação do risco CV, não havendo meta específica somente pela presença de obesidade. As metas são as seguintes: indivíduos com risco muito elevado: LDL <50 mg/dL; risco elevado: <70 mg/dL; risco intermediário: <100 mg/dL e baixo risco <130 mg/dL. Ressalta-se que, da mesma forma que as metas pressóricas, a obesidade por si só já estratifica o indivíduo como de nível intermediário, por ser um fator de risco CV adicional.

As MEV promovem redução de TGL e LDL, assim como o aumento do HDL, modificações proporcionais à perda ponderal. A dieta planejada para a perda de peso promove um pequeno, porém significativo impacto no perfil lipídico. Dietas reduzidas em carboidratos reduzem TGL em proporções maiores que dietas ricas em carboidratos. Da mesma forma, dietas ricas em gorduras minimizam a queda no LDL que seria esperada com a perda de peso.

A redução da doença CV com o uso de estatina não é diferente em pacientes com IMC >30 kg/m² ou IMC <25 kg/m². A dislipidemia mista, frequentemente observada em pacientes com obesidade, de modo geral requer terapia combinada. Entretanto, estudos recentes falharam em demonstrar que a adição de fibratos ou niacina às estatinas promove benefício adicional às estatinas isoladas. De forma contrária, a adição de ácidos ômega-3 e ácido etil-icosapent às estatinas demonstrou redução de desfechos CV.

De uma forma prática, o efeito dos hipolipemiantes é similar em pacientes com ou sem obesidade. Estatinas são a primeira escolha, exceto em pacientes com elevados níveis de triglicerídeos (>500 mg/dL), nos quais fibratos, óleo de peixe (ácido ômega-3) ou niacina podem ser opções iniciais.

Em termos de eventos adversos, especificamente na obesidade, ressalta-se que as estatinas em geral são bem toleradas no indivíduo que não apresenta DM, porém altas doses pode elevar o risco de desenvolver DM em aproximadamente 10% dos casos. O mecanismo desse efeito adverso não está completamente elucidado, porém estima-se que a redução

da atividade da HMG-Coenzima-A possa levar ao ganho ponderal, favorecendo seu desenvolvimento. Idosos com obesidade estão sob maior risco de desenvolvimento de DM quando em uso de estatinas em doses elevadas. Sintomas musculares são similares em pacientes com ou sem obesidade. Da mesma forma, cautela deve existir com o uso de quelantes de sais biliares e niacina. Os primeiros, ao elevar os TGL, podem se tornar maléficis em pacientes com obesidade, que já apresentam frequentemente hipertrigliceridemia; e a niacina, ao reduzir a sensibilidade insulínica, aumenta sua resistência, podendo agravar o controle glicêmico, além de elevar o ácido úrico e induzir gota.

Em 2015, dois anticorpos monoclonais que inibem a PCSK9 (pró-proteína convertase subtilisina, kexin tipo 9) foram aprovados para a redução dos níveis de colesterol LDL – alirocumabe (Praluent) e evolocumabe (Repatha). Inclisiran, pequeno RNA de interferência que estimula a quebra catalítica do mRNA PCSK9, foi aprovado nos Estados Unidos (EUA) em 2021. A redução nos níveis de colesterol LDL com o tratamento com inibidores da PCSK9 é semelhante em indivíduos obesos e não obesos e resulta em redução de 50-60% no colesterol LDL.

O ácido bempedoico, aprovado para comercialização nos EUA em fevereiro de 2020, é um inibidor da adenosina trifosfato-citrato liase (ACL), que diminui a síntese hepática de colesterol, tendo como grande limitação no seu uso, a elevação do ácido úrico, que já é frequentemente observada em indivíduos com obesidade. Esse fato é relacionado à inibição do receptor ACO2 tubular renal, podendo inclusive provocar o desenvolvimento de gota, relatada em 1,5% dos indivíduos tratados versus 0,4% daqueles que fizeram uso de placebo.

Quanto aos fármacos empregados no tratamento da obesidade, frequentemente existe impacto positivo no controle da dislipidemia, tendendo a reduzir LDL e TGL, assim como a elevar o HDL, com resultados variáveis em diferentes estudos.

O emprego de orlistate, inibidor da lipase que reduz a absorção de gordura, demonstra reduções dos valores de colesterol total e LDL-c em maior grau do que o esperado com dieta isoladamente. Embora atue na redução da absorção de TGL e CT, não afeta marcadamente os níveis de TGL ou HDL-c em jejum, além do que se esperaria com a perda de peso.

Como já apresentado, a associação da naltrexona, um antagonista opioide, à bupropiona, inibidor da recaptção neuronal de dopamina e norepinefrina, demonstrou em grandes ensaios clínicos randomizados, reduzir os níveis de TGL em aproximadamente 8-12% e os níveis de LDL-c em 0-6% e, aumentar o HDL-c em 3-8%. A magnitude dessas alterações nos níveis lipídicos mimetiza o que se esperaria da perda de peso.

Entre os agonistas GLP-1, a liraglutida demonstrou em estudo randomizado, reduções modestas nos níveis de TGL (9%) e LDL-c (2,4%) e aumentos no HDL-c (1,9%), dados não reprodutíveis em todos os ensaios clínicos subsequentes. Já a semaglutida, nos estudos STEP 1 e 2 para perda de peso, demonstrou reduções mínimas no LDL-c e aumentos no HDL-c, com diminuição mais acentuada nos TG. No estudo STEP 3, o LDL-c foi reduzido em 7 mg/dL e o TG em 17 mg/dL, enquanto o HDL-c aumentou em 1,5 mg/dL. Em outros estudos, demonstrou-se que os agonistas do receptor de GLP-1 reduzem os TG pós-prandiais, reduzindo os quilomícrons circulantes. A tirzepatida, com seu mecanismo de ação dual, já descrito, apresentou efeitos superiores aos acima citados. Além da demonstração de redução média de 26% de gordura corporal, reduziu o LDL em média de 15-20%, além de demonstrar redução de triglicérides e elevação do HDL.

Por fim, a cirurgia bariátrica, ao produzir uma perda de peso robusta, promove melhora expressiva no perfil lipídico, inclusive com descrição de remissão da dislipidemia.

Bibliografia consultada

American Heart Association. [Internet]. Body mass index in adults. [cited 2024 Feb 16]. Available from: <<https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/losing-weight/bmi-in-adults>>

Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e563-95.

Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.

Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.

Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *eClinicalMedicine*. 2023;58:101882.

ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al.; American Diabetes Association. Introduction and methodology: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S1-S4.

Feingold KR. Obesity and dyslipidemia. In: Feingold KR (editor-in-chief). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. [cited 2024 Feb 16]. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK305895/>>

Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. Weight-loss strategies for prevention and treatment of hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2021;78(5):e38-e50.

Shams E, Kamalumpundi V, Peterson J, Gismondi RA, Oigman W, Gusmão Correia ML. Highlights of mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. *J Hum Hypertens*. 2022;36(9):785-93.

Sociedade Brasileira de Diabetes. [Internet]. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - 2023. [acesso em 2024 fev. 16]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br>

Vekic J, Stefanovic A, Zeljkovic A. Obesity and dyslipidemia: a review of current evidence. *Curr Obes Rep*. 2023;12(3):207-22.

World Health Organization. [Internet]. WHO European Regional Obesity Report 2022. [cited 2024 Feb 16]. Available from: <<https://www.who.int/europe/publications/item/9789289057738>>

Risco Cirúrgico no Paciente Obeso

Gustavo Gavina da Cruz¹

Juliano Carvalho Gomes de Almeida²

¹Mestrado em Ciências Cardiovasculares pela UFF

Cardiologista do Programa de Obesidade e Cirurgia Bariátrica (PROCIBA) do HUCFF-UFRJ

²Mestrado em Medicina (área de Cardiologia) pela UFRJ

Chefe do Serviço de Cardiologia do HUCFF-UFRJ

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade já é considerada uma epidemia global. No Brasil, uma análise da série histórica do inquérito VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) evidenciou que, pela primeira vez, em 2023, a proporção de indivíduos com excesso de peso superou a de indivíduos com peso normal, não apenas nas capitais brasileiras, mas no país como um todo. Segundo os mesmos dados, a frequência de excesso de peso no conjunto da população adulta das capitais brasileiras foi 61,4%, enquanto a taxa de obesidade, representada pelo índice de massa corpórea ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) chegou a 24,3%.

Cerca de 30% dos pacientes cirúrgicos no Brasil são obesos. Acredita-se que o excesso de peso esteja associado a um estado inflamatório crônico e a possíveis desordens imunológicas que podem provocar alterações em mecanismos homeostáticos e consequentemente o aparecimento de desordens metabólicas, como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP) e síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), dentre outras. O surgimento dessas comorbidades torna a obesidade um fator de risco independente para o surgimento de doenças cardiovasculares (DCV), descritas no Quadro 6.1, que poderão influenciar não só a avaliação, mas também o manejo pré-operatório desse grupo de pacientes. Portanto, uma atenção especial deve ser dada às peculiaridades dessa população, a fim de identificar precocemente, minimizar ou mesmo prevenir possíveis complicações peri e pós-operatórias.

Quadro 6.1 – Doenças cardiovasculares relacionadas à obesidade

Doença coronariana aterosclerótica
Doença vascular cerebral
Insuficiência cardíaca
Hipertensão arterial pulmonar relacionada à SAOS
Arritmias cardíacas
Tromboembolismo venoso

Legenda: SAOS – síndrome da apneia obstrutiva do sono

Fonte: Os autores, 2024.

Nesse cenário clínico, a cirurgia bariátrica e metabólica vem se destacando como uma ferramenta bastante útil no tratamento da obesidade, com um aumento importante do número de procedimentos realizados no mundo e no Brasil. Nas últimas três décadas, estudos de longo prazo têm demonstrado grande efetividade no tratamento da obesidade grave e de suas comorbidades, com efeitos mais duradouros e com consequente redução na mortalidade total. Os resultados têm se mostrado superiores em relação à perda de peso de uma forma consistente, quando comparados ao tratamento não cirúrgico.

A avaliação e o manejo pré-operatório do paciente obeso candidato à cirurgia bariátrica em muito se assemelham ao preparo para outras cirurgias não cardíacas de risco intermediário. Por esse motivo, serão discutidos em conjunto neste capítulo, sendo as particularidades e especificidades relacionadas à cirurgia bariátrica e metabólica, destacadas ao longo do texto.

Avaliação e manejo pré-operatório do paciente obeso

A obesidade tem sido definida como uma doença crônica, com etiologia complexa e multifatorial. Portanto, já existe um consenso de que o paciente obeso, principalmente aquele com obesidade grave e candidato à cirurgia bariátrica, necessita ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar,

composta por vários profissionais de saúde: médicos, psicólogos, nutricionistas, fisioterapeutas, entre outros. Essa equipe deverá estar apta a conduzir o tratamento e reconhecer a melhor conduta terapêutica para cada paciente. Uma vez decidido pelo tratamento cirúrgico bariátrico, deverão acompanhá-lo desde a fase pré-operatória até o seguimento pós-operatório tardio, conforme a necessidade de cada caso.

Toda tomada de decisão durante o preparo e manejo clínico pré-operatório, tanto em pacientes obesos como em não obesos, começa com a observação de três parâmetros principais: riscos relacionados ao paciente (riscos do paciente), avaliação da capacidade funcional do indivíduo (marcador importante de prognóstico perioperatório) e o risco da cirurgia.

