



ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

**TERAPÊUTICA DA OBESIDADE GRAU I: ALGUMA EVIDÊNCIA
PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO?**

Elodie Raquel Moreira dos Santos¹

Orientação: Prof. Doutor Gil Filipe Ramada Faria²

¹Aluna do 6.º ano do Mestrado Integrado em Medicina
Endereço eletrónico: elodiermsantos@hotmail.com
Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) – Universidade do Porto
Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 Porto

²Especialista em Cirurgia Geral, Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral na ULS Matosinhos/
Hospital de Pedro Hispano.
Afiliação e Endereço: Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de Pedro Hispano, Center for Health
Technology and Services Research (CINTESIS), Instituto de Ciências Biomédicas de Abel
Salazar (Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto)

Porto, 2017

Agradecimentos

A realização desta dissertação foi marcada pelo apoio e incentivo de várias pessoas, às quais quero expressar o meu agradecimento:

Ao Professor Doutor Gil Filipe Ramada Faria, pelo empenho com que orientou a presente dissertação, pelo conhecimento transmitido e pela disponibilidade demonstrada ao longo de todo o processo;

À minha família, especialmente aos meus pais e à minha irmã, pelo apoio incondicional, pelo constante encorajamento, pela paciência e pelos sacrifícios suportados;

Ao meu namorado, Henrique, por estar sempre do meu lado, pelo incentivo a dar o melhor de mim e por tornar o meu percurso mais agradável nos momentos de maior sacrifício;

Aos meus amigos e colegas de curso, pela amizade, pela partilha de conhecimento e pelo espírito de entreajuda, em especial à Inês Costa, à Isabel Marques, à Joana Silva e à Inês Soares da Costa.

A todos, muito obrigado!

Índice

Lista de Abreviaturas	1
Resumo	3
Abstract	4
A obesidade: definição e epidemiologia.....	5
Fisiopatologia e manifestações clínicas da obesidade.....	6
A regulação do peso corporal	9
O tratamento da obesidade.....	11
Dietas.....	12
Atividade física	13
Modificações comportamentais	14
Tratamento farmacológico.....	15
Antidiabéticos orais em doentes com obesidade/excesso de peso	19
Tratamento cirúrgico	20
Bypass gástrico em Y de Roux (RYBG).....	21
Obesidade grau I – o papel da cirurgia bariátrica.....	21
A obesidade grau I é um problema de saúde relevante?.....	22
O tratamento não cirúrgico é uma abordagem eficaz para a obesidade grau I?.....	24
Há evidência científica de que a cirurgia bariátrica seja uma abordagem terapêutica bem tolerada e custo-eficaz?	25
Conclusão.....	29
Referências Bibliográficas	30

Lista de Abreviaturas

OMS - Organização Mundial de Saúde

IMC - Índice de Massa Corporal

CCK - Colecistoquinina

AgRP - Proteína *Agouti-related*

NPY - Neuropeptido Y

MHC - *Melanin-concentrating Hormone*

ORX - Orexina

POMC - *Proopiomelanocortin*

CART - *cocaine- and amphetamine-regulated transcript*

MCP-1 - *Monocyte chemoattractant protein-1*

MMIF - *Macrophage migration inhibitory factor*

IL-6 - Interleucina 6

IL-1 - Interleucina 1

TNF- α - *Tumor necrosis factor alpha*

TNF- β - *Tumor necrosis factor beta*

NO - *Nitrogen oxide*

PCR - Proteína C Reativa

GPA - alfa-1-glicoproteína ácida

FAS - *Fatty acid synthase*

MAGL - *monoacylglycerol lipase*

PAF - *Platelet-activating factor*

S1P - *Sphingosine-1-phosphate*

LPA - *Lysophosphatidic acid*

IGF - *Insulin-like growth factor*

NF- κ B - *Nuclear factor kappa B*

TMR - Taxa Metabólica de Repouso

RYBG - *Roux-en-Y gastric bypass*

HDL - *High Density Lipoprotein*

LDL - *Low Density Lipoprotein*

NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*

FDA - *Food and Drug Administration*

EMA – *European Medicines Agency*

PA - *Pressão Arterial*

FC - *Frequência Cardíaca*

GLP-1 - *Glucagon-like peptide-1*

SGLT-2 - *Sodium-glucose Cotransporter-2*

NIH - *U.S. National Institutes of Health*

CDC - *U.S. Centers for Disease Control and Prevention*

GIP - *gastric inhibitory polypeptide*

HRQoL - *Health-related Quality of Life*

BOLD - *Bariatric Outcomes Longitudinal Database*

Resumo

Introdução: A obesidade grau I constitui a larga maioria da população com obesidade e cursa com aumento do risco de inúmeras comorbilidades (Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensão Arterial, Dislipidemia, entre outras), aumento do risco cardiovascular e de várias neoplasias. Afeta a qualidade de vida relacionada com a saúde do ponto de vista físico e psicológico e o seu tratamento é um imperativo de saúde pública.

Objetivos: Rever a epidemiologia e fisiopatologia da obesidade e das suas comorbilidades; entender os mecanismos de regulação do peso corporal; perceber a relevância da obesidade grau I do ponto de vista da saúde e compreender o papel que a cirurgia bariátrica possa ter na sua abordagem terapêutica.

Metodologia: Pesquisa de artigos publicados, recorrendo-se à base de dados *Pubmed* e utilizando-se os seguintes termos de pesquisa: obesity, obesity treatment, obesity class I, Roux-en-Y gastric bypass.

Discussão: A cirurgia bariátrica continua a ser utilizada de acordo com recomendações criadas arbitrariamente há mais 20 anos, que se baseiam exclusivamente no índice de massa corporal. Segundo essas recomendações, a cirurgia não é uma abordagem terapêutica a ter em consideração nos doentes com obesidade grau I por não ser atingido o índice de massa corporal previsto. No entanto, o índice de massa corporal, quando analisado isoladamente, é um mau fator preditor de risco, não fornecendo informação sobre o estado de saúde geral do indivíduo.

Conclusão: Atendendo ao impacto da obesidade grau I na saúde, os doentes com esta patologia necessitam de um tratamento eficaz. A cirurgia bariátrica é uma estratégia de perda de peso efetiva, bem tolerada e custo-eficaz, que cursa com a melhoria ou resolução de algumas co-morbilidades. Nos doentes com obesidade grau I em caso de falência da abordagem não cirúrgica, a possibilidade de utilização de uma abordagem cirúrgica poderá ser considerada.

Palavras-chave: Tratamento da obesidade, obesidade grau I, Bypass gástrico em Y de Roux

Abstract

Introduction Class I obesity constitutes the majority of patients and is associated with an increased risk of numerous comorbidities (Type 2 Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension, Dyslipidemia, among others) and an increase of the cardiovascular risk and of cancer. Affects the quality of life related to health from a physical and psychological point of view and its treatment is a public health imperative.

Aims: The goals of this study are to review the epidemiology and pathophysiology of obesity and its co-morbidities; understand the mechanisms of body weight regulation; understand the relevance of class I obesity for health systems and understand the role that bariatric surgery can play in its treatment.

Material and Methods: Research published articles using the Pubmed database. Keywords used: obesity, obesity treatment, obesity class I, Roux-en-Y gastric bypass

Discussion: Bariatric surgery continues to be used according to recommendations arbitrarily created 20 years ago, which are based exclusively on body mass index. According to these recommendations, bariatric surgery is not a therapeutic approach in patients with class I obesity because the predicted body mass index is not achieved. However, body mass index alone is not a good risk predictor since it does not provide information on the general health of the patient.

Conclusions Given the impact of class I obesity on health, an effective treatment is required. Bariatric surgery is an effective, well-tolerated, and cost-effective weight loss strategy that allows the improvement or even the resolution of some comorbidities. Thus, in patients with class I obesity after non-surgical treatments failure, the surgical approach might be considered.

Keywords: Obesity treatment; obesity class I, Roux-en-Y gastric bypass.

A obesidade: definição e epidemiologia

Segundo a organização mundial de saúde (OMS), a obesidade define-se como a *acumulação excessiva ou anormal de gordura que pode prejudicar a saúde*. A classificação da obesidade utiliza o índice de massa corporal (IMC), considerando-se, nos adultos, obesidade grau I quando o IMC se situa entre 30 e 34.9 Kg/m², obesidade grau II se o IMC estiver entre 35 e 39,9 Kg/m² e obesidade grau III quando o IMC é maior ou igual a 40 Kg/m².(1, 2)

Em 2014, segundo a OMS, mais de 600 milhões de adultos eram obesos. A prevalência mundial da obesidade mais do que duplicou entre 1980 e 2014 e, atualmente, é considerada a epidemia do século XXI. A nível global, com exceção de parte da África subsaariana e da Ásia, a obesidade está relacionada com um maior número de mortes do que sub-nutrição.(1) Apesar de nos países em desenvolvimento a sub-nutrição ser um problema, o consumo de alimentos ricos em gorduras e açúcares tem aumentado graças aos processos de globalização. (3)

Em Portugal, segundo o Inquérito Nacional de Saúde, em 2014, 52,8% da população adulta tinha excesso de peso e 16,4% era obesa. Em 2015, segundo o Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico, a prevalência de obesidade em adultos foi de 28,7%.(4-6)

A maioria dos indivíduos obesos possui um IMC correspondente a uma obesidade grau I. Nos Estados Unidos, durante o período 2007-2008, a prevalência de obesidade grau I era 21,5% nos homens e 17,8% nas mulheres. Enquanto que a prevalência de obesidade grau II era 6,5% e 10,5% e a prevalência de obesidade grau III era 4,2% e 7,2% nos homens e nas mulheres, respetivamente.(7)