Em relação à cirurgia bariátrica e metabólica, ressalta-se que os aspectos relacionados às indicações, contraindicações e riscos envolvidos no procedimento serão discutidos em capítulo dedicado a esse assunto.

Riscos do paciente

A obesidade é classificada em graus, de acordo com a OMS: obesidade grau 1 se $IMC=30-34,9 \text{ kg/m}^2$; obesidade grau 2 se $IMC=35-39,9 \text{ kg/m}^2$; e obesidade grau 3 (grave) se $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$. Esse último grupo ainda pode ser subdividido em mais dois graus: grau 4 (superobesos) e grau 5 (super superobesos), quando o IMC ultrapassa 50 kg/m^2 e 60 kg/m^2 , respectivamente.

No entanto, a obesidade não pode ser considerada, por si só, um fator de risco perioperatório, por ser uma condição heterogênea. Os pacientes serão estratificados com maior precisão pela presença de comorbidades, do que apenas pelo IMC. Pacientes obesos, sobretudo aqueles com obesidade grave, podem apresentar mais comorbidades, fazendo com que o $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ esteja consistentemente mais associado à morbidade e mortalidade na evolução cirúrgica. Observa-se aumento do risco de mortalidade cerca de 2,5 vezes maior, acompanhado de um incremento linear de complicações.

Com o objetivo de detectar essas comorbidades ou as DCV já estabelecidas, deve-se sempre partir da anamnese e do exame físico

detalhados. Ferramentas como o *Revised Cardiac Risk Index (RCRI)* ou o *The American College of Surgery National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP)* podem ser utilizadas para auxiliar nessa investigação, como sugerido pela *ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery* mais recente. Em relação à avaliação dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica, existem algoritmos específicos de estratificação de risco, que consideram estudos que observaram a ocorrência de complicações peri e pós-operatórias na população submetida a esse tipo de procedimento cirúrgico.

Desses estudos, destaca-se o *Obesity surgery mortality risk stratification score (OS-MRS)*, realizado por DeMaria et al. Nesse trabalho foram avaliados 2075 pacientes submetidos a *bypass* gástrico. A partir dos dados obtidos, os autores encontraram um risco de morte aumentado na presença de determinados achados clínicos. Eles estabeleceram um escore com fatores de risco pré-operatórios (Quadro 6.2), que foram relacionados ao aumento da mortalidade nos 90 dias subsequentes ao procedimento cirúrgico.

Quadro 6.2 – Fatores relacionados ao aumento da mortalidade após cirurgia bariátrica

IMC >50 kg/m ²
Sexo masculino
Idade >45 anos
Hipertensão arterial
Risco para tromboembolismo pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> - TEP prévio - Presença de filtro de veia cava - Insuficiência cardíaca direita e/ou hipertensão arterial pulmonar - Estase venosa crônica - SAOS

Legenda: IMC – índice de massa corpórea; TEP – tromboembolismo pulmonar; SAOS – síndrome da apneia obstrutiva do sono

Fonte: Adaptado de DeMaria et al., 2007.

Cada um dos cinco fatores de risco pontua igualmente, totalizando uma soma de 0 a 5 pontos, resultando em três categorias (A, B e C) como

apresentado no Quadro 6.3. O risco de mortalidade, em cada uma delas foi estimado, respectivamente, em 0,31% (baixo), 1,90% (intermediário) e 7,56% (alto).

Quadro 6.3 – Classificação do risco de mortalidade no paciente obeso

Classificação	Nº de fatores de risco/pontos	Risco estimado
A	0 ou 1	Risco baixo
B	2 ou 3	Risco intermediário
C	4 ou 5	Risco alto

Fonte: Adaptado de Oliveira et al., 2022.

Segundo essa classificação, uma paciente do sexo feminino, de 40 anos, com IMC= 42 kg/m², hipertensa e sem risco para TEP, seria classificada como A1, configurando um risco baixo para eventos pós-operatórios.

Outros autores também desenvolveram e validaram ferramentas para cálculo de risco de mortalidade e morbidade especificamente para a cirurgia bariátrica, que podem ser acessadas e utilizadas *online* pelo seguinte site: (<http://www.surgicalriskcalculator.com/bariatric-surgery-riskcalculator>), segundo orientação da III Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Quanto maior o grau da obesidade, maior será a dificuldade para a utilização de métodos diagnósticos complementares. As limitações impostas pelo peso podem inviabilizar o uso de equipamentos que não suportam pacientes com obesidade grave, bem como pela produção de artefatos relacionados ao excesso de peso que acabam diminuindo o poder diagnóstico e prognóstico desses métodos. Por esse motivo, a realização de exames complementares deve ser bastante criteriosa. Nesse sentido, utilizar escores clínicos pode ser bastante útil na estratificação de risco dessa população, evitando a realização desnecessária de testes mais sofisticados.

Avaliação da capacidade funcional

Segundo a *ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery* de 2022, a capacidade funcional ou aptidão cardiorrespiratória (estimada principalmente pelo VO_2 máx.) tem se mostrado um marcador muito mais sensível na avaliação do risco cardiovascular do paciente obeso do que o próprio IMC. Apesar de o IMC ser uma ferramenta simples e largamente utilizada, ela não reflete a distribuição e nem a composição corporal de gordura. Já a capacidade cardiorrespiratória sinaliza a habilidade dos sistemas circulatórios e respiratórios em suprir de oxigênio a musculatura esquelética durante uma atividade física sustentada, o que é de vital importância prognóstica, principalmente nos pacientes com DCV conhecida.

As informações obtidas através da anamnese e do exame físico sobre o sistema cardiopulmonar podem ser muito limitadas nesse grupo de pacientes. Estimar a capacidade funcional do grande obeso, mesmo através da checagem de escalas de atividades físicas cotidianas, como o *Duke Activity Status Index Score* (DASI Score), largamente utilizadas na prática clínica, ou por outros métodos complementares, pode se tornar um grande desafio. Nessa população, geralmente é muito difícil diferenciar a dispneia de origem cardiogênica ou pulmonar daquela oriunda do pouco preparo físico e do baixo condicionamento cardiovascular.

Estudos recentes têm demonstrado a reprodutibilidade do teste de 6 minutos de caminhada (T6MC) em pacientes obesos. Por sua praticidade e baixo custo, pode ser uma ferramenta útil na avaliação funcional desses pacientes, pois apresenta boa correlação com as atividades cotidianas, em sua maioria em nível submáximo, sendo um indicador prognóstico relevante.

A partir de uma equação de referência que considera não só a idade e o sexo, mas também o IMC, é possível determinar a distância esperada (DE) a ser percorrida durante o T6MC, bem como um limite inferior da normalidade (LIN) para essa distância. Além dessa variável, são avaliados, antes e após o teste, a percepção subjetiva do esforço através da utilização da escala de Borg, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) o que pode trazer informações adicionais à estratificação do risco cardiovascular.

Quaresma et al., utilizando uma coorte de mais de 400 pacientes obesos, sendo a maioria com obesidade grave, em fase pré-operatória para cirurgia bariátrica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ), publicou um estudo no qual apresenta uma nova equação de referência para o T6MC. Essa equação proposta demonstrou um ajuste significativo quando comparada às equações já descritas na literatura e desenvolvidas em outras populações, o que permitirá uma melhor estimativa da capacidade funcional submáxima de pacientes brasileiros com obesidade.

Se o paciente caminha uma distância inferior ao LIN, é classificado como de baixa capacidade funcional (excluindo aqueles com limitações ortopédicas ou da marcha) o que pode sinalizar um pior prognóstico bem como a necessidade de exames adicionais ou a adoção de estratégias terapêuticas alternativas, no caso do paciente candidato à cirurgia bariátrica.

Avaliação complementar pré-operatória do paciente obeso

A solicitação de exames complementares, assim como na população de não obesos, deve ser efetuada de forma criteriosa e quando demonstrem evidências da sua relevância para o manejo clínico e diminuição dos riscos peri e pós-operatórios. Com base nas diretrizes mais atuais para avaliação pré-operatória, são apresentadas no Quadro 6.4 de forma resumida, as principais recomendações com respectivos níveis de evidência para os procedimentos, exames complementares e laboratoriais que poderão ser solicitados para o manejo de pacientes obesos submetidos à cirurgia não cardíaca.

É importante ressaltar que testes não invasivos para a determinação de isquemia miocárdica só devem ser realizados caso o resultado do exame possa alterar o manejo do paciente. Esses testes serão reservados para aqueles de alto risco cardiovascular ou baixa capacidade funcional, que serão submetidos a procedimentos de alto risco, como cirurgias intraperitoneais, intratorácicas ou vasculares suprainguinais. A partir do resultado confirmando o alto risco clínico, a cirurgia poderá ser adiada

e deve-se promover compensação clínica ou adequação do porte da cirurgia, quando possível. A indicação de coronariografia ficará reservada àqueles pacientes com indicação do exame independentemente do cenário de avaliação pré-operatória.

Quadro 6.4 – Recomendações para o manejo do paciente obeso submetido à cirurgia não cardíaca

Recomendações	GR	NE
História e exame físico completos	I	B
Estimar a capacidade funcional, especialmente dos pacientes que serão submetidos a procedimentos de médio e alto risco	I	B
Pacientes de alto risco para SAOS ou hipoventilação devem ser rastreados e encaminhados para especialista, em caso de cirurgia de grande porte	IIa	B
Eletrocardiograma para: idade ≥ 40 anos, obesos e portadores de doença cardiovascular estabelecida ou de alto risco pelos escores clínicos	IIa	B
Glicemia de jejum	IIa	B
Creatinina em diabéticos, hipertensos ou nefropatas	IIa	C
Avaliações adicionais como coagulação, testes de função pulmonar, devem ser selecionados de acordo com história clínica	IIa	B
Ecocardiograma para indivíduos com dispneia sem etiologia definida, com diagnóstico de IC, suspeita de hipertensão pulmonar ou piora do estado clínico	IIb	B

Legenda: GR – grau de recomendação; NE – nível de evidência; SAOS – síndrome da apneia obstrutiva do sono; IC – insuficiência cardíaca

Fontes: Adaptado de Gualandro et al., 2017 e Halvorsen et al., 2022.

O grande obeso pode apresentar comprometimento da função respiratória. A relação entre obesidade e asma brônquica, SAOS, além da redução da força da musculatura envolvida na atividade respiratória, favorecem a ocorrência de atelectasia, bem como de arritmias cardíacas no peri e pós-operatório.

A presença da SAOS deve ser pesquisada, sobretudo naqueles que apresentem sinais e sintomas sugestivos desse diagnóstico. O questionário Stop-Bang (Quadro 6.5) pode ser utilizado para estimar o risco da SAOS e auxiliar na indicação de polissonografia, padrão-ouro para o diagnóstico.

Pacientes que responderem sim a até duas perguntas serão classificados como de baixo risco; até quatro perguntas como de risco intermediário; e resposta positiva para cinco ou mais perguntas serão considerados de alto risco para SAOS. Pacientes que apresentarem risco intermediário ou alto devem realizar a polissonografia. O uso do CPAP, no período pré e pós-operatório de cirurgias eletivas, pode ser indicado nos casos de SAOS moderada a grave.

Quadro 6.5 – Questionário Stop-Bang

Snoring (ronco)	Você ronca alto? (Mais alto que falar ou alto o suficiente para ser ouvido através de portas fechadas)?
Tired (cansaço)	Você se sente cansado, fatigado ou sonolento durante o dia?
Observed (observação)	Alguém já observou que você para de respirar durante o sono?
Blood pressure (pressão arterial)	Você trata de hipertensão arterial?
BMI (IMC)	IMC >35 kg/m ²
Age (idade)	Idade >50 anos
Neck (pescoço)	Circunferência cervical acima de 40cm
Gender (sexo)	Sexo masculino

Legenda: IMC – índice de massa corpórea
 Fonte: Adaptado de Gualandro et al., 2017.

Reduzindo os riscos no peri e no pós-operatório

Com a finalidade de reduzir os riscos tanto no peri como no pós-operatório do paciente com obesidade, incluindo o grande obeso candidato à cirurgia bariátrica, a III Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da SBC propõe uma série de cuidados que devem nortear a atenção da equipe multidisciplinar, com seus devidos graus de recomendação e nível de evidência (Quadros 6.6, 6.7 e 6.8).

Quadro 6.6 – Cuidados gerais para reduzir os riscos operatórios no paciente obeso

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cessação do tabagismo 6 semanas antes da cirurgia	I	B
Fisioterapia respiratória	IIa	C
Se houver apneia do sono documentada por polissonografia, considerar a instala�o de CPAP no pr�-operatório nos pacientes que não fazem uso e não descontinuar naqueles que já usam	IIa	B
Deambula�o precoce	IIa	B
Recomendar que os homens com barba a retirem para evitar dificuldades de acoplamento de máscara para ventila�o em caso de necessidade	IIa	C

Fonte: Adaptado de Gualandro et al., 2017.

Quadro 6.7 – Cuidados no intraoperatório de pacientes obesos

Recomenda�es	Grau de recomenda�o	Nível de evidência
Monitoriza�o da pressão arterial com manguito apropriado para obesos	I	B
Providenciar equipamento apropriado para obesos, incluindo macas, mesas cirúrgicas e cadeiras. Cuidados com as lesões por posicionamento na cama cirúrgica	IIa	C
Posicionamento em Trendelenburg reverso na indu�o anestésica	IIa	B
Pr�-oxigena�o: realizada com o fornecimento de oxig�nio a 100% por meio de máscara, com o paciente respirando espontaneamente (por um período de 3 minutos), com cabeceira elevada ou sentado	IIa	B
Aplica�o de pressão positiva expiratória final melhora a oxigena�o e previne atelectasias	IIa	B
Rápida sequência de indu�o anestésica com pressão cricoide durante a intuba�o	IIa	B
Preferir anestesia regional, quando possível	IIa	B
Recomendam-se equipe de anestesia com experiência em anestesia em obesos, e equipe extra para mobiliza�o adequada do paciente e para intercorrências	IIa	C

Fonte: Adaptado de Gualandro et al., 2017.

Quadro 6.8 – Cuidados no pós-operatório de pacientes obesos

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Cuidados pós-operatórios em unidade de terapia intensiva para pacientes de alto risco devido a comorbidades, aqueles que tiveram falência na extubação pós-operatória, que sofreram complicações no intraoperatório ou para superobesos (IMC >70 kg/m ²)	I	C
Preferir o manejo do paciente em posição sentada ou com cabeceira elevada a 45 ° e elevação do queixo	I	C
Oximetria não invasiva contínua durante recuperação anestésica, mensuração após recuperação da anestesia (se normal não é preciso repetir) e medida contínua durante o sono (em intervenções de porte intermediário e alto em pacientes com apneia)	I	C
Suplementar oxigênio até o paciente ter mobilidade	I	C
Instalar o CPAP em casos de diagnóstico prévio de apneia do sono e uso residencial do equipamento	I	B
Manutenção de normovolemia	IIa	C
Fisioterapia respiratória para todos aqueles submetidos às cirurgias de porte intermediário a alto	IIa	C

Fonte: Adaptado de Gualandro et al., 2017.

Ainda em relação aos cuidados pós-operatórios, deve-se dar atenção para o tromboembolismo venoso (TEV) que inclui trombose venosa profunda (TVP) e TEP. Ele constitui uma causa importante de aumento da morbidade e mortalidade no paciente internado, sendo a obesidade e as cirurgias, fatores de risco conhecidos. Uma série de fatores ligados ao excesso de peso está relacionada ao aumento do risco, entre as quais: mobilidade reduzida no pós-operatório, estase venosa crônica, SAOS, hipoventilação da obesidade e DCV. Mais de 80% dos casos de TEV, entretanto, ocorreram após a alta hospitalar, sendo insuficiência cardíaca, paraplegia, dispneia em repouso e reoperação associadas a maior risco.

Estudos sugerem que a tromboprofilaxia farmacológica rotineira deva ser considerada para pacientes com estimativa de risco elevado (>0,4%). Para a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a profilaxia para TVP em obesos submetidos a cirurgia tem grau de recomendação I com nível de evidência A.

Entretanto, não há consenso sobre o esquema profilático mais adequado. Uma meta-análise recente não identificou benefício em nenhuma das diferentes estratégias, que variaram de 40 mg/dia até 60 mg de enoxaparina duas vezes ao dia. A recomendação da III Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da SBC para a tromboprofilaxia em pacientes com obesidade no pós-operatório de cirurgias não cardíacas, incluindo a bariátrica, está detalhada no Quadro 6.9.

Quadro 6.9 – Doses para a profilaxia de trombose venosa profunda

	Dose		
	50-100 kg	100-150 kg	>150 kg
Enoxaparina	40 mg uma vez ao dia	40 mg duas vezes ao dia	60 mg duas vezes ao dia
Dalteparina	5000 UI uma vez ao dia	5000 UI duas vezes ao dia	7500 UI duas vezes ao dia

Fonte: Adaptado de Gualandro et al., 2017.

Bibliografia consultada

DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, Blackstone R, Grant JP, Budak A, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 2007;246(4):578-82.

Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) indications for metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2023;33(1):3-14. Erratum in: *Obes Surg.* 2023;33(1):15-16.

Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. III Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3 supl.1):1-104.

Gupta M, Dugan A, Chacon E, Davenport DL, Shah MB, Marti F, et al. Detailed perioperative risk among patients with extreme obesity undergoing nonbariatric general surgery. *Surgery.* 2020;168(3):462-70.

Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826-924.

Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989;64(10):651-4.

Migowski A, Costa GTL. Análise temporal da prevalência da obesidade e do sobrepeso no Brasil entre 2006 e 2023: Evidências a partir dos dados do Vigitel. *OnScience.* 2024(000): 580-601.

Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. [Internet]. VIGITEL 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas em inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. [acesso em 2024 fev. 15]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico/view>>

Oliveira ACB, Porto PBA, Cruz GG, Carneiro JRI, Quaresma JCV. Cuidados na avaliação pré-operatória do paciente com obesidade grave. In: Benchimol M (ed). *Manual do risco cirúrgico.* Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2022.

Quaresma JCV, Carneiro JRI, Marschhausen NF, Cruz GG, Fernandes Filho J, Luiz RR. Reference equation for the six-minute walk test in Brazilian patients with obesity. *Int J Cardiovasc Sci.* 2021;34(3):307-14.

Fernando Barros¹
Rodrigo Mendes²

¹Doutorado em Medicina pela UFF

Professor de Cirurgia Geral e Especializada no HUAP/UFF

²Especialista em Endocrinologia e Metabologia pelo IEDE

Professor e preceptor de Endocrinologia da UNIGRANRIO

Cirurgia metabólica é definida como a realização de qualquer procedimento cirúrgico em que há modificação anatômica do trato gastrointestinal com o intuito de melhor controle metabólico de comorbidades, a exemplo da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), e outras comorbidades metabólicas resultantes do excesso de peso, como: síndrome metabólica (SM), hipertensão arterial (HAS) e dislipidemia (DLP), esteatose hepática, apneia do sono, entre outras. Apesar de serem utilizadas as mesmas técnicas cirúrgicas da cirurgia bariátrica, elas diferem na intenção principal, pois enquanto a cirurgia metabólica visa ao controle de comorbidades, a cirurgia bariátrica busca principalmente a perda de peso. Neste capítulo serão abordados os principais conceitos da cirurgia metabólica, suas indicações e seus potenciais benefícios.

A partir das modificações anatômicas promovidas pela cirurgia metabólica, são observadas diversas modificações fisiológicas e hormonais, que contribuem para sua relevância. Em 24-48 horas de pós-operatório, os pacientes já apresentam melhor controle da glicemia, entre outros benefícios. Assim, atualmente, essa cirurgia tem sido muito implementada com a finalidade do controle do DM2, através de mecanismos independentes da perda de peso e, secundariamente, pela redução do peso corporal. Como resultado, muitas vezes ocorre a redução ou mesmo a eliminação da necessidade do uso de agentes antidiabéticos.

Em 2002 surgiram os primeiros estudos em animais sem obesidade e com diabetes, que melhoraram o controle da doença após cirurgias que alteraram o trajeto da comida no aparelho digestivo. A partir de então, vários estudos em animais e seres humanos foram publicados, de mecanismos de ação e resultados de operações sobre o aparelho digestivo para, junto com a medicação, controlar o diabetes. O Conselho Federal de Medicina (CFM) foi atualizando as medidas em relação ao tratamento cirúrgico da obesidade, como observado no Quadro 7.1, e em 2017 publicou a Resolução no. 2172, que trouxe novas regras e ampliou a indicação da cirurgia metabólica para o tratamento de pacientes com diabetes que preencham os requisitos de indicação.

Quadro 7.1 – Aspectos legais em relação ao tratamento cirúrgico da obesidade

Tipo	UF	Situação	Nº/Ano	Emenda
Resolução	CFM	Íntegra	2172/2017	Reconhecimento da cirurgia metabólica para o tratamento de pacientes com DM2, com IMC entre 30 kg/m ² e 34,9 kg/m ² , com ausência de resposta ao tratamento clínico convencional, como técnica experimental de alto risco e complexidade.
Resolução	CFM	Íntegra	2131/2015	Alteração do anexo da Resolução CFM no.1942/2010, que estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade grave.
Resolução	CFM	Íntegra	1942/2010	Alteração do anexo da Resolução CFM no.1766/2005, que estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade grave, definindo indicações, procedimentos e normas de equipe.
Resolução	CFM	Íntegra	1766/2005	Estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade grave, definindo indicações, procedimentos aceitos e equipe.

Legenda: CFM – Conselho Federal de Medicina; IMC – índice de massa corpórea
 Fonte: Adaptado do Conselho Federal de Medicina, 2017.

A aprovação pelo CFM se deu mediante a análise de diversos estudos comprovando que a cirurgia metabólica é segura e apresenta resultados positivos de curto, médio e longo prazos, sobretudo na redução da mortalidade causada por problemas cardiovasculares.

Há fatores de risco relacionados ao estilo de vida que podem colaborar para o quadro de DM2, como aumento do valor de colesterol sérico, elevação da pressão arterial (PA), sedentarismo e tabagismo. Dentre os diversos fatores de risco, no entanto, a obesidade é um dos mais relevantes, uma vez que além de aumentar a resistência das células à insulina, há elevação de fatores de risco, como aumento dos níveis séricos de LDL e da PA. Vale destacar também que o sobrepeso aumenta o risco em três vezes para o DM2 quando comparado a indivíduos com índice de massa corpórea (IMC) normal. Devido à importância dessa relação, foram intensificados os estudos sobre cirurgia metabólica. Essa alternativa tem sido estudada cada vez mais, já que em muitas situações existem significativas dificuldades com o tratamento clínico.

Indicações e critérios gerais para cirurgia metabólica

As indicações gerais para a cirurgia metabólica são:

- Pacientes com IMC $>40 \text{ kg/m}^2$ (obesidade grau III).
- Pacientes com IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ associado a comorbidades que ameacem a vida (Quadro 7.2).
- Pacientes com IMC entre 30 kg/m^2 e $34,9 \text{ kg/m}^2$, sem resposta ao tratamento clínico convencional, que preencham os critérios necessários.