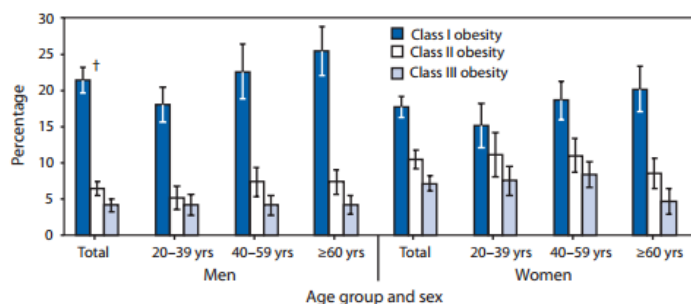


Figura 1: Prevalência da obesidade (classe I, II e III) em adultos com ≥ 20 anos nos Estados Unidos da América em 2007-2008.(7)

Fisiopatologia e manifestações clínicas da obesidade

O tecido adiposo periférico, o trato gastrointestinal e o sistema endócrino enviam sinais que influenciam a atividade do núcleo arqueado do hipotálamo.(8)

Quando as reservas energéticas diminuem, há um aumento da libertação de grelina e uma diminuição de insulina, glucose, leptina e colecistoquinina (CCK) que provocam um aumento da atividade dos neurónios libertadores de neuropéptido Y (NPY) e proteína agouti-related (AgRP). Estes levam a uma diminuição da atividade do sistema da melanocortina que por sua vez cursa com a desinibição da produção de hormona concentradora de melanina (MHC) e orexina (ORX) que produzem um efeito orexigénico.(8)

Após uma refeição o contrário ocorre, há uma diminuição da grelina e um aumento da insulina, glucose, leptina e CCK que provocam um aumento da atividade dos neurónios POMC (pró-opiomelanocortina) e CART (transcritos regulado pela cocaína e anfetamina) o que resulta na libertação da hormona estimuladora dos α -melanócitos que por sua vez é responsável por mediar o efeito anorético.(8)

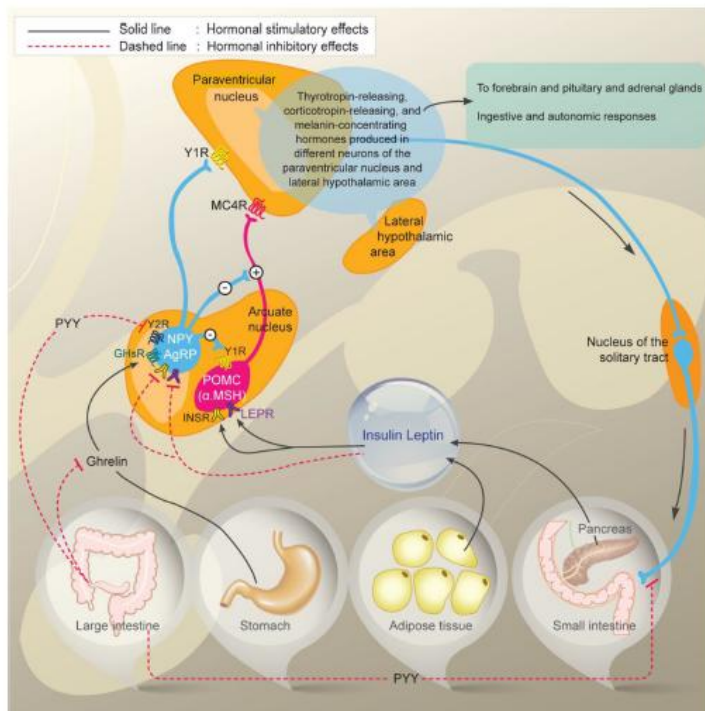


Figura 2: Vias de regulação da ingestão alimentar.(9)

A obesidade tem um papel central na fisiopatologia da Diabetes Mellitus, da resistência à insulina, da dislipidemia, da hipertensão arterial e da aterosclerose.(10, 11)

Em circunstâncias normais os ácidos gordos são armazenados sob a forma de triacilglicerol dentro dos adipócitos. Perante uma situação de obesidade o armazenamento de triacilglicerol atinge o seu limite e há um aumento da quantidade de ácidos gordos livres em circulação. Estes, por sua vez, inibem a lipogénese, impedindo a adequada depuração do triacilglicerol sérico e contribuindo para o desenvolvimento de hipertrigliceridemia. Os ácidos gordos livres diminuem a utilização de glucose induzida por insulina a nível muscular contribuindo para um estado hiperglicémico. Como resposta a este estado de resistência à insulina, há uma tentativa de compensação por parte das células β pancreáticas que, inevitavelmente, resulta na sua exaustão com decréscimo da função destas células e diminuição da secreção de insulina.(10) Quanto à fisiopatologia da resistência à insulina, salienta-se o contributo das citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α , etc) produzidas pelo tecido adiposo. Além disso, há acumulação de macrófagos junto ao tecido adiposo que libertam MCP-1 (proteína quimiotática de monócitos-1), MMIF (fator de inibição da migração dos macrófagos) e resistina, que diminuem, também eles, a sensibilidade à insulina.(10, 12) A nível endotelial, este processo inflamatório compromete a produção de óxido nítrico (NO), potente vasodilatador, prejudicando o sistema cardiovascular.(13) Para além da diminuição de NO, ocorre a libertação excessiva de adipocinas específicas que aumentam a secreção de renina, angiotensinogénio e angiotensina II, resultando num aumento do tónus vasomotor endotelial e consequentemente em hipertensão arterial. (10, 13)

Nos indivíduos com excesso de peso ou obesos observa-se de forma consistente aumento de reagentes de fase aguda. Os mediadores inflamatórios podem ser divididos em 4 categorias: citocinas do tipo da IL-6; citocinas do tipo da IL-1 (IL-1 α , IL-1 β beta, TNF- α , TNF- β); glucocorticoides; e fatores de crescimento (nomeadamente a insulina). As citocinas estimulam a produção de reagentes de fase aguda enquanto os glucocorticoides e os fatores de crescimento atuam como moduladores da ação das citocinas. Assim, o balanço adequado entre estes grupos de mediadores permite a resolução do processo de fase aguda. Na obesidade, como há um aumento da produção de citocinas e há uma diminuição da resposta a insulina, verifica-se um

aumento dos reagentes de fase aguda, como a PCR (proteína C reativa) e a GPA (alfa-1-glicoproteína ácida). (14)

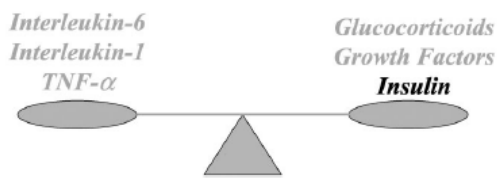


Figura 3: Equilíbrio entre agentes pró-inflamatórios e anti-inflamatórios que regula a resposta de fase aguda.(14)

O excesso de peso e a obesidade estão claramente associadas ao aumento do risco de inúmeras neoplasias: esôfago, cólon, mama, tireóide, bexiga, endométrio, rim, entre outros. Estima-se que contribua para cerca de 14% de todas as mortes por cancro em homens e 20% em mulheres. (11)

Existem vários mecanismos que contribuem para o aumento do risco de neoplasias neste grupo de indivíduos. As células tumorais aumentam a lipogénese através do aumento da sintase de ácidos gordos (FAS), uma enzima envolvida na produção endógena de ácidos gordos, e do aumento simultâneo da produção de enzimas lipolíticas, como a monoacilglicerol lípase (MAGL), que promovem a mobilização das reservas lipídicas. De igual modo, na obesidade há um aumento dos ácidos gordos livres em circulação. Estes ácidos gordos, disponíveis graças à obesidade e às células tumorais, permitem a produção de moléculas de sinalização lipídica que produzem respostas oncogénicas. São exemplos dessas moléculas: fator ativador de plaquetas (PAF), esfingosina-1-fosfato (S1P), ácido lisofosfatídico (LPA) e prostaglandinas. (15)

A inflamação crónica de baixo grau que se observa na obesidade pode acelerar a progressão da neoplasia. Por exemplo, o TNF- α ativa a transcrição do fator NF- κ B que por sua vez atua prevenindo a apoptose. A IL-6, via JAK-STAT3, estimula a proliferação celular, a diferenciação e metastização. (15)

Na obesidade, há resistência à insulina e hiperinsulinemia. A insulina juntamente com fatores de crescimento insulina-like (IGF-1 e IGF-2) ativam vias de sinalização que induzem a proliferação celular.(15)

Além disso, a obesidade, cursa com uma desregulação das adipocinas com aumento da leptina e redução da adiponectina, o que estimula o crescimento tumoral.(15)

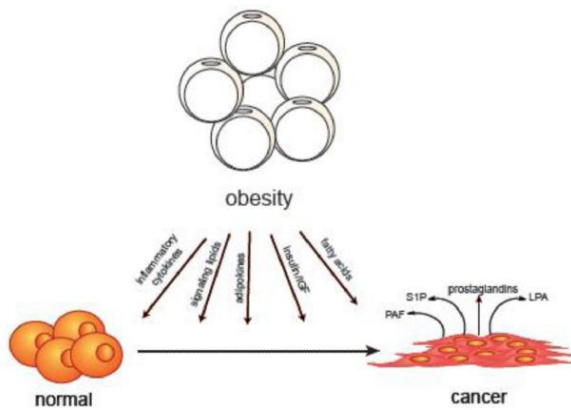


Figura 4: Mecanismos relacionados com a obesidade subjacentes à fisiopatologia da neoplasia.(15)

A perda de peso, ainda que modesta, permite uma redução do tamanho dos adipócitos, aumento das citocinas anti-inflamatórias (interleucina-10) e redução dos fatores pró-inflamatórios (MCP-1 e TNF- α), resultando na melhoria dos metabolismos lipídico e da glicose e na diminuição da tensão arterial. (13)

A regulação do peso corporal

A obesidade é uma doença complexa sujeita a influências genéticas, epigenéticas e de programação metabólica. Atualmente conhecem-se imensas associações genéticas (por exemplo, ADRB2 e PPARG) e permanecem inúmeras por confirmar.(16)

Uma hipótese que se coloca é a da programação fetal. Segundo esta, o excesso de peso materno ou a sua subnutrição, influencia o ambiente uterino induzindo no feto uma resposta adaptativa que provoca alterações permanentes ao nível do hipotálamo e influenciam o comportamento alimentar futuro. (17)

Uma das hipóteses que se coloca sobre os mecanismos de regulação do peso corporal é a de este estar sujeito a inúmeras influências genéticas e hormonais, que ajustam a ingestão alimentar e o gasto energético, de forma a atingir um determinado peso corporal. Esta hipótese é denominada por teoria do “set point”. De acordo com esta teoria, existe um sistema de controlo por *feedback* que regula o peso corporal a um peso constante inerente ao indivíduo - o peso do *set point*.(17)

A ingestão alimentar excessiva ou restritiva cursa com uma resposta do ponto de vista metabólico que consiste em alterações ao nível do sistema nervoso simpático, na sensibilidade à insulina e na concentração plasmática de hormonas tiroideias e de leptina. Estas alterações metabólicas têm o objetivo de definir um novo equilíbrio entre as energias ingerida e gasta e conduzir a uma estabilização do peso. Este raciocínio fundamenta a ideia de que possam existir vários “*setting points*” em vez de um único “*set point*”.(17)

As alterações metabólicas que controlam o peso corporal ocorrem quando os centros cerebrais, nomeadamente ao nível do hipotálamo, recebem sinais periféricos, que refletem as reservas de energia e gordura. Um dos sinais mais relevantes é a leptina, que informa o hipotálamo sobre os níveis de massa gorda. No entanto, a leptina não protege o organismo do ganho de peso, apenas da diminuição do peso, ou seja, quando o balanço energético é negativo. Assim, há uma resposta assimétrica à leptina e, portanto, torna-se mais fácil ganhar peso do que perder.(17)

A maioria das pessoas apresenta um peso corporal mais ou menos constante ao longo da vida adulta. No entanto, perante a privação alimentar verifica-se uma flutuação do peso corporal, conhecido como fenómeno de “*catch-up*”, ou seja, após um período de privação alimentar, quando se procede à reintrodução alimentar, há um ganho de peso para um nível superior ao peso do “*set point*” inicial. Acresce que, quando se retoma a privação alimentar, é necessário mais tempo para voltar ao “*set-point*” inicial.(17)

A perda de peso é acompanhada por uma diminuição da Taxa Metabólica de Repouso (TMR). A este fenómeno, que dificulta a perda de peso, dá-se o nome de adaptação metabólica.(18) Uma meta-análise concluiu que os indivíduos que perdem peso, apresentam uma TMR 3 a 5% inferior à dos indivíduos sem perda de peso.(19) De igual forma, um estudo que avaliou as alterações da TMR e da composição corporal em concorrentes do programa televisivo “The Biggest Loser” ao longo de 6 anos demonstrou que a TMR estava substancialmente reduzida na altura do final do programa, revelando um elevado grau de adaptação metabólica. Para além disso, este estudo constatou que estes indivíduos recuperaram, ao longo dos 6 anos, uma quantidade substancial do peso perdido e, apesar do aumento de peso, a TMR permaneceu reduzida.(18) Pelo contrário, outro estudo que comparou participantes do “The Biggest Loser” com indivíduos submetidos a bypass gástrico em Y de Roux

(RYBG), constatou, que este último grupo, 1 ano após a cirurgia, não apresentavam adaptação metabólica apesar de continuarem a diminuir de peso.(20)

A obesidade pode resultar de um pequeno mas crónico balanço energético positivo, isto é, quando a quantidade de energia ingerida diariamente é ligeiramente superior à energia gasta. É suficiente um gap energético de 50-150 Kcal/dia para que a longo prazo se desenvolva obesidade.(17)

Na obesidade, a manutenção da perda de peso a longo prazo é um tópico complexo. A maioria das pessoas recupera o peso algum tempo depois do final do tratamento, chegando mesmo a atingir um peso superior ao inicial. Aproximadamente metade do peso perdido é recuperado após o primeiro ano que se segue ao fim do tratamento (farmacológico e comportamental) e cerca 3 a 5 anos após o tratamento, 80% dos indivíduos voltaram ou ultrapassaram o peso inicial.(17, 21, 22)

A manutenção da perda de peso implica que o individuo mantenha uma dieta restritiva, isto é, que a energia ingerida seja menor que a da dieta anterior. Esta dificuldade na manutenção do peso perdido prende-se, em grande parte, com a adaptação metabólica do organismo, condicionando um novo peso do “set-point”, superior ao anterior.(17)

Para além do fenómeno biológico subjacente ao mecanismo de perda de peso, alguns fatores psicológicos, poderão contribuir para a falência da manutenção do peso corporal. São alguns exemplos de tais fatores psicológicos: comer como estratégia de *coping* para eventos de vida adversos; comer para regular o humor; e valorizar excessivamente o peso, tendo objetivos irrealistas quanto ao peso futuro ou formato corporal.(21, 22)

O tratamento da obesidade

A primeira fase do tratamento deve passar por alterações comportamentais, dieta e exercício físico. Esta primeira fase deve ser encarada como a base para todas as etapas subsequentes. Com a alteração comportamental, isto é, com a adoção de um estilo de vida menos sedentário, com a prática de exercício físico regular e com a correção dos hábitos alimentares, é expectável que haja uma perda de peso de 5 a 10% em um prazo de 6 meses. Se esta meta não for alcançada, é recomendável a

associação de terapêutica farmacológica. Em última instância, considera-se que se pode combinar as alterações comportamentais com a cirurgia bariátrica.(3)

Dietas

O princípio básico subjacente à perda de peso é a ingestão energética ser inferior ao gasto energético.

Sem alterações na atividade física praticada, para um emagrecimento de 0.5 a 1 Kg/semana, é necessário um deficit calórico de 500 a 1000 Kcal/dia.

As dietas podem ser divididas em 3 grupos de acordo com a ingestão calórica: muito baixas (menos de 800 Kcal/dia); baixas (800 a 1500 Kcal/dia); moderadas (menos 500 Kcal/dia do que o consumo habitual). As dietas que restringem a ingestão energética a menos de 800 Kcal/dia não estão recomendadas, exceto quando é preciso um emagrecimento rápido e, nestas circunstâncias, é necessária uma monitorização atenta.

Existem inúmeras dietas, tais como:

- Dietas baixas em gordura - tradicionalmente as gorduras das dietas são restringidas a menos de 30% das calorias totais. Podem ser realizadas dietas muito baixas em gorduras nas quais há uma restrição da ingestão de gordura para menos de 15% das calorias totais em combinação com a ingestão de 15 % das calorias a partir de proteínas e 75% de hidratos de carbono. Atualmente, apesar da evidência epidemiológica e ecológica que suportam esta dieta, existe bastante controvérsia em relação à sua eficácia. Seria importante a realização de estudos randomizados para despiste dos fatores confundidores inerentes aos estudos epidemiológicos e ecológicos.(23, 24)
- Dietas baixas em hidratos de carbono - nos últimos anos, este tipo de dieta (menos de 60g de hidratos de carbono diários), receberam atenção crescente. Muitas destas dietas, começam com a ingestão diária de menos do que 20g de hidratos de carbono e, gradualmente, vão aumentando a quantidade. As dietas baixas em hidratos de carbono cursam com redução da glicémia, redução dos níveis plasmáticos de triglicérides, e aumento dos níveis plasmáticos de HDL e LDL.(23)
- Dietas ricas em fibras, como legumes e hortaliças.(3)

- Dietas com baixo índice glicémico – o índice glicémico é um sistema de classificação para alimentos baseado na extensão em que estes aumentam a glicémia 2 horas após o seu consumo. Em estudos randomizados, estas dietas não resultaram em uma perda de peso superior à explicada pela restrição calórica. No entanto, estas dietas cursam com uma melhoria do perfil lipídico e são facilmente integradas no estilo de vida do indivíduo.(3, 23)
- Dietas ricas em proteínas - as dietas ricas em proteínas têm como fundamento o facto de estas melhorarem a saciedade, aumentarem a termogénese induzidas pelos alimentos, protegerem a massa magra e diminuírem a eficiência energética. Em estudos randomizados, concluiu-se que a substituição da hidratos de carbono por proteínas, em dietas restritivas, cursa com um maior emagrecimento.(23)

Apesar de existirem inúmeros tipos de dietas é possível compilar algumas recomendações. Os doentes devem evitar os alimentos hipercalóricos, tendo em consideração o facto de este tipo de alimentos não terem um bom desempenho ao nível da saciedade. É importante evitar o consumo de álcool, dado que além de ser um alimento hipercalórico também possui um efeito desinibidor, que poderá cursar com aumento da ingestão alimentar. Pelo contrário, é recomendável privilegiar as proteínas e os hidratos de carbono complexos por terem melhores efeitos na saciedade. O doente deve restringir a ingestão de açúcares, nomeadamente nas bebidas, e de gorduras totais, privilegiando as gorduras saturadas em detrimento das gorduras não saturadas. É aconselhável o aumento da ingestão de frutas, hortaliças, legumes e grãos integrais.(3)