Critérios essenciais para indicação de cirurgia metabólica para tratamento de DM2, para pacientes com IMC entre 30 kg/m^2 e $34,9 \text{ kg/m}^2$:

- Idade mínima de 30 anos e máxima de 70 anos.
- Pacientes com DM2 com menos de 10 anos de história da doença.
- Refratariedade ao tratamento clínico, caracterizada quando o paciente não obtém controle metabólico após acompanhamento regular com endocrinologista por no mínimo dois anos, abrangendo

mudanças no estilo de vida, com dieta e exercícios físicos, além do tratamento clínico com antidiabéticos orais e/ou injetáveis.

- Pacientes que não tenham contraindicações para o procedimento cirúrgico proposto.

Quadro 7.2 – Comorbidades associadas à obesidade

Diabetes mellitus tipo 2	Apneia do sono
Doença do refluxo gastroesofágico com indicação cirúrgica	Osteoartroses
Síndrome do ovário policístico	Hipertensão arterial
Hipertensão intracraniana idiopática	Depressão
Disfunção erétil	Esteatose hepática
Pancreatite aguda de repetição	Veias varicosas e doença hemorroidária
Dislipidemia	Infertilidade
Asma grave não controlada	Hérnia de disco
Colecistopatia calculosa	Estigmatização social
Insuficiência cardíaca congestiva	Acidente vascular cerebral

Fonte: Os autores, 2024.

Indicações e critérios relativos para cirurgia metabólica

- Adolescentes: só podem ser operados pacientes >16 anos. Além disso, pacientes com idade entre 16-18 anos necessitam de avaliação clínica e psicológica especial, consolidação das cartilagens das epífises de crescimento dos punhos, avaliação e consentimento da família e aprovação de comissão de ética do hospital onde será feita a cirurgia.

- Idosos >65 anos: necessitam de avaliação pré-operatória minuciosa, de preferência com médico geriatra, para avaliação do risco-benefício da cirurgia.
- Pacientes com antecedentes de doença psiquiátrica, alcoolismo ou adição (uso e vício em substâncias químicas): necessitam de avaliação psiquiátrica detalhada para se estabelecer o controle ou não de doenças psiquiátricas pré-existentes e do vício.
- Pacientes com cirurgias abdominais prévias: a realização da cirurgia pode ser dificultada, portanto deve ser avaliada mais detalhadamente pelo cirurgião.
- Portadores de doenças crônicas (anemia, insuficiência renal, hepatopatias, distúrbios endócrinos, entre outras): embora não sejam contraindicações absolutas, podem aumentar o risco cirúrgico ou interferir na escolha da técnica que será empregada.

A cirurgia está contraindicada em alguns casos: indivíduos com doenças psiquiátricas descompensadas, alcoolismo e uso de drogas ilícitas, pacientes com risco cirúrgico ou anestésico inaceitáveis (ASA-IV) e pacientes com síndrome de Cushing.

Considerando-se situações extremas, pode-se relevar a exigência de dois anos de tentativa de tratamento clínico para indicação cirúrgica. É o caso de pacientes com IMC >50 kg/m². No entanto essa situação não exime o paciente de passar por todas as fases de avaliação pré-operatória, essenciais para a segurança e o sucesso do tratamento e obrigatória para todos os pacientes.

Caso não haja contraindicação e o paciente preencha todos os critérios para elegibilidade ao tratamento, deverá ser elaborado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no qual são especificados riscos, taxa de mortalidade, complicações e necessidade de acompanhamento clínico regular no pós-operatório por equipe multidisciplinar.

O escore de risco metabólico estabelecido intersocietariamente pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), Colégio Brasileiro de Cirurgias (CBC) e Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD) encontra-se no Quadro 7.3.

Quadro 7.3 – Escore de risco metabólico

Indicadores obrigatórios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes com histórico de DM2 por pelo menos 5 anos 2. Idade mínima de 30 anos 3. Hemoglobina glicosilada acima de 8%, mesmo em tratamento regular orientado por endocrinologista 4. Indicação cirúrgica pelo endocrinologista
Indicadores complementares	<ol style="list-style-type: none"> 1. IMC >30 kg/m²: IMC de 30 kg/m² conta 1 ponto; e mais 1 ponto para cada ponto de IMC >30 kg/m² 2. Presença de doença microvascular ativa: nefropatia ou neuropatia ou retinopatia: 2 pontos 3. Insulinemia em jejum alta: 1 ponto 4. Hipertensão arterial sistêmica: 2 pontos 5. Dislipidemia (com ou sem uso de medicamentos): 2 pontos, definida por: <ol style="list-style-type: none"> a) Colesterol total >200 mg/dL e/ou b) Colesterol LDL >100 mg/dL e/ou c) Triglicérides >200 mg/dL e/ou d) Colesterol não HDL >130 mg/dL 6. Eventos macrovasculares: 2 pontos: <ol style="list-style-type: none"> a) Coronariopatia e/ou b) IAM prévio e/ou c) AVC prévio 7. Circunferência de cintura: 1 ponto: <ol style="list-style-type: none"> a) >102 cm para homens b) >88 cm para mulheres 8. Esteato-hepatite não alcoólica diagnosticada por aumento das enzimas hepáticas e/ou RNM e/ou elastografia hepática e/ou aumento de ferritina: 1 ponto 9. Espessura da camada íntima da carótida >0,6 mm: 1 ponto 10. Apneia do sono: moderada: 1 ponto ou grave: 2 pontos 11. Histórico familiar de eventos cardiovasculares (IAM, AVC) ou de IR, neuropatia ou retinopatia: 1 ponto
<p>Há indicação cirúrgica quando houver todos os indicadores obrigatórios e pelo menos 7 pontos computados pelos indicadores complementares.</p>	

Legenda: IMC – índice de massa corpórea; IAM – infarto agudo do miocárdio; AVC – acidente vascular cerebral; IR – insuficiência renal; RNM – ressonância nuclear magnética

Fonte: Adaptado de Campos et al., 2016.

Avaliação pré-operatória e preparação do paciente para cirurgia metabólica

Há quatro áreas de avaliação necessárias para completar os pré-requisitos cirúrgicos, sendo obrigatório o paciente passar por todas. São elas: endocrinológica ou clínica; psicológica ou psiquiátrica; cardiológica; e nutricional.

Avaliação endocrinológica ou clínica

O endocrinologista ou o clínico que trata obesidade e os distúrbios metabólicos associados é quem analisa as condições de saúde em geral. Para isso, deve ser realizada uma anamnese minuciosa para avaliar o histórico, o tempo de obesidade, quais tratamentos prévios foram realizados para combater o excesso de peso, o uso de quaisquer medicamentos e tratamentos realizados até então. O médico também deve solicitar e acompanhar os resultados de exames pré-operatórios (laboratoriais e de imagens), como: ultrassonografia abdominal, eletrocardiograma, endoscopia digestiva, dentre outros.

Avaliação psicológica ou psiquiátrica

Avaliar o estado emocional é de suma importância tanto antes quanto após a cirurgia. O paciente precisa estar bem-preparado para as mudanças de corpo, aspectos psíquicos e físicos, que inevitavelmente acontecerão. Durante essa avaliação, devem ser checados sintomas de depressão, ansiedade e transtornos compulsivos. Alguns pacientes, então, são encaminhados para terapia e/ou para tratamento medicamentoso, passando por novas avaliações com o psicólogo ou o psiquiatra até que estejam aptos para a abordagem cirúrgica.

Avaliação cardiológica

A avaliação cardiológica é fundamental para uma indicação cirúrgica segura, sendo responsabilidade do cardiologista, a avaliação do risco cirúrgico. Muitas vezes são necessários ajustes no tratamento que antecede a cirurgia metabólica, objetivando a melhor condição clínica possível do paciente.

Avaliação nutricional

A avaliação nutricional tem por finalidade a redução do risco cirúrgico e peso corporal através da reeducação alimentar. A avaliação do nutricionista é importante também para identificar deficiências de nutrientes que exigirão ajustes na alimentação e, em alguns casos, o uso de suplementos.

Os procedimentos bariátricos devem ser realizados em centros qualificados e por cirurgiões bariátricos. Uma avaliação pré-operatória minuciosa deve ser obrigatória para todos os pacientes com avaliação mental, exames complementares, avaliação de carências nutricionais, endoscopia digestiva alta, avaliação da densidade óssea e avaliação do risco cirúrgico. A escolha do tipo de intervenção cirúrgica deve ser analisada por uma equipe multidisciplinar especializada, considerando as características individuais.

Para melhores resultados cirúrgicos, é necessário que o paciente seja cooperativo. A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) destaca sete pontos importantes para o paciente ser submetido à cirurgia bariátrica em sua melhor condição de saúde, e assim obter resultados satisfatórios.

1. Fazer o melhor controle possível das comorbidades. Um paciente com diabetes, por exemplo, deve realizar controle glicêmico para reduzir a chance de complicações cirúrgicas, como infecções e dificuldade de cicatrização.
2. Adotar uma alimentação saudável.
3. Iniciar o processo de perda de peso antes da cirurgia.
4. Cessar o tabagismo antes do procedimento cirúrgico.
5. Suspende medicamentos que possam interferir na coagulação, com a devida orientação médica.
6. Entender a necessidade de acompanhamento de longo prazo e alinhar as expectativas de resultado com a equipe.
7. Começar a praticar atividade física e, se for o caso, aproveitar para realizar outras mudanças positivas no estilo de vida.

Mecanismos de ação da cirurgia metabólica: efeitos sobre o metabolismo e hormônios

Na avaliação do CFM, estudos sobre os mecanismos de ação das intervenções cirúrgicas sobre o tubo digestivo revelam efeitos antidiabéticos diretos, independentes da perda ponderal, diminuindo a resistência hepática e periférica à ação da insulina, além do aumento da liberação desse hormônio pelas células betapancreáticas.

Há evidências de que as mudanças anatômicas ocorridas após a cirurgia bariátrica não levam somente à restrição da capacidade gástrica e à má-absorção, mas também alteram o apetite dos indivíduos submetidos a ela, por meio dos mecanismos neurais e hormonais, conferindo maior eficácia da cirurgia. Os hormônios que sofrem modificações nos níveis de forma mais significativa são: o GLP-1, o GIP, o PYY, a grelina, a leptina e o IGF-1.

Dois hipóteses foram formuladas para explicar as alterações desses hormônios: a do intestino anterior, que afirma que a exclusão do duodeno e do jejuno proximal previne a secreção de algum agente ainda não identificado que promove a resistência periférica à insulina; e a do intestino posterior, em que a derivação intestinal promove a passagem rápida do quimo até o intestino distal e induz à secreção precoce dos hormônios que promovem o controle do DM2.

Um mecanismo pelo qual a cirurgia metabólica funciona como tratamento para o DM2 consiste no fato de ela aumentar significativamente os níveis pós-prandiais das incretinas GLP-1 e GIP e do PYY, hormônios que se encontram em níveis baixos ou que o organismo possui resistência, em se tratando de casos de obesidade e DM2.

O GLP-1, ou peptídeo intestinal produzido pelas células L do íleo e do cólon, atua principalmente na saciedade e diminui a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas e aumenta a secreção e a sensibilidade do organismo à insulina, por meio do estímulo à proliferação das células beta e inibição de sua apoptose. Um dos métodos de controle do GLP-1 é feito pelo contato direto do nutriente com as células L do intestino; dessa forma, a alteração na anatomia do tubo digestivo pela cirurgia gera uma resposta hormonal devido ao alimento entrar em contato mais rápido com as células L, melhorando assim os níveis de glicose no sangue após a cirurgia bariátrica.

Já o GIP, é um hormônio da família da secretina, produzido pelas células K da mucosa do duodeno e jejuno em resposta à ingestão de glicose e de gordura. Atua estimulando a produção de insulina e tem efeito positivo sobre a proliferação de células β . No pós-operatório notou-se diminuição significativa do nível sérico de GIP. Sugere-se que a derivação do duodeno e jejuno proximal tenha o potencial de melhorar a resistência ao GIP.

O PYY é um hormônio intestinal com importante atuação após esse tipo de procedimento, agindo como inibidor do apetite e controlando a ingestão alimentar em curto prazo. As concentrações pós-prandiais do PYY elevam mais rapidamente 48 horas após a modificação anatômica, revelando relação direta com o aumento desse hormônio anorexígeno, que induz à saciedade. Dessa forma, os pacientes apresentam menor ingestão calórica, resultando na perda de peso.

A grelina é um hormônio produzido, quase que em sua totalidade, no fundo gástrico, área excluída após a realização de uma das técnicas da cirurgia metabólica. Esse peptídeo é conhecido como um hormônio entérico com efeito estimulante sobre o apetite. Dessa forma, sua secreção fica bastante reduzida após a cirurgia bariátrica, diminuindo a sensação de fome. A leptina, por sua vez, promove redução da ingestão alimentar, aumento do gasto energético e sensação de saciedade por meio de sua ação nos receptores expressos no hipotálamo. Indivíduos com obesidade têm elevadas concentrações de leptina devido à resistência em seus receptores, limitando o seu efeito anoréxico.

Outras alterações hormonais observadas em estudos mais recentes, por exemplo, em pacientes entre 18-40 anos com síndrome do ovário policístico (SOP): houve importante alteração no padrão de secreção de gonadotrofinas, com aumento na síntese do hormônio do folículo estimulante (FSH) e diminuição na síntese do hormônio luteinizante (LH) de modo a inverter a relação LH/FSH.

É importante ressaltar que a incidência e a gravidade das complicações clínicas podem variar de acordo com o tipo específico de cirurgia metabólica realizada, a experiência do cirurgião e a seleção adequada dos pacientes. Logo, é fundamental uma abordagem pré-operatória multidisciplinar, envolvendo cirurgião, nutricionista, endocrinologista

e outros profissionais de saúde para garantir a melhor avaliação e acompanhamento dos pacientes submetidos à cirurgia metabólica.

Cirurgia metabólica em pacientes com DM2

O tratamento clínico do DM2 vem melhorando constantemente com a incorporação de novos medicamentos para seu controle, porém por ser uma doença progressiva, o número de pacientes que está sob controle ainda é modesto. Estudo brasileiro mostrou que cerca de 70% dos pacientes não apresentavam controle glicêmico adequado. Esse cenário não é diferente em outros países, haja vista que nos Estados Unidos os números são semelhantes, de acordo com estudo publicado na revista *Diabetes Care*. Diversos fatores estão associados à dificuldade de manejo clínico dos pacientes com DM2, valendo destacar o acesso limitado às novas medicações e a aderência dos pacientes ao tratamento que, por vezes, é de difícil assimilação, com uso de fármacos injetáveis, além do alto custo das insulinas e fármacos de última geração.

Estudos relevantes confirmam vantagens da cirurgia metabólica para o paciente, quando comparada ao tratamento clínico-medicamentoso. Os resultados indicam que a maioria dos pacientes cirúrgicos atingem as metas de LDL e triglicerídeos. Outra vantagem é a redução de massa gorda dos pacientes após o tratamento cirúrgico.

Nos últimos anos, a perda de peso tem sido o principal objetivo do tratamento do diabetes associado à obesidade. Já é comprovado que a perda ponderal de pelo menos 15% do peso total é fundamental para a diminuição a longo prazo de doença renal por diabetes e por eventos cardiovasculares fatais e não fatais, como o AVC e o IAM. Recentemente, um estudo publicado na revista *JAMA Surgery* indicou que a cirurgia metabólica é a forma mais eficaz de evitar a progressão da doença renal em pacientes com diabetes.

Vale destacar ainda que o DM2 está intimamente ligado a complicações como doenças cardiovasculares, cegueira, amputações, diálise e transplantes renais. A perspectiva com a introdução da cirurgia metabólica é reduzir a mortalidade cardiovascular nesses indivíduos com diabetes e obesidade e reduzir as suas complicações.

Portanto, a cirurgia metabólica tem se mostrado eficaz no tratamento de DM2 e na redução e eliminação de chances de complicações, como nefropatia diabética, neuropatia diabética, retinopatia diabética, cardiopatia isquêmica e doenças cerebrovasculares. Os bons resultados das cirurgias metabólicas, com diminuição em longo prazo de complicações micro e macrovasculares, além de diminuição da mortalidade em longo prazo, estão mobilizando órgãos regulatórios em diversos países, incluindo o Brasil, a rever os critérios atuais de indicação cirúrgica baseadas no peso. Um fato é que a gravidade das doenças associadas deve nortear as indicações de qualquer alternativa terapêutica, seja ela clínica ou cirúrgica.

Procedimentos cirúrgicos utilizados na cirurgia metabólica

Nos últimos anos, várias novas técnicas de cirurgia bariátrica e metabólica estão emergindo. A cirurgia de *by-pass* gástrico em Y-de-Roux foi descrita no final da década de 1980, e até 2013 era então a cirurgia mais realizada no mundo. Nesse ano, porém, ela perdeu a primeira colocação para a gastroplastia vertical (também chamada de *Sleeve*). Juntas, perfazem aproximadamente 87% das cirurgias realizadas em todo o mundo e 95% aqui no Brasil. Ambas as técnicas foram exaustivamente estudadas nas últimas décadas e milhares de trabalhos publicados mostram que a padronização, associada à melhoria dos materiais e da imagem, diminuíram as taxas de complicação que atualmente estão abaixo de 1%.

Resultados a curto e longo prazo da cirurgia metabólica

O estudo provavelmente mais conhecido sobre cirurgia metabólica é o STAMPEDE. Nesse ensaio clínico randomizado, ambas as técnicas foram comparadas com o tratamento clínico e ambas foram superiores em relação à perda de peso e na remissão do DM2. No resultado dos primeiros três anos desse estudo, foi possível observar grande diferença estatisticamente significativa tanto na perda de peso quanto na taxa de remissão do DM2 (ambos com $p < 0,001$). Quando comparadas as técnicas, o *by-pass* se mostrou superior na remissão do DM2 ($p < 0,02$) e na perda de peso ($p = 0,006$).

No acompanhamento de cinco anos, ambas as técnicas mantiveram resultados superiores ao tratamento clínico em relação à remissão do DM2 e na perda de peso ($p < 0,001$) para ambas as análises.

Em outro ensaio clínico randomizado, agora multicêntrico, o SLEEVEPASS, o *by-pass* teve maior perda do excesso de peso no acompanhamento de cinco anos (47%) comparado ao *sleeve* (37%), porém sem diferença estatisticamente significativa. Em relação à remissão do DM2, os grupos não apresentaram diferença significativa (*by-pass* com 45% de remissão vs. *sleeve* com 37% - $p > 0,99$). No acompanhamento de sete anos, os grupos mantiveram os resultados: sem diferença na perda do excesso de peso (*by-pass* com 55% vs. *sleeve* com 47%). Com 10 anos de estudo, os grupos continuaram próximos em termos de perda do excesso de peso (*by-pass* com 50,7% vs. *sleeve* com 43,5%). Além disso, os grupos permaneceram próximos também em relação à taxa de remissão do DM2 (*by-pass* com 33% vs. *sleeve* com 26% de remissão). Outras comorbidades também foram avaliadas em relação à remissão, comparando o *by-pass* vs. *sleeve*: dislipidemia (19% e 35%, respectivamente - $p = 0,23$); apneia obstrutiva do sono (16% e 31%, respectivamente - $p = 0,30$). A remissão da HAS foi superior no grupo submetido ao *by-pass* (8% vs. 24% - $p = 0,04$). Esofagite foi mais prevalente após o *sleeve* (31% vs. 7% - $p < 0,001$) sem diferença significativa na presença de esôfago de Barret (4% vs. 4% - $p = 0,29$).

Papel da cirurgia metabólica no tratamento de outras comorbidades

Quando se fala de cirurgia metabólica, pensa-se logo numa cirurgia do aparelho digestivo voltada para resolver a SM e, em especial, para a remissão do DM2. No entanto, o termo cirurgia metabólica deve ser usado para qualquer cirurgia com a intenção de tratar outras comorbidades como a HAS, DLP, esteatose hepática e outras.

O estudo GATEWAY comparou 100 pacientes randomizados no tratamento de pacientes portadores de obesidade e hipertensão. No grupo submetido à cirurgia metabólica, houve remissão em 83,7% dos casos contra apenas 12,8% no grupo-controle ($p < 0,001$). O estudo MOMS mostrou que a cirurgia metabólica tem grande impacto inclusive naqueles pacientes já com lesão renal microvascular.

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD – *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) está projetada para ser a primeira causa de transplante de fígado no mundo. Após a explosão da epidemia de obesidade e SM na década de 1980, está ocorrendo um aumento expressivo de doença terminal por MASLD (cirrose e carcinomas hepatocelulares – CHC). Diversos estudos já demonstraram que o melhor tratamento para MASLD em pacientes com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ é representado pela cirurgia bariátrica e pela metabólica. O estudo BRAVES é o primeiro ensaio clínico randomizado que compara tratamento cirúrgico vs. tratamento clínico, usando análises histopatológicas. O grupo de pacientes operados tem uma melhora tanto na esteatose quanto na fibrose já no primeiro ano de acompanhamento. Patou et al. observaram melhora da esteatose e na regressão da fibrose em pacientes submetidos à cirurgia mesmo após 10 anos de acompanhamento com biopsia.

Atualmente já é possível o rastreio de pacientes com alto risco de MASLD associado à fibrose. Vários escores de rastreio como o FIB-4 e o ELF®, associados à elastografia hepática têm mostrado grande acurácia no diagnóstico. Análise genética como o PNPLA3 também tem sido utilizada para a identificação de pacientes com maior risco da doença. Acredita-se que nesses pacientes de risco, a cirurgia bariátrica e a metabólica devam ser indicadas para pacientes portadores de obesidade o mais precocemente possível, tendo em vista a possibilidade de evolução para fibrose avançada, cirrose e até CHC (que pode acontecer mesmo sem a presença de cirrose instalada no caso de hepatopatia por MASLD).

Em conclusão, atualmente a cirurgia metabólica já faz parte do algoritmo de tratamento do DM2 em pacientes com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$. Além disso, há evidência científica suficiente (nível 1A) da sua superioridade comparado ao tratamento clínico e com índice de complicações $< 1\%$. Porém, infelizmente, o alcance da cirurgia é ainda muito pequeno; apenas menos de 1% dos pacientes com indicação são submetidos ao procedimento. Sabe-se que o grande segredo no tratamento da SM é o controle agressivo das comorbidades e de maneira precoce. A resposta da cirurgia metabólica depende de uma boa reserva pancreática e, portanto, quanto menor o tempo de doença diagnosticada melhor são os resultados

na remissão do DM2 após uma cirurgia metabólica. É bem verdade que já houve muito avanço em relação à cirurgia metabólica para o tratamento do DM2, entretanto a cirurgia com o objetivo de tratar outras comorbidades como HAS, MASLD, apneia do sono e outras ainda precisa avançar mais.