Atividade física

O aumento da atividade física isolado, sem alteração na dieta alimentar, está associado a modestas reduções de peso. Um estudo que comparou o efeito de dieta e exercício (isoladamente ou combinados) na perda de peso em mulheres pós-menopausa com excesso de peso/obesidade, concluiu que cerca de 60% das mulheres do grupo dieta + exercício conseguiram perder 10% ou mais do peso, enquanto apenas 42% das mulheres do grupo dieta isoladamente e 3% do grupo exercício físico isoladamente conseguiram perder pelo menos 10% do peso.(25)

No entanto, o aumento do exercício físico, mesmo na ausência de restrição alimentar, cursa com uma redução do perímetro abdominal (diminuição do tecido adiposo

visceral), diminuição da resistência à insulina e melhoria dos fatores de risco para doença cardiovascular.(3, 23)

O aumento da atividade física combinado com restrição calórica resulta em maior emagrecimento e em mudanças na composição corporal (gordura versus massa magra) do que a atividade física ou a dieta isoladas. Associam-se também a um aumento dos níveis plasmáticos de HDL e redução dos níveis plasmáticos de triglicérides e da pressão arterial.(23)

Segundo o *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* é recomendável a realização de um mínimo de 30 minutos diários de atividade física de intensidade moderada 5 ou mais vezes por semana. O exercício físico diário pode ser dividido por diversas sessões com duração mínima de 10 minutos cada.(26, 27)

Salienta-se que se considera como fator protetor contra a recuperação do peso, o gasto de 2500 Kcal/semana, o que corresponde à realização de atividade física moderada durante cerca de 80 minutos/dia (caminhada rápida) ou à realização de atividade física vigorosa durante 35 minutos/ dia.(3, 28)

Modificações comportamentais

No processo de perda de peso, a intervenção psicológica, especialmente através de estratégias comportamentais e cognitivo-comportamentais, aumentam a redução de peso.(3, 23) Uma revisão dos estudos publicados entre 1996 e 1999, concluiu que durante a fase de tratamento há uma perda de peso de 10.6 % (9,6Kg), e após o follow-up de 18 meses, a perda de peso é de 8.6% (6Kg). (29)

No. of studies	9
Number of treatment conditions ^a	28
Length of treatment (wk/mo)	21/5.25
Weight loss (kg)	9.61 ^b
Length of final follow-up (wk/mo)	74.2/18.5
Weight loss (kg)	5.97 ^b

^aExcluding control groups and exercise-only groups.

^bIf the study by Wadden et al. (1998) is omitted, the average weight loss during treatment is 8.45 kg, and the average weight loss at follow-up is 5.54 kg.

Figura 5: Resumo dos estudos publicados entre 1996-1999 sobre estratégias comportamentais para perda de peso.(29)

A intervenção tem como pontos-chave:

- Definição de metas;
- Promoção de auto-monitorização (realização de um diário de alimentação);

- Controlo de estímulos (modificar o ambiente envolvente no sentido de um melhor desempenho no emagrecimento, por exemplo, incentivar o controlo do tipo de alimentos que se tem em casa);
- Reestruturação cognitiva (aumentar a perceção do individuo da sua conduta alimentar face aos estados emocionais e hábitos de ingestão alimentar);
- Prevenção de recidivas.(3, 23)

Tratamento farmacológico

Em estudos randomizados, comparou-se a intervenção farmacológica com a intervenção com placebo, ambas associadas a alterações no estilo de vida e constatou-se que a redução inicial do peso era 3 a 5% superior com terapêutica farmacológica. A importância da terapêutica farmacológica prende-se com o facto de a redução do risco cardiovascular estar relacionada com a quantidade de peso perdido.(23)

Os critérios para a terapêutica farmacológica são: IMC superior a 30 Kg/m² ou IMC superior a 27 Kg/m² na presença de co-morbilidades.(3)

Nos últimos anos, verificaram-se várias alterações no arsenal terapêutico disponibilizado, com a saída de vários fármacos do mercado e com a entrada de novos fármacos.(30)

Os fármacos atualmente no mercado com mais anos de prática clínica são a fentermina e o cloridrato de dietilpropiona. Estes foram aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) em 1959 e continuam a ser utilizados para o tratamento a curto prazo da obesidade.(30)

Entre 1996 e 2011, foram aprovados pela FDA e pela EMA (Agência Europeia de Medicamentos) 4 fármacos para o tratamento da obesidade: Dexfenfluramina, Sibutramina, Orlistato e Rimonabant. Destes fármacos, apenas o Orlistato continua no mercado.(31-34)

A Dexfenfluramina foi retirada do mercado em 1997 por causa do risco de valvulopatia.(30)

A Sibutramina é um inibidor seletivo da recaptção da serotonina e da noradrenalina que cursa com uma redução do apetite.(35) Os seus efeitos secundários mais

frequentes são: hipertensão arterial e taquicardia. Este fármaco foi retirado do mercado em 2010 por aumentar o risco de enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral em doentes com elevado risco cardiovascular.(30)

O Rimonabant é um bloqueador canabinóide seletivo do recetor CB1. Estudos randomizados concluíram que o Rimonabant permitia uma redução do peso 5% superior quando comparada com o placebo.(35) Os seus efeitos secundários mais frequentes são: depressão, ansiedade, náuseas e diarreia, ideação suicida e suicídio.(23) A sua utilização nunca foi aprovada pela FDA por causa dos efeitos secundários a nível psiquiátrico. Na Europa, foi retirado do mercado em 2008 por aumentar o risco de suicídio.(30, 32, 36)

Atualmente, a investigação relativa à terapêutica da obesidade tem-se conduzido no sentido da combinação de fármacos. O motivo desta abordagem prende-se com o facto de a fisiopatologia subjacente à obesidade e à ingestão alimentar ser complexa, sendo composta por diversos mecanismos. Além disso, a utilização de mais do que um alvo terapêutico, atuando em diversos mecanismos, poderá aumentar a margem de segurança da terapêutica.(30)

Nesta linha de raciocínio, em 2012 foi aprovado para uso no tratamento da obesidade, uma formulação de libertação prolongada de Fentermina e Topiramato. Também durante esse ano, foi aprovado outro fármaco: Lorcaserina.(37-40)

Em 2014, a FDA acrescentou dois fármacos ao arsenal terapêutico contra a obesidade: a formulação de libertação prolongada de bupropiona e naltrexona e o Liraglutide.(41, 42)

Assim, atualmente, os fármacos aprovados pela FDA para o tratamento da obesidade são: fentermina, cloridrato de dietilpropiona, orlistato, cloridrato de lorcaserina, a formulação de libertação prolongada de fentermina e topiramato, a formulação de libertação prolongada de bupropiona e naltrexona e o Liraglutide. Na Europa, apenas o orlistato está aprovado para o tratamento da obesidade.(9) Estudos randomizados demonstraram que permite uma redução de peso cerca de 2% superior quando comparado com placebo, durante um período de 4 a 24 meses.(23)

	Mecanismo de ação	Efeitos adversos
Fentermina	Aumenta libertação cerebral de noradrenalina, diminuindo o apetite. (30)	Aumento da PA e da FC (30)
Cloridrato de dietilpropiona	Aumenta das catecolaminas, a nível cerebral, diminuindo o apetite.(43, 44)	Aumento da PA e da FC(43, 44)
Orlistato	Inibidor da lipase do triacilglicerol intestinal, reduzindo a absorção de lípidos.(3, 30)	Alterações gastrointestinais; Redução da PA(3)
Cloridrato de lorcaserina	Agonista dos recetores serotoninérgicos 5-HT _{2c} , diminuindo o apetite(45)	Cefaleias. (45)
Fentermina + Topiramato	Topiramato: mecanismo de redução do peso não completamente conhecido (relacionado com o seu efeito no neuropeptido Y e nos seu recetores Y1 e Y5). (37)	Parestesias das mãos e dos pés; Tonturas; Alterações do paladar; Insónia; Obstipação. (40)
Bupropiona + Naltrexona	Bupropiona: estimula os neurónios POMC, aumentando a libertação da hormona estimuladora dos α -melanócitos, diminuindo o apetite.(9, 30) Naltrexona: antagonista não seletivo dos recetores opióides μ , contrariando o sistema de feedback negativo e potenciando a ação da Bupropiona(30)	Náusea ligeira a moderada.(41)
Liraglutide	Agonista do recetor do GLP-1 e cursa com diminuição do apetite. (42, 46)	Pancreatite; Patologia da vesícula biliar; Insuficiência renal; Pensamento suicida. (42)

Figura 6: Resumo dos mecanismos de ação e efeitos adversos dos fármacos aprovados pela FDA para o tratamento da obesidade.

O liraglutide é um agonista do recetor do peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e promove perda de peso por diminuir o apetite e a ingestão calórica. Um ensaio clínico que envolveu doentes sem diabetes concluiu que o liraglutide, quando comparado com o placebo, permitia uma perda de peso de cerca de 4.5% após um ano.(42, 46)

Os agonistas do recetor do GLP-1 constituem um grupo de fármacos utilizado no tratamento da diabetes mellitus tipo 2. No entanto, o liraglutide não está indicado no tratamento desta patologia uma vez que a sua segurança e eficácia ainda não foi demonstrada para o tratamento da diabetes.(42)

Uma revisão sistemática e meta-análise, realizada em 2016, comparou a perda de peso e os efeitos adversos entre os fármacos aprovados pela FDA para o tratamento a longo prazo da obesidade. O melhor resultado em termos de perda de peso foi obtido pela associação Fentermina com Topiramato.