A padronização da cirurgia trouxe muita segurança ao procedimento. Novos materiais de cirurgia minimamente invasiva, grampeadores com inteligência artificial, imagens mais nítidas e até plataformas robóticas baixaram as taxas de complicação para níveis menores a de uma colecistectomia ou ainda uma histerectomia laparoscópica. Atualmente morre-se mais de complicações relacionadas à SM do que de complicações da cirurgia.

O acompanhamento pós-operatório é de extrema importância não só para evitar complicações e desvios, mas também para otimizar o resultado e a manutenção dele. Sabe-se que se trata de doenças crônicas e, portanto, sem cura e infelizmente as taxas de remissão do DM2 podem cair ao longo dos anos como mostram os estudos prospectivos com acompanhamento mais longo. A associação de cirurgia mais medicação pode e deve ser a grande arma contra a obesidade e a SM no futuro, porém mais estudos precisam ser feitos com essa associação para essa previsão ser confirmada.

Bibliografia consultada

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Guia para entender o tratamento com cirurgia bariátrica e metabólica. São Paulo: ABESO; 2022.

Grönroos S, Helmiö M, Juuti A, Tiusanen R, Hurme S, Löyttyniemi E, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass on weight loss and quality of life at 7 years in patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2021;156(2):137-46.

Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H, Cohen R. O papel da cirurgia metabólica para tratamento de pacientes com obesidade grau I e diabetes tipo 2 não controlados clinicamente. *Arq Bras Cir Did.* 2016;29(supl. 1):102-6.

Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, Caravatto PP, Petry TB, Correa JL, et al; MOMS Study Investigators. Microvascular outcomes after metabolic surgery (MOMS) in patients with type 2 diabetes mellitus and class I obesity: rationale and design for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2017;7(1):e013574.

Conselho Federal de Medicina. [Internet]. CFM divulga critérios exigidos para a realização de cirurgia metabólica no País. 2017. [acesso em 2024 jan. 15]. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/noticias/cfm-divulga-criterios-exigidos-para-a-realizacao-de-cirurgia-metabolica-no-pais>>

Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, Gnemmi V, Baud G, Verkindt H, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology.* 2020;159(4):1290-301.e5.

Raverdy V, Chatelain E, Lasailly G, Caiazzo R, Vandell J, Verkindt H, et al. Combining diabetes, sex, and menopause as meaningful clinical features associated with NASH and liver fibrosis in individuals with class II and III obesity: A retrospective cohort study. *Obesity (Silver Spring).* 2023;31(12):3066-76.

Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatology.* 2023;79(6):1542-56.

Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, Hurme S, Juuti A, Juusela R, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass on weight loss, comorbidities, and reflux at 10 years in adult patients with obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022;157(8):656-66.

Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;319(3):241-54.

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *N Engl J Med.* 2017;376(7):641-51.

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2002-13.

Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B. Clinical outcomes of metabolic surgery: efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(6):902-11.

Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: the GATEWAY randomized trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients with Steady Hypertension). *Circulation*. 2018;137(11):1132-42. Erratum in: *Circulation*. 2019;140(14):e718.

Silva ALC, Palhares AOM, Valente HM, Felix IP, Silva IP, Angioletti LF, et al. Cirurgia metabólica como tratamento cirúrgico do diabetes tipo II. *Revista Foco*. 2023;16(9)e3115.

Varaschim M, Nassif PA, Moreira LB, Nascimento MM, Vieira GM, Garcia RF, et al. Changes in clinical and laboratory parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus submitted to Roux-en-Y gastrojejunal bypass without ring. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(3):178-82.

Verrastro O, Panunzi S, Castagneto-Gissey L, De Gaetano A, Lembo E, Capristo E, et al. Bariatric-metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in non-alcoholic steatohepatitis (BRAVES): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2023;401(10390):1786-97.



Doença do Fígado Esteatótico Associada à Disfunção Metabólica

João Marcello de Araujo Neto¹
Rodrigo Oliveira Moreira²

¹Doutorado em Oncologia pelo INCA
Professor de Hepatologia da UFRJ

²Doutorado em Endocrinologia pela UFRJ
Endocrinologista colaborador do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia do Rio de Janeiro (IEDE)

Desde o início do século passado, a doença gordurosa do fígado que não é secundária ao consumo excessivo de álcool é descrita na literatura médica. Contudo, nas últimas décadas, houve avanço no conhecimento sobre a fisiopatologia e no tratamento dessa doença.

Durante décadas, a doença foi chamada de doença hepática gordurosa não alcoólica (*Non-alcoholic fat liver disease* [NAFLD]) e havia uma carência de padronização dos critérios diagnósticos. Com isso, as publicações científicas sobre o assunto eram variadas e refletiam populações com amplo espectro de perfis clínicos. Nos últimos anos, um grande esforço internacional foi realizado para que houvesse maior padronização dos critérios diagnósticos e, conseqüentemente, melhor desenvolvimento de estudos científicos sobre a doença. Essa padronização foi fundamental para que estudos realizados em diferentes centros do mundo fossem comparáveis entre si.

Paralelamente a esse movimento foram propostas novas nomenclaturas para a doença. Essa mudança foi motivada para que o termo “não alcoólica” fosse substituído por “associado à disfunção metabólica”, uma vez que melhor reflete a fisiopatologia da doença. Além disso, outra vantagem foi a substituição do termo “gorduroso” por “esteatótico” para evitar estigmatização de pacientes, principalmente no que diz respeito à palavra “*fatty*” utilizada na língua inglesa.

Em 2023, foi publicado um consenso entre múltiplas sociedades médicas que será utilizado neste capítulo como critério diagnóstico e nomenclatura (Figura 8.1). Esse consenso foi assinado por várias sociedades médicas, a destacar: *American Association for the study of liver diseases* (AASLD), *European Association for the study of the liver* (EASL) e *Asociación Latinoamericana para el estudio del hígado* (ALEH). A nova nomenclatura proposta para a NAFLD é MASLD – *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*. Nesta publicação, será utilizada a tradução “Doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica”, enquanto se aguarda o posicionamento da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) e da ALEH sobre a tradução oficial da terminologia MASLD para o português. Ainda é possível que mudanças futuras sejam feitas tanto nos critérios diagnósticos quanto na nomenclatura, uma vez que se trata de tema em constante discussão.

Epidemiologia e história natural

Nas últimas décadas, houve aumento na prevalência da MASLD no mundo inteiro. Esse aumento está associado ao crescimento de fatores de risco, a destacar: o sobrepeso, a obesidade e a síndrome metabólica (SM). Atualmente, admite-se que a prevalência mundial da MASLD seja de 25-30% na população geral. Contudo, esse número pode duplicar quando são estudados indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), SM, sobrepeso ou obesidade; e as projeções futuras são de aumento ainda maior na frequência dessa doença. Já se admite que, nas próximas décadas, a MASLD seja a principal causa de cirrose, carcinoma hepatocelular e transplante hepático no mundo ocidental.

A MASLD está presente diuturnamente na vida do cardiologista. Pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) apresentam maior risco de apresentar MASLD e suas complicações (Quadro 8.1). Existe uma forte associação entre MASLD e doença cardiovascular, insuficiência cardíaca e arritmias, em especial a fibrilação atrial. Apesar de a cirrose e suas consequências serem a principal complicação hepática de pacientes com MASLD, a principal causa de mortalidade é a doença cardiovascular.

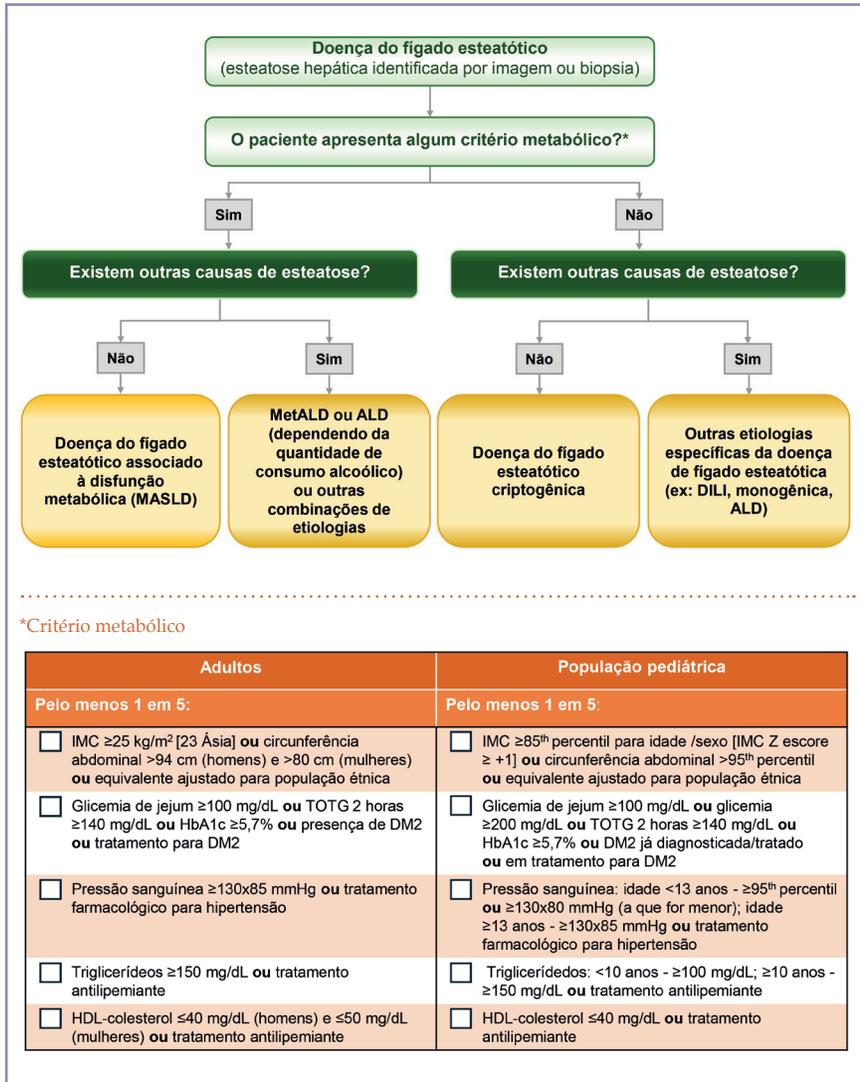


Figura 8.1 – Critérios diagnósticos para doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica

Legenda: MASLD – *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* (doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica); MetALD – MASLD com consumo excessivo de álcool (≥ 20 g/dia para mulheres e ≥ 30 g/dia para homens ou ≥ 140 g/ semana para mulheres e ≥ 210 g/ semana para homens); ALD – doença alcoólica do fígado; DILI – injúria hepática secundária a fármacos; IMC – índice de massa corpórea; TOTG – teste de tolerância oral à glicose; HbA1c – hemoglobina glicada

Fonte: Adaptado de Rinella et al., 2023.

Quadro 8.1 – Prevalência de fibrose hepática por MASLD em pacientes com hipertensão arterial sistêmica

	População geral	Pacientes com HAS
≥F2	8,3%	14,2%
≥F3	2,8%	5,4%
F4 (cirrose)	0,8%	1,74%

Legenda: MASLD – *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* (doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica); HAS – hipertensão arterial sistêmica
 Fonte: Adaptado de Man et al., 2023.

A história natural da MASLD apresenta alguns estágios, ilustrados na Figura 8.2. O acúmulo excessivo (>5%) de gordura nos hepatócitos é chamado de esteatose e configura o primeiro estágio no desenvolvimento dessa doença. A grande maioria dos pacientes com MASLD não irá avançar além desse estágio. Entretanto, alguns pacientes (em torno de 20%) podem desenvolver fenômenos inflamatórios e degeneração de hepatócitos (balonização), o que configura a esteato-hepatite. Trata-se de um subgrupo de pacientes com evolução desfavorável da doença, uma vez que podem progredir para a próxima etapa que é a deposição progressiva de colágeno (fibrose) no tecido hepático, e que tem caráter cumulativo e progressivo. A fibrose vai se depositando ao longo de anos no tecido hepático e, em fases avançadas observa-se desestruturação da arquitetura acinar do fígado que define a cirrose.

A cirrose hepática pode ter uma fase compensada (assintomática) e, posteriormente, tornar-se descompensada (caracterizada pela ocorrência de pelo menos um desses eventos: ascite, icterícia, encefalopatia e/ou sangramento de varizes de esôfago). Pacientes com cirrose estão sob risco de desenvolver neoplasias primárias do fígado, a destacar o carcinoma hepatocelular.

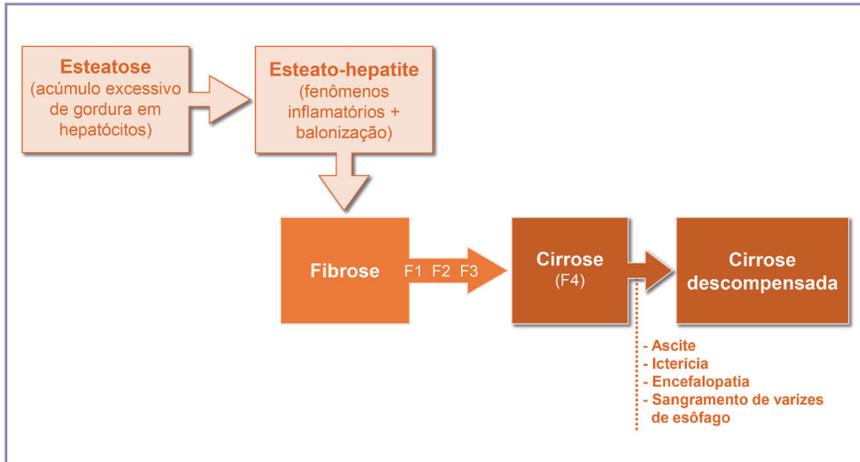


Figura 8.2 – História natural da MASLD

Legenda: MASLD – *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* (doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica)

Fonte: Os autores, 2024.

Rastreamento e diagnóstico

Na avaliação do indivíduo com suspeita da MASLD, três variáveis são alvo de estratégias de rastreamento e diagnóstico: esteatose, esteato-hepatite e fibrose. O diagnóstico de esteatose caracteriza a presença de MASLD, ao passo que a presença de esteato-hepatite e fibrose são os principais determinantes de pior evolução clínica e risco para o desenvolvimento de cirrose.

Esteatose e fibrose podem ser diagnosticados e quantificados por métodos não invasivos. No que diz respeito à esteato-hepatite, a visão diagnóstica atual ainda é dicotômica entre apresentar ou não esse achado. Contudo, sua caracterização só pode ser feita através da análise histopatológica do tecido hepático e, devido aos riscos inerentes à biópsia hepática, essa ferramenta é pouco utilizada no dia a dia. Dessa forma, a maior parte das estratégias diagnósticas da MASLD se concentram no diagnóstico e quantificação de esteatose e fibrose.

Embora existam muitas ferramentas para quantificar esteatose, essa avaliação tem pouca repercussão em decisões clínicas, visto que não existe uma correlação linear entre a quantidade de gordura hepática e o risco de pior evolução da doença com esteato-hepatite e fibrose. Isto significa que mesmo pacientes com esteatose leve podem desenvolver cirrose. Portanto, não se deve guiar pela quantidade de gordura hepática para decidir qual paciente precisa ser rastreado para fibrose e receber o tratamento.

Considerando que os determinantes de maior risco de evolução para cirrose são a presença de esteato-hepatite e fibrose, porém que a identificação da esteato-hepatite é de difícil realização, pois demanda biopsia hepática, na prática cotidiana a maioria das decisões clínicas são baseadas na avaliação de fibrose.

A escala de quantificação de fibrose mais usada no dia a dia é a de METAVIR que foi desenvolvida para as hepatites virais, mas que devido à sua simplicidade, consagrou-se na literatura médica. O Quadro 8.2 resume a terminologia referente à quantificação de esteatose e fibrose hepática.

Quadro 8.2 – Quantificação da esteatose e fibrose hepática

<p>Quantificação de esteatose:</p> <p>S0: esteatose ausente (<5% do parênquima hepático)</p> <p>S1: esteatose leve (5% a 33% do parênquima hepático)</p> <p>S2: esteatose moderada (34% a 66% do parênquima hepático)</p> <p>S3: esteatose acentuada (>66% do parênquima hepático)</p>
<p>Quantificação de fibrose e sua terminologia (utilizando a escala de METAVIR):</p> <p>F0= fibrose ausente (normal)</p> <p>F1= fibrose leve</p> <p>F2= fibrose moderada</p> <p>F3= fibrose avançada</p> <p>F4= cirrose</p> <p>ou</p> <p>Fibrose ≥F2: fibrose significativa</p> <p>Fibrose ≥F3: fibrose avançada</p>

Fonte: Os autores, 2024.

Como a doença é assintomática, a maioria dos pacientes é diagnosticada com MASLD de forma incidental, através da realização de exames de imagem do abdômen ou através da investigação de aumento de enzimas hepáticas. É importante destacar que em torno de 1/3 dos pacientes que evoluem desfavoravelmente na história natural da doença hepática esteatótica podem apresentar aminotransferases normais durante longo período. Dessa forma, não se deve utilizar o aumento de enzimas hepáticas como um marcador para selecionar os pacientes que devem fazer o rastreamento de fibrose.

Muitos escores clínico-laboratoriais foram desenvolvidos para estimar o risco de os pacientes com MASLD terem fibrose avançada (F3/F4 METAVIR). Esses escores já foram amplamente validados como ferramentas para rastreamento populacional, inclusive em cenários de menor prevalência da doença (unidades de atenção primária à saúde). Dentre os principais escores, pela simplicidade, o FIB-4 tem ganhado protagonismo na literatura médica como ferramenta de escolha para avaliação de risco de cirrose (Figura 8.3). Esse escore apresenta bom valor preditivo negativo. Atualmente, o ponto de corte mais amplamente utilizado para indicar risco intermediário a alto de cirrose é FIB-4 ≥ 1.3 . Os pacientes com FIB-4 ≥ 1.3 devem ser encaminhados para exames específicos de investigação de fibrose hepática.

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Idade (anos)} \times \text{Nível de AST (U/L)}}{\text{Contagem de plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

Figura 8.3 – Escore para avaliação de risco de fibrose avançada (F3/F4 METAVIR)

Legenda: ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase
 Nota: Se resultado ≥ 1.3 → encaminhar para realização de elastografia transitória (Fibroscan®).
 Fonte: Sterling et al., 2006.

O exame com melhor validação na literatura para ser aplicado a pacientes que precisem de investigação de fibrose é a elastografia transitória. A elastografia transitória irá diagnosticar e quantificar a presença de fibrose hepática. Esse método está incluído no rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde como de cobertura obrigatória pelos planos de saúde, e também disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de um método diagnóstico que utiliza princípios ultrassônicos para determinar a rigidez hepática e, com isso, avaliar a presença de fibrose. Existe ainda um *software* acoplado à elastografia transitória (Fibroscan®) que quantifica esteatose.

Muitas outras ferramentas estão disponíveis no arsenal diagnóstico da para pesquisa de fibrose na MASLD, a destacar: painéis bioquímicos para diagnóstico de fibrose (*ELF test*, Fibrotest, dentre outros) e elastografias hepáticas por *shear wave* e por ressonância magnética (RM). No Brasil, os painéis bioquímicos ainda são caros e pouco disponíveis. As elastografias por *shear wave* são amplamente disponíveis, mas ainda têm menor validação diagnóstica do que a elastografia transitória por Fibroscan®. A elastografia por RM, por ser um método mais caro e complexo, é reservada para aqueles pacientes em que a elastografia transitória (Fibroscan®) foi duvidosa ou para pacientes que já têm indicação de realizar RM do abdômen superior por outra indicação.

Em populações de alto risco para fibrose hepática, como pacientes com DM2, SM e obesidade associada a complicações, as elastografias transitórias (Fibroscan®) podem ser utilizadas como métodos iniciais de rastreamento em substituição ao uso dos escores de risco, como FIB-4.

Métodos de imagem tradicionais (ultrassonografia, tomografia ou ressonância) são úteis para diagnosticar a presença de esteatose e podem evidenciar a presença de achados morfológicos hepáticos que sugerem a presença de cirrose e/ou hipertensão portal. Contudo, o rastreamento de fibrose deve ser feito com as elastografias, uma vez que os achados morfológicos hepáticos secundários à cirrose e à hipertensão portal são tardios e inespecíficos.

Em 2023, a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), junto à Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e à Associação Brasileira para Estudos da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) publicaram um *Evidence-Based Guideline* contendo informações sobre o rastreamento e diagnóstico da MASLD em indivíduos com sobrepeso e obesidade. A sistematização da investigação encontra-se na Figura 8.4.

Diagnóstico diferencial

O principal diagnóstico diferencial da MASLD é a doença esteatótica secundária ao consumo de álcool. As manifestações hepáticas da doença alcoólica são muito semelhantes às aquelas associadas à disfunção metabólica. No passado, predominava uma visão dicotômica da doença hepática esteatótica em que se tentava categorizar os pacientes em etiologias metabólica ou alcoólica. Todavia, atualmente, há o entendimento claro de que a doença hepática esteatótica pode, em um mesmo paciente, ser simultaneamente causada por disfunção metabólica e pelo consumo excessivo de álcool. Na classificação da MASLD proposta em 2023, surgiu a terminologia MetALD (*metabolic dysfunction and alcohol associated / related liver disease*) para designar aqueles pacientes que tenham simultaneamente sinais de disfunção metabólica e alto consumo alcoólico (≥ 20 g/dia para mulheres e ≥ 30 g/dia para homens e/ou ≥ 140 g/semana para mulheres e ≥ 210 g/semana para homens).

Além do álcool, existem outras doenças hepáticas que podem se manifestar com depósito excessivo de gordura no fígado. O Quadro 8.3 resume algumas dessas doenças.

Devido à alta prevalência da MASLD na população, pacientes que apresentam MASLD com aumento de enzimas hepáticas necessitam ser avaliados para diagnóstico diferencial de outras doenças hepáticas. O Quadro 8.4 resume as principais doenças hepáticas que devem ser avaliadas em pacientes com aumento crônico de enzimas hepáticas.