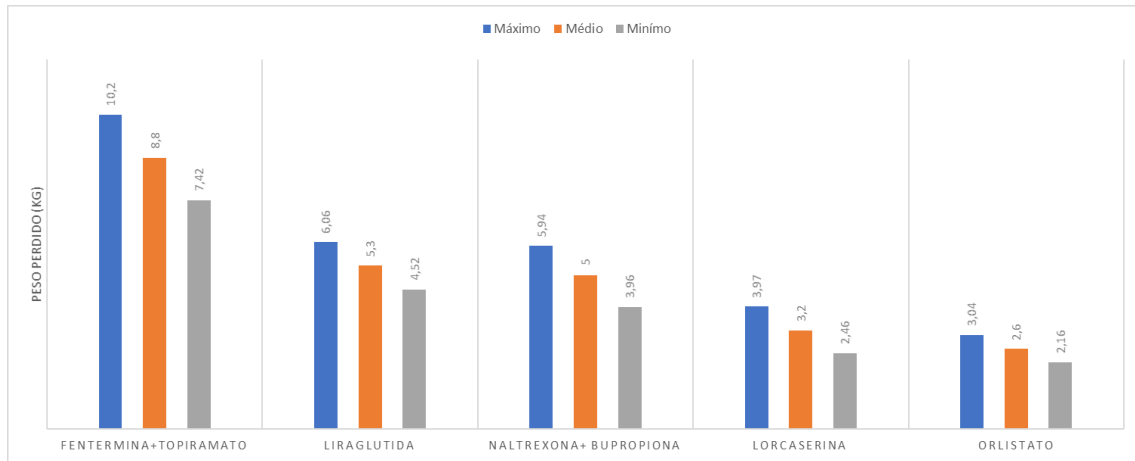


Figura 7: Gráfico de comparação entre os fármacos aprovados pela FDA para o tratamento a longo prazo da obesidade e o placebo quanto à perda de peso, com um intervalo de confiança de 95%.

Quanto aos efeitos adversos, os fármacos que apresentaram mais efeitos adversos foram a Liraglutida e a associação Fentermina/Topiramato.(47)

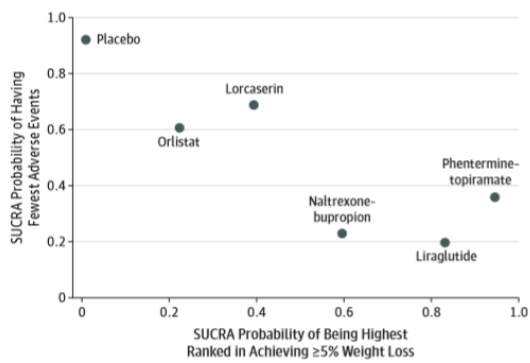


Figura 8: Gráfico de comparação entre os fármacos aprovados pela FDA para o tratamento a longo prazo da obesidade e o placebo quanto à perda de peso e aos seus efeitos adversos. (47)

Antidiabéticos orais em doentes com obesidade/excesso de peso

No caso dos doentes com Diabetes Mellitus tipo2 que são obesos ou têm excesso de peso, recomenda-se a utilização de antidiabéticos orais que cursam com diminuição do peso: metformina, agonistas do recetor do peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1), inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT-2).(9)

Um estudo randomizado publicado em 2009, verificou que doentes que obtiveram um tratamento baseado apenas em alterações do estilo de vida inicialmente perderam peso, mas ao longo do período de *follow-up* (10 anos) recuperaram o peso perdido. Os doentes aos quais se associou a toma de metformina também perderam peso no início do estudo mas conseguiram manter o peso perdido ao longo dos 10 anos.(48)

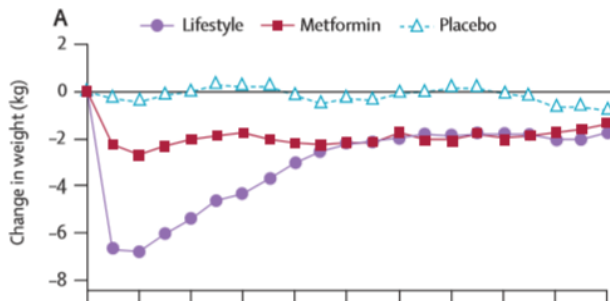


Figura 9: Variações de peso ao longo do tempo em cada grupo de tratamento: grupo com alterações estilo de vida; grupo que tomou metformina; grupo que tomou placebo.(48)

Quanto aos agonistas do GLP-1 uma meta-análise publicada em 2016 comparou o tratamento com agonistas do GLP-1 com o tratamento com insulina em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e concluiu que o controlo glicémico era ligeiramente melhor com os agonistas do GLP-1 com a vantagem adicional de contribuírem para a diminuição do peso corporal. Os agonistas do GLP-1 de curta duração de ação alcançaram uma diferença de peso comparativamente com a insulina (Δ - 5.1 kg) maior do que os agonistas do GLP-1 de longa duração de ação (Δ - 3.3 kg).(46)

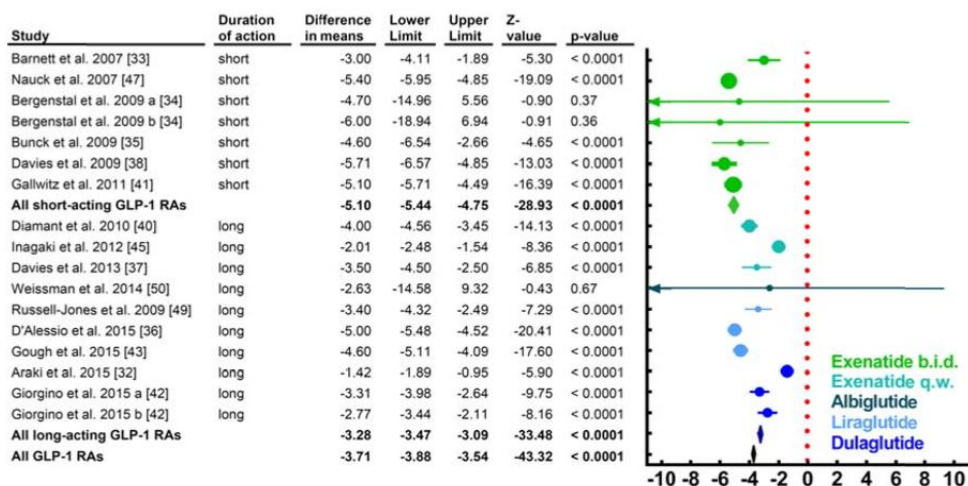


Figura 10: Comparação da variação do peso entre o tratamento com agonistas do GLP-1 e o tratamento com insulina.

Tratamento cirúrgico

Consideram-se candidatos para cirurgia bariátrica os indivíduos com IMC igual ou superior a 40 Kg/m² e os indivíduos com IMC entre 35-40 Kg/m² que apresentem comorbidades associadas à obesidade (apneia do sono, diabetes mellitus, patologia articular, miocardiopatia vinculada à obesidade, etc). Um critério necessário para considerar a cirurgia bariátrica é a falência do tratamento médico.(49, 50)

A cirurgia bariátrica poderá, excepcionalmente, ser uma opção terapêutica em doentes diabéticos com IMC entre 30-35 Kg/m² quando a diabetes não é adequadamente controlada com o tratamento médico otimizado, especialmente na co-existência de outros fatores de risco cardiovascular *major*.(49)

Os procedimentos cirúrgicos bariátricos podem ser classificados em restritivos, mal-absortivos e mistos.(51)

Um estudo realizado em França a nível nacional entre 2007 e 2012 debruçou-se sobre as taxas de mortalidade dos 3 procedimentos bariátricos mais frequentes (banda gástrica ajustável, bypass gástrico e gastrectomia vertical) e concluiu que a taxa de mortalidade pós-operatória dos 3 procedimentos em geral foi de 0,12% pelo que a cirurgia bariátrica é um procedimento seguro.(52)

Bypass gástrico em Y de Roux (RYBG)

Em 1966, Dr. Edward Mason constatou que mulheres submetidas a gastrectomia subtotal por doença ulcerosa péptica, exibiam uma diminuição do peso corporal e decidiu aplicar o mesmo princípio à obesidade.(51)

O componente restritivo é conferido pela diminuição do tamanho do estômago (geralmente fica com a capacidade de armazenar entre 30 a 50 ml) e do diâmetro da anastomose gastro-entérica (geralmente entre 9 e 12 mm). O componente mal-absortivo é conferido pela maior ou menor extensão da derivação intestinal.(51)

Esta técnica cirúrgica, ao longo do tempo, foi sofrendo várias alterações no sentido de maximizar a perda de peso e de diminuir as complicações inerentes ao procedimento. Uma consequência frequente do bypass gástrico era um severo refluxo biliar. No sentido de colmatar este problema, procedeu-se a uma alteração na técnica cirúrgica e surgiu o RYBG que desvia a bile do estômago e do esôfago e é atualmente a técnica cirúrgica standard.(53)

Obesidade grau I – o papel da cirurgia bariátrica

Atualmente, relativamente ao tratamento da obesidade grau II e III existe consenso quanto ao papel da cirurgia. No entanto, no que se refere à obesidade grau I o mesmo não se verifica.