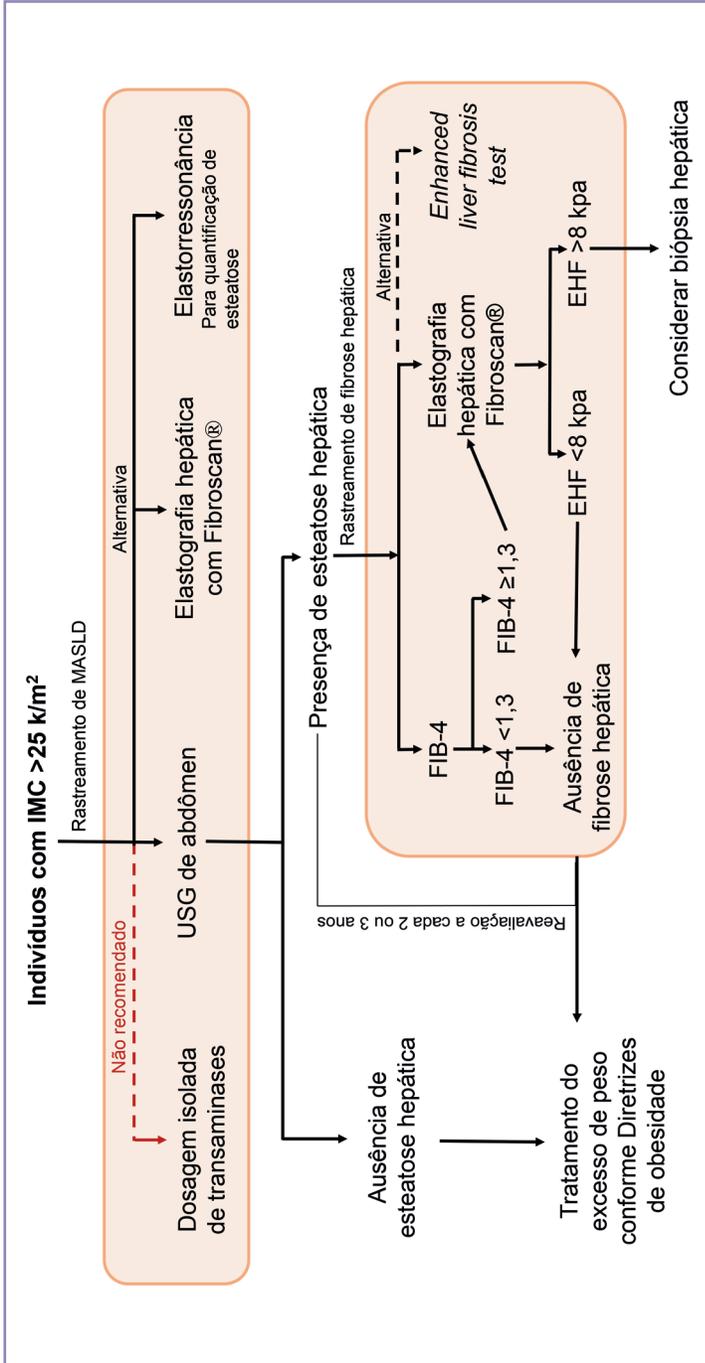


Figura 8.4 – Score para avaliação do risco de fibrose

Legenda: MASLD – *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* (doença do fígado esteatótico associada à disfunção metabólica);

USG – ultrassonografia; IMC – índice de massa corpórea; EHF – elastografia hepática com Fibroscan®

Nota: Quando FIB-4 ≥ 3 e IMC > 35 kg/m², a elastorressonância deve ser considerada como alternativa à elastografia hepática com Fibroscan®

Fonte: Moreira et al., 2023.

Quadro 8.3 – Causas secundárias de doença hepática esteatótica

Emagrecimento rápido / desnutrição
Uso de nutrição parenteral
Fármacos (ex: tamoxifeno, amiodarona, 5-fluoracil, metotrexato, irinotecano, corticoides etc.)
Esteatose aguda da gestação
Hepatites virais
Doença de Wilson
Deficiência de alfa-1 antitripsina
Doença celíaca
Hipo ou hipertireoidismo
Hipogonadismo
Síndrome dos ovários policísticos
Deficiência de GH e pan-hipopituitarismo
a/hipobetalipoproteinemia
Lipodistrofias
Deficiência de lipase ácida-lisossomal (LAL-D)
HIV

Legenda: HIV – vírus da imunodeficiência humana

Fonte: Os autores, 2024.

Quadro 8.4 – Avaliação laboratorial do diagnóstico diferencial de aumento crônico de enzimas hepáticas

Doenças que cursam com aumento crônico de enzimas hepáticas	Como investigar
Hepatite C	Anti-HCV
Hepatite B	HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBs
Hemocromatose	Ferritina e IST
Doença de Wilson	Ceruloplasmina e cobre sérico
Hepatite autoimune	FAN, antimúsculo liso, anti-LKM1
Colangite biliar primária	Antimitocôndria
Deficiência de alfa-1 antitripsina	Dosagem alfa-1 antitripsina

Legenda: FAN – fator antinuclear; IST – índice de saturação da transferrina; HCV – vírus da hepatite C

Fonte: Os autores, 2024.

Tratamento

O tratamento da MASLD tem três objetivos principais que podem ser atingidos individualmente ou simultaneamente:

- redução ou resolução da esteatose
- melhora ou resolução da esteato-hepatite
- redução ou resolução da fibrose

O manejo da MASLD se associa fundamentalmente com o tratamento do sobrepeso, obesidade e da SM. A mudança do estilo de vida é o ponto de partida para a reversão da disfunção metabólica e suas consequências hepáticas. Nesse sentido, a maioria das recomendações consagradas para pacientes com SM são também aplicáveis a pacientes com MASLD.

A perda de peso tem grande impacto benéfico na MASLD. Perdas de peso modestas (3-5% do peso corporal) parecem promover melhora da esteatose, ao passo que perdas de peso maiores ($\geq 7\%$ do peso corporal) podem reverter a esteato-hepatite e até mesmo melhorar a fibrose.

Dietas com excesso de calorias, principalmente gorduras saturadas, carboidratos refinados e bebidas adoçadas com frutose são prejudiciais a pacientes com MASLD. Não existe, atualmente, uma dieta preferencial para esse grupo de pacientes, entretanto há uma ampla aceitação da dieta mediterrânea na literatura, devido aos seus benefícios cardiovasculares. Diversos estudos epidemiológicos dão suporte aos benefícios hepáticos do consumo de café, independentemente da quantidade de cafeína. Embora não exista uma recomendação universalmente aceita sobre a quantidade ideal para o consumo de café em pacientes com MASLD, admite-se que três ou mais xícaras de café por dia possam ter impacto favorável ao fígado.

Os exercícios físicos aeróbicos e de resistência também apresentam impacto benéfico, independente da perda de peso. As recomendações específicas para pacientes com MASLD são semelhantes àquelas feitas para pacientes com DM, SM e risco cardiovascular.

A cirurgia bariátrica é capaz de promover todos os desfechos hepáticos benéficos a pacientes com MASLD. Sua indicação deve ser guiada pelos critérios clássicos aplicados a pacientes com obesidade e suas comorbidades. Pacientes com cirrose compensada sem hipertensão portal podem de forma individualizada realizar cirurgia bariátrica. A presença de hipertensão portal é uma contraindicação relativa para os procedimentos cirúrgicos.

Certas classes de fármacos parecem ter benefícios em alguns desfechos hepáticos da MASLD e devem ser prescritas a pacientes com esteato-hepatite e/ou fibrose. A vitamina E, na dose de 800 UI/dia, foi avaliada em estudo clínico duplo-cego e randomizado (PIVENS) que avaliou pacientes com esteatose e sem DM2. Posteriormente, outros estudos também reavaliaram os desfechos hepáticos desse fármaco, com frequente redução da esteatose e esteato-hepatite, entretanto ainda é necessário estabelecer o tempo ideal de tratamento. Algumas preocupações associadas ao risco de acidente vascular hemorrágico e câncer de próstata com o uso da vitamina E necessitam de maiores estudos.

As tiazolinedionas, em especial a pioglitazona, parecem apresentar benefícios na MASLD independentemente da presença de pré-diabetes ou DM2. A pioglitazona também foi avaliada no estudo PIVENS, evidenciando benefício na esteatose e esteato-hepatite. Uma meta-análise demonstrou que a pioglitazona é superior ao placebo na resolução da esteato-hepatite e também pode ter benefícios na fibrose. Seus potenciais efeitos adversos são ganho de peso, osteoporose em mulheres pós-menopausa e piora de insuficiência cardíaca.

Os análogos do GLP-1 são fármacos com benefícios hepáticos comprovados na MASLD. O estudo LEAN foi um estudo randomizado, duplo-cego que evidenciou que a liraglutida é capaz de melhorar esteatose e esteato-hepatite. Resultados semelhantes foram obtidos em estudo conduzido por 72 semanas com a semaglutida. A semaglutida também se mostrou segura em pacientes com cirrose.

Atualmente, vitamina E, pioglitazona e análogos do GLP-1 são fármacos de primeira escolha para pacientes com esteato-hepatite e/ou fibrose.

ATENÇÃO:

O tratamento farmacológico NÃO É INDICADO PARA TODOS OS PACIENTES COM MASLD.

Atualmente, o uso de fármacos é indicado a pacientes com esteato-hepatite e/ou fibrose.

Os inibidores de SGLT2 são fármacos que parecem ter benefícios na MASLD, porém foram apenas avaliados em estudos menores, em sua maioria em pacientes com DM2. Alguns estudos de maior porte para avaliar o desempenho de inibidores SGLT2 na MASLD estão em andamento.

Metformina e estatinas não apresentam benefícios hepáticos na MASLD, mas são frequentemente utilizados nesses pacientes para manejo glicêmico e lipídico. É importante destacar que as estatinas são seguras mesmo em pacientes com cirrose. Aumentos discretos nas aminotransferases durante o uso de estatinas não são indicação de suspensão desses fármacos.

Suplementos e fitoterápicos como ômega-3, metionina ou silimarina foram avaliados apenas em estudos de menor porte e não devem ser recomendados no manejo da MASLD.

Novas classes de fármacos estão em desenvolvimento para pacientes com MASLD, dentre as principais, destacam-se: agonistas seletivos do receptor-B do hormônio tireoidiano, agonistas dos PPAR, agonistas GIP e glucagon.

Bibliografia consultada

American Association for the study of liver diseases. [Internet]. Practice guidelines. [cited 2024 Jan 15]. Available from: <<https://www.aasld.org/practice-guidelines>>

Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679-90.

Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Sanyal AJ, Neuschwander-Tetri BA, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Improvements in histologic features and diagnosis associated with improvement in fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis: results from the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Treatment Trials. *Hepatology*. 2019;70(2):522-31.

Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28(5):528-62.

Majzoub AM, Nayfeh T, Barnard A, Munaganuru N, Dave S, Singh S, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of pharmacologic therapies for fibrosis improvement and resolution of NASH. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(7):880-9.

Man S, Deng Y, Ma Y, Fu J, Bao H, Yu C, et al. Prevalence of liver steatosis and fibrosis in the general population and various high-risk populations: a nationwide study with 5.7 million adults in China. *Gastroenterology*. 2023;165(4):1025-40.

Moreira RO, Valerio CM, Villela-Nogueira CA, Cercato C, Gerchman F, Lottenberg AMP, et al. Brazilian evidence-based guideline for screening, diagnosis, treatment, and follow-up of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in adult individuals with overweight or obesity: A joint position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM), Brazilian Society of Hepatology (SBH), and Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO). *Arch Endocrinol Metab*. 2023;27:67(6):e230123.

Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanou T, Ratziu V, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1113-24.

Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol*. 2023;79(6):1542-56.

Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-835.

Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-85.

Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317-25.

Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, Gawrieh S, Mladenovic A, Pike F, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population. *Hepatology*. 2022;75(6):1491-506.



Patrocínio



Realização