Em 1991, a NIH (U.S. National Institutes of Health) recomendou a utilização da cirurgia bariátrica no tratamento da obesidade de acordo com o IMC. Desde então a elegibilidade de um doente para tratamento cirúrgico assenta estritamente no seu IMC. Consideram-se para cirurgia as pessoas com IMC igual ou superior a 40 Kg/m² (obesidade grau III) e os indivíduos com IMC igual ou superior a 35 Kg/m² (obesidade grau II) desde que apresentem co-morbilidades associadas à obesidade.(54, 55)

Ao longo do tempo, novos procedimentos cirúrgicos foram adotados, a laparoscopia assumiu um papel predominante (diminuindo os riscos e a invasibilidade da cirurgia), e surgiram mais evidências científicas relativamente aos riscos da obesidade para a saúde e aos riscos e benefícios dos procedimentos cirúrgicos. No entanto, a decisão terapêutica continua a basear-se em recomendações arbitrárias estabelecidas há 25 anos.(54)

Assim, no sentido de entender a pertinência da alteração das recomendações atuais, torna-se essencial refletir sobre algumas questões:

- A obesidade grau I é um problema de saúde relevante?
- O tratamento não cirúrgico é uma abordagem eficaz para a obesidade grau I?
- Há evidência científica de que a cirurgia bariátrica seja uma abordagem terapêutica bem tolerada e custo-eficaz?

A obesidade grau I é um problema de saúde relevante?

No sentido de perceber a relevância da cirurgia bariátrica para a obesidade grau I é necessário compreender o risco em termos de saúde associado a este intervalo de IMC.(55)

Salienta-se que a maioria dos indivíduos com obesidade encontra-se no grau I desta patologia. Segundo o CDC (US Centers for Disease Control and Prevention), 2/3 dos homens obesos e 50% das mulheres obesas têm uma obesidade grau I, o que torna esta questão um ponto fulcral do ponto de vista de saúde pública.(55)

Quanto à mortalidade, um estudo reuniu os dados primários de estudos coorte e, após considerar os vieses, concluiu que há um aumento da mortalidade em doentes com excesso de peso e em todos os graus de obesidade (incluindo obesidade grau I).(56)

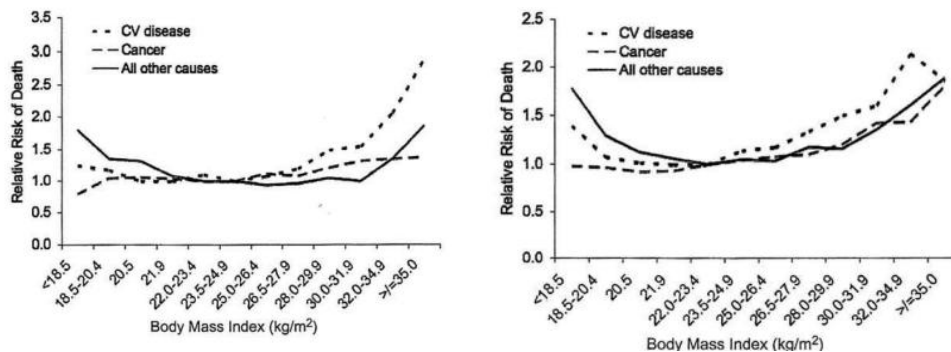


Figura 11: Variação do risco relativo da mortalidade associado a doença cardiovascular, neoplasia e todas as outras causas em homens (esquerda) e mulheres (direita) de acordo com o IMC. (57)

No que diz respeito ao aumento do risco de comorbilidades, atualmente não existe dúvida quanto à relevância da obesidade grau I. O risco de desenvolver Diabetes

Mellitus tipo 2 aumenta progressivamente com um aumento do IMC.(55) Um estudo que avaliou o efeito da alteração do peso corporal no risco de diabetes mellitus, em 114281 mulheres entre 1976 e 1990, constatou que mulheres cujo peso aumentou 5-7,9Kg apresentavam um risco relativo de diabetes de 1,9 e mulheres que ganharam 8-10,9Kg de peso corporal tinham um risco relativo de diabetes de 2,7. Pelo contrário, a redução de 5Kg no peso corporal traduziu-se numa redução de 50% do risco de diabetes.(58) O mesmo acontece com a Hipertensão arterial, cuja prevalência em indivíduos com um IMC dentro do normal é 18% e em indivíduos com obesidade grau I é 39%.(55)

Esta patologia está associada a um aumento do risco de apneia obstrutiva do sono, síndrome do ovário policístico, síndrome metabólica, depressão, osteoartrite e esteatose hepática não alcoólica.(55)

Este intervalo de IMC também está associado a um aumento do risco de desenvolver várias neoplasias. Em homens, um aumento de IMC de 5 Kg/m² cursa com um aumento significativo do risco de neoplasias do esófago, tiróide, cólon e rim. Nas mulheres, há um aumento do risco de neoplasias do endométrio, bexiga, rim e esófago.(11, 55)

Do ponto de vista psicossocial é inegável, principalmente em mulheres, o impacto da obesidade grau I, sendo fonte de depressão, baixa autoestima, ingestão alimentar compulsiva, assim como, estigmatização e discriminação.(11, 55)

Salienta-se ainda que indivíduos dentro do mesmo intervalo de IMC, podem ter diferentes riscos associados às co-morbilidades. Na realidade, um doente com obesidade grau I pode ter co-morbilidades idênticas ou mais graves do que um indivíduo com um IMC maior. Isto acontece porque o IMC por si só não é um fator preciso da percentagem de tecido adiposo que o indivíduo possui e a interação entre obesidade e doença metabólica é multifatorial.(55)

O impacto do ponto de vista da saúde da obesidade grau I é claro. O aumento de 5 kg/m² no IMC traduz-se num aumento de 30% na mortalidade e os doentes com obesidade grau I têm a sua esperança média de vida reduzida 2 a 4 anos. Assim, tornando-se imprescindível uma abordagem terapêutica adequada.(54, 59) Não faz sentido que a decisão da abordagem terapêutica a adotar tenha por base somente um fator tão falível como o IMC. O diagnóstico e o tratamento adotado deveriam ter em

consideração não só o IMC, mas também parâmetros de composição corporal.(55, 60)

O tratamento não cirúrgico é uma abordagem eficaz para a obesidade grau I?

A cirurgia bariátrica é recomendada para os doentes com obesidade grau II e III, após falência do tratamento não cirúrgico (nutricional, comportamental e/ou médico).(54)

No caso da obesidade grau I, o objetivo terapêutico da abordagem não cirúrgica é a perda de 10% do peso inicial. Com esta diminuição de peso, verifica-se uma melhoria na glicemia (diminuição de 0,5% HbA1c), pressão arterial (diminuição de 5 mmHg), triglicérides (diminuição de 40 mg/dL), e colesterol HDL (aumento de 5 mg/dL).(55, 61)

No entanto, para a maioria das pessoas com obesidade grau I, é evidente que a abordagem não cirúrgica não constitui uma solução duradoura. Apenas cerca de 20% dos indivíduos conseguem perder 10% ou mais do peso corporal e manter essa perda de peso após um ano. (62)

Em 2007, um estudo debruçou-se sobre a manutenção do peso corporal em indivíduos membros dos “Weight Watchers” 1, 2 e 5 anos após completarem um programa de perda de peso. Este concluiu que a percentagem de indivíduos que manteve o seu peso corporal foi 54,4% no primeiro ano, 45,2% no segundo ano e 28,4% no quinto ano.(63)

	1-year follow-up (n 272)		2-year follow-up (n 279)		5-year follow-up (n 148)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Weight regain (kg)	2.16	4.5	3.45	5.1	4.70	5.9
Percentage of weight loss regained	23.8	53.3	37.5	65.6	62.4	110.7
Percentage of participants who remained within 5 lb (2.27 kg) of goal weight	56.3		44.8		37.2	
Percentage of participants who maintained ≥ 5 % weight loss	79.8		71.0		50.0	
Percentage of participants who maintained ≥ 10 % weight loss	54.4		45.2		28.4	
Percentage of participants who remained below their initial weight	94.1		90.7		75.0	
Percentage of participants who remained below their goal weight	26.5		20.5		16.2	

Figura 12: Comparação percentual de variações de peso 1, 2 e 5 anos após um programa de perda de peso. (63)

Tendo em consideração que alguns indivíduos conseguem atingir o alvo terapêutico e mantê-lo a longo prazo, justifica-se a sugestão de iniciar a abordagem à obesidade grau I com métodos não cirúrgicos. Porém, nos indivíduos em que se verifica a falência desta abordagem (>60%), surge a necessidade de oferecer uma alternativa

terapêutica com potencial de maior eficácia e durabilidade. A cirurgia bariátrica já demonstrou a sua eficácia, durabilidade e segurança, pelo que poderá surgir como uma alternativa terapêutica neste grupo de indivíduos.(54)

Há evidência científica de que a cirurgia bariátrica seja uma abordagem terapêutica bem tolerada e custo-eficaz?

O RYBG cursa não só com diminuição do peso, como também com melhoria rápida da resistência à insulina e melhoria significativa dos níveis séricos de glicose e insulina.(12, 64-66)

Em doentes com obesidade severa e diabetes mellitus tipo 2, a perda de peso que se segue ao RYBG é acompanhada de remissão da diabetes em 60% a 90% dos doentes e uma melhoria significativa da diabetes com diminuição da necessidade de fármacos antidiabéticos nos restantes casos. Nos doentes com IMC menor do que 35 Kg/m², verifica-se remissão da diabetes mellitus tipo II em 50% dos casos. Este resultado mantém-se pelo menos até 5 a 10 anos após o procedimento. A diferença que se verifica entre a remissão da diabetes nos doentes com obesidade severa e os doentes com obesidade grau I acredita-se que esteja relacionada com o aumento da quantidade de células beta que se verifica em indivíduos com obesidade mórbida.(67, 68)

Após o RYBG, verifica-se uma melhoria nos níveis glicémicos, horas ou dias após o procedimento, muito antes de ocorrer a perda de peso. O procedimento cirúrgico cursa com alterações anatómicas e funcionais no trato gastrointestinal superior que são responsáveis pelas alterações metabólicas. O bypass ao intestino proximal e o contacto precoce de alimentos não digeridos com o intestino distal aumenta a secreção de GIP, GLP-1 e Péptido YY.(12, 67)

No que diz respeito ao metabolismo lipídico após RYGB verifica-se uma redução, que se mantém a longo prazo, dos níveis séricos de triglicéridos e de colesterol total. A melhoria do perfil lipídico está relacionada com a redução da ingestão alimentar e com a alteração da qualidade dos alimentos ingeridos.(67)

Aquando da ingestão alimentar ativam-se 3 áreas de resposta: domínio sensorial (por exemplo, detetar se é doce e quão doce), domínio hedónico (relaciona-se com a recompensa, isto é, perceber se o indivíduo gosta daquele sabor e quanto quer

comer) e o domínio fisiológico (por exemplo, aumento da libertação de insulina). Após o RYGB, ocorrem alterações nestes domínios (por exemplo, há aumento da capacidade de deteção de baixas concentrações de sacarose) que se traduzem numa alteração do comportamento alimentar com alteração das preferências alimentares. Há redução da preferência por alimentos com elevado teor em açúcar e gorduras e um aumento da preferência por frutas e vegetais. Os mecanismos propostos para estas alterações permanecem sob investigação, mas acredita-se que envolvam o aumento de libertação de hormonas intestinais (por exemplo, GLP-1, péptido YY), alteração da flora intestinal e da composição e níveis de ácidos biliares, bem como da resposta vagal.(69-71)

Um estudo realizado em 2013, constatou que havia diminuição da densidade dos alimentos ingeridos 6 semanas, 1 e 2 anos após RYGB (redução de 1,07 para 0,78Kcal/g às 6 semanas, 0,90Kcal/g após 1 anos e 0,96Kcal/g após 2 anos).(72)

O RYGB permite uma redução significativa das co-morbilidades relacionadas com a obesidade e uma melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL).(73)

Vários estudos demonstram a melhoria da HRQoL após o RYGB em doentes com obesidade mórbida. A título de exemplo, em 2009, um estudo avaliou as alterações ao nível da HRQoL em doentes sujeitos a RYGB comparativamente com grupo controlo. Este estudo concluiu que após um período de 2 anos o grupo de doentes sujeito a RYGB apresentavam uma melhoria da HRQoL superior à dos indivíduos não sujeitos a RYGB.(74) Em 2010, um estudo prospetivo sobre esta temática obteve conclusões concordantes com o anterior.(75) Em 2015, um estudo debruçou-se sobre a HRQoL durante um período de tempo superior (12 anos após RYGB) permitindo concluir que a melhoria da HRQoL mantém-se a longo prazo.(76) Em 2000, um estudo avaliou o impacto da obesidade na HRQoL e revelou que os doentes com obesidade grau I apresentavam uma diminuição nos *scores* da função física, *scores* de perceção da saúde geral e *scores* de vitalidade comparativamente com a população não obesa. (77)

Assim, uma vez que a HRQoL está diminuída já na obesidade grau I e atendendo ao facto de haver melhoria clara na HRQoL na obesidade mórbida após RYGB, é plausível que também na obesidade grau I a HRQoL aumente após a cirurgia.

Desta forma, são evidentes as vantagens inerentes ao RYGB. Contudo, é crucial refletir sobre os efeitos adversos/complicações associadas a este procedimento. As complicações do procedimento podem ser divididas em precoces/peri-operatórias ou tardias dependendo se ocorrem ou não nos primeiros 30 dias após o procedimento.(78, 79)

As complicações precoces mais frequentes são: fístula na linha de sutura, hemorragia gastrointestinal, obstrução intestinal, estenose da anastomose, úlcera marginal e fístula gastrogástrica. As complicações tardias mais frequentes são: estenose da anastomose, ulceração marginal e a fístula gastrogástrica.(78, 80)

No RYGB, quando realizado por um cirurgião experiente, o risco peri-operatório de eventos adversos *major* é cerca de 4% a 5%, incluindo o risco de mortalidade peri-operatória (0,2%), trombose venosa profunda e/ou tromboembolismo pulmonar (0,4%). O risco de qualquer complicação (*major* ou *minor*) varia entre 2% a 18%. A mortalidade global associada ao RYGB diminuiu significativamente, sendo atualmente cerca de 0.1%. (81) Assim, apesar das várias complicações que podem ocorrer, a segurança inerente a este procedimento está bem documentada.(79)

De acordo com a base de dados da BOLD (Bariatric Outcomes Longitudinal Database), a taxa de complicações para o RYGB é de 18%, sendo que na maioria dos casos se tratam de complicações *minor* (náuseas e vômitos). Foi reportada uma taxa de 8% de complicações tardias que necessitaram de reintervenção cirúrgica.(55) Salienta-se que os indivíduos com maior risco cirúrgico são: indivíduos com IMC muito elevado, homens, idosos, múltiplas comorbilidades e com cirurgia bariátrica prévia, pelo que é plausível que nos doentes com obesidade grau I a taxa de complicações poderá ser ainda menor.(78)

A cirurgia cursa com uma diminuição da mortalidade associada a doenças relacionada com a obesidade, particularmente em mortes relacionadas com diabetes (diminuem 92%), doença arterial coronária (diminuem 56%) e cancro (diminuem 60%). No entanto, a taxa de mortes relacionadas com outras causas que não doenças (por exemplo, acidente e suicídio) foram 58% superior no grupo submetido a RYGB do que no grupo controlo.(82)

A obesidade é um problema de saúde pública em crescimento, responsável por um elevado custo económico. Desta forma, é importante refletir sobre o custo-benefício dos tratamentos disponíveis. (83)

Do ponto de vista económico, a cirurgia bariátrica é um procedimento custo-efetivo para os doentes com um IMC entre 30 e 35 Kg/m².(54)

A cirurgia possui um custo imediato elevado, no entanto esse custo é diluído a longo prazo através da melhoria das comorbilidades. Para tratar cirurgicamente 1000 doentes por ano, é necessário mais 5 milhões de euros do que com o tratamento médico, no entanto, após 10 anos, observa-se uma poupança de 1.5 milhões de euros com a abordagem cirúrgica.(84)

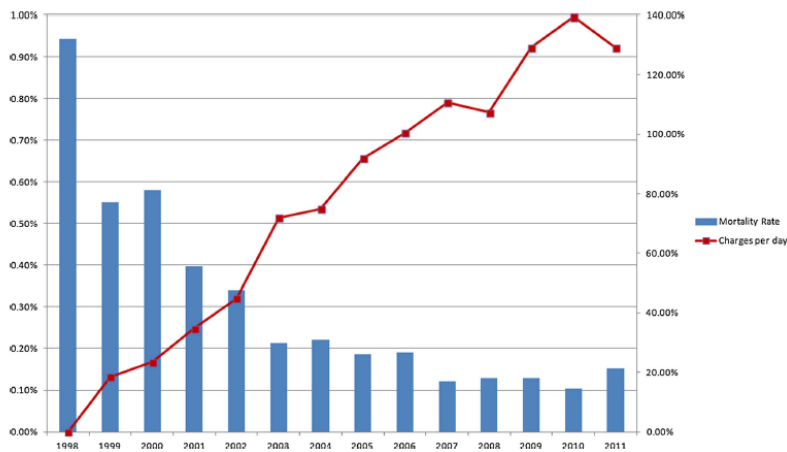


Figura 13: Evolução da taxa de mortalidade ao longo do tempo (1998-2011) e do custo diário inerente à cirurgia bariátrica no mesmo período de tempo.(85)

Torna-se evidente que a cirurgia bariátrica é uma abordagem com inúmeros benefícios do ponto de vista da saúde e da qualidade de vida e com custos reduzidos a longo prazo.(54)

Conclusão

A obesidade grau I é uma patologia relevante do ponto de vista de saúde, associada a inúmeras co-morbilidades e com um enorme decréscimo da qualidade de vida individual que, por isso, merece um tratamento adequado e eficaz!

A abordagem não cirúrgica atualmente não é um tratamento eficaz a longo prazo para a maioria dos doentes, uma vez que existem diversos fatores biológicos, psicológicos e sociais que servem de entrave à perda e manutenção do peso.

Atualmente, não existe evidência científica que fundamente a exclusão dos doentes com obesidade grau I do acesso à abordagem cirúrgica. O IMC é uma medida que, quando analisada isoladamente, é pobre enquanto fator preditivo de risco de morbidade e mortalidade. Desta forma, os doentes deveriam ser avaliados como um todo e não apenas com base no seu IMC.

A cirurgia bariátrica é altamente eficiente como estratégia de perda de peso em doentes com obesidade grau I e o ratio de complicações não parece ser superior quando comparado com os doentes com um maior IMC.

Assim, os doentes com obesidade grau I, após falência da abordagem não cirúrgica, deveriam ser considerados para cirurgia bariátrica, uma abordagem custo-eficaz segura para o tratamento da obesidade.

Referências Bibliográficas

1. Obesity and overweight. World Health Organization 2016.
2. Sérgio A, Correia F, Breda J, Medina JL, Carvalheiro M, Almeida MDVd, et al. Programa Nacional de Combate à obesidade Direção-Geral da Saúde 2005.
3. Mathus-Vliegen L, Toouli J, Fried M, Khan AG, Garisch J, Hunt R, et al. WGO Practice Guidelines: Obesidade. World Gastroenterology Organisation. 2011.
4. Bordalo A, Carvalho ÁAd, Oliveira AL, Soares AP, Pedrosa A, Silva AJ, et al. A Saúde dos Portugueses. Perspetiva 2015. Direção-Geral da Saúde. 2015.
5. Graça P, Sousa SMD, Correia A, Salvador C, Filipe J, Carriço J, et al. Portugal - Alimentação Saudável em Números – 2015 - Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. Direção-Geral da Saúde 2016.
6. Primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF). Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. 2016.
7. Flegal K, Carroll M, Ogden C, Curtin L. Prevalence of Obesity (Class I, II, and III)* Among Adults Aged ≥ 20 Years, by Age Group and Sex — National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2007–2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010;59(17).
8. Sargent BJ, Moore NA. New central targets for the treatment of obesity. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;68(6).
9. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(2).
10. Redinger R. The Pathophysiology of Obesity. *Gastroenterology & Hepatology*. 2007;3(11).
11. Dixon JB. The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009;316.
12. Noel OF, Still CD, Argyropoulos G, Edwards M, Gerhard GS. Bile Acids, FXR, and Metabolic Effects of Bariatric Surgery. *Journal of Obesity*. 2016.
13. Moura V, Monteiro R. Papel do tecido adiposo na inflamação e metabolismo do doente obeso *Revista da sociedade portuguesa de ciências da nutrição e alimentação*. 2010;16(1).
14. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin Resistance and Chronic Cardiovascular Inflammatory Syndrome. *Endocrine Reviews* 2003;24(3).
15. Louie SM, Roberts LS. Mechanisms Linking Obesity and Cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1831(10).
16. Walley AJ, Blakemore AIF, Froguel P. Genetics of obesity and the prediction of risk for health. *Human Molecular Genetics*. 2006;15(2).
17. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Heymsfield SB. Is there evidence for a set point that regulates human body weight? *Medicine Reports*. 2010;2(59).
18. Fothergill E, Guo J, Howard L, Kerns JC, Knuth ND, Brychta R, et al. Persistent Metabolic Adaptation 6 Years After “The Biggest Loser” Competition. *Obesity journal* 2016;24(8).
19. Astrup A, Gøtzsche P, Werken Kvd, Ranneries C, Toubro S, Raben A, et al. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *The american journal of clinical nutrition*. 1999;69(6).
20. Knuth ND, Johannsen DL, Tamboli RA, Marks-Shulman PA, Huizenga R, Chen KY, et al. Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(12).
21. Byrne S, Cooper Z, Fairburn C. Weight maintenance and relapse in obesity: a qualitative study. *International Journal of Obesity*. 2003;27.

22. Kramer M, Jeffery R, Forster J, Snell MK. Long-term follow-up of behavioral treatment for obesity: patterns of weight regain among men and women. *International Journal of Obesity*. 1989;13.
23. Eckel RH. Nonsurgical Management of Obesity in Adults. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(18).
24. Willett WC. Dietary fat plays a major role in obesity. *obesity reviews* 2002;3.
25. Foster-Schubert K, Alfano C, Duggan C, Xiao L, Campbell K, Kong A, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese post-menopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(8).
26. Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. NICE Clinical Guidelines. 2014;189.
27. Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children. NICE Clinical Guidelines. 2006; 43.
28. Schoeller D, Shay K, Kushner R. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *The american journal of clinical nutrition*. 1997;66(3).
29. Wing R. Behavioral weight control. *Handbook of obesity treatment*. 2002.
30. Powell A, Apovian C, Aronne L. New Drug Targets for the Treatment of Obesity. *Clinical pharmacology & Therapeutics*. 2011;90(1).
31. Questions and Answers - Fenfluramine or Dexfenfluramine. Food and Drug Administration. 1997.
32. FDA Briefing Document NDA 21-888 Zimulti (rimonabant) Tablets, 20 mg. Food and Drug Administration 2007.
33. FDA Drug Safety Communication: FDA Recommends Against the Continued Use of Meridia (sibutramine). Food and Drug Administration. 2010.
34. Orlistat (marketed as Alli and Xenical) Information. Food and Drug Administration. 2010.
35. Lafontan M, Berlan M. Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends in Pharmacological Sciences*. 2003;24(6).
36. Questions and answers on the recommendation to suspend the marketing authorisation of Acomplia (rimonabant). European Medicines Agency 2008.
37. Singh J, Kumar R. Phentermine-topiramate: first combination drug for obesity. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2015;5(2).
38. Cosentino G, Conrad AO, Uwaifo GI. Phentermine and topiramate for the management of obesity: a review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2013;7.
39. FDA approves Belviq to treat some overweight or obese adults. Food and Drug Administration 2012.
40. FDA approves weight-management drug Qsymia. Food and Drug Administration. 2012.
41. FDA approves weight-management drug Contrave. Food and Drug Administration. 2014.
42. FDA approves weight-management drug Saxenda. Food and Drug Administration. 2014.
43. European withdrawal of anorectic agents/appetite suppressants: new legal developments, no new safety issues: licences for phentermine and amfepramone being withdrawn May 2001. Medicines and Health Care products Regulatory Agency 2001.
44. TENUATE® Food and Drug Administration. 2003.
45. BELVIQ (lorcaserin hydrochloride) tablets, for oral use, CIV Initial U.S. Approval: 2012 Food and Drug Administration. 2014.
46. Aziz MSAE, Dipl.-troph MK, Meier JJ, Nauck MA. A meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patient. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2016.

47. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events-A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016;315(22).
48. Knowler W, Fowler S, Hamman R, Christophi C, Hoffman H, Brenneman A, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet* 2009;374.
49. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *The European Journal of Obesity* 2013;6.
50. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(1).
51. Tavares A, Viveiros F, Cidade C, Maciel J. Cirurgia Bariátrica do Passado ao Século XXI. *Acta médica portuguesa*. 2011;24.
52. Andrea Lazzati, Audureau E, Hemery Fo, Schneck A-S, Gugenheim J, Azoulay D, et al. Reduction in early mortality outcomes after bariatric surgery in France between 2007 and 2012: A nationwide study of 133,000 obese patients. *Surgery*. 2016;159(2).
53. Griffen W, Young V, Stevenson C. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Annals of Surgery* 1977;186(4).
54. Brethauer SA. Bariatric surgery in class I obesity (body mass index 30–35kg/m²). *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2013;9.
55. Busetto L, Dixon J, Luca MD, Shikora S, Pories W, Angrisani L. Bariatric Surgery in Class I Obesity. *Obesity Surgery*. 2014;24.
56. Gonzalez ABd, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L. Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adult. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(23).
57. Pi-Sunyer X. The Medical Risks of Obesity. *Postgraduate Medical Journal*. 2009;121(6).
58. Colditz G, Willett W, Rotnitzky A, Manson J. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of Internal Medicine* 1995;122(7).
59. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet* 2009;373.
60. Lorenzo AD, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Lorenzo ND, Renzo LD. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World Journal of Gastroenterology* 2016;22(2).
61. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG. Benefits of Modest Weight Loss in Improving Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals With Type 2 Diabetes. *DIABETES CARE*. 2011;34.
62. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *the american journal of clinical nutrition*. 2005;82.
63. Lowe MR, Kral TVE, Miller-Kovach K. Weight-loss maintenance 1, 2 and 5 years after successful completion of a weight-loss programme. *British Journal of Nutrition* 2008;99.
64. Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England Journal of Medicine* 2004;351(26).
65. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England Journal of Medicine* 2007;357(8).
66. Khalifa Khalid A, Claudio Violato, Ansari Ahmed A. Reduction in weight and BMI and changes in Co-morbidities following laparoscopic adjustable gastric banding procedure for morbidly obese patients in Bahrain: a five year longitudinal study. *SpringerPlus*. 2013;2(19).
67. Cordera R, Adami GF. From bariatric to metabolic surgery: Looking for a “disease modifier” surgery for type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes* 2016;7(2).

68. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2012;366(17).
69. Miras AD, Roux CWI. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2010;26.
70. Behary P, Miras AD. Food preferences and underlying mechanisms after bariatric surgery. *Proceedings of the Nutrition Society* 2015;74.
71. Roux CWI, Bueter M. The physiology of altered eating behaviour after Roux-en-Y gastric bypass. *Experimental Physiology*. 2014;99.9.
72. Laurenus A, Larsson I, Melanson K, Lindroos A, Proth HL, Bosaeus I. Decreased energy density and changes in food selection following Roux-en-Y gastric bypass. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013;67.
73. Schroeder R, Garrison JM, Johnson MS. Treatment of Adult Obesity with Bariatric Surgery. *American Academy of Family Physicians*. 2011.
74. Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, Hunt SC, Adams TD. Two-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients compared with severely obese controls. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2009;5.
75. Chang C-Y, Huang C-K, Chang Y-Y, Tai C-M, Lin J-T, Wang J-D. Prospective study of health-related quality of life after Roux-en-Y bypass surgery for morbid obesity. *Wiley Online Library*. 2010.
76. Raouf M, Näslund I, Rask E, Karlsson J, Sundbom M, Edholm D, et al. Health-Related Quality-of-Life (HRQoL) on an Average of 12 Years After Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery*. 2015.
77. Kats DA, McHorney CA, Atkinson RL. Impact of Obesity on Health-related Quality of life in Patients with Chronic Illness. *Journal of General Internal Medicine*. 2000;15.
78. Acquafresca PA, Palermo M, Rogula T, Duza GE, Serra E. Complicações cirúrgicas precoces após bypass gástrico: revisão da literatura *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2015;28(1).
79. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Journal of the American Heart Association*. 2013.
80. Acquafresca PA, Palermo M, Rogula T, Duza GE, Serra E. Complicações cirúrgicas tardias após bypass gástrico: revisão da literatura *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 2015;28(2).
81. Zhao Y, Encinosa W. Bariatric Surgery Utilization and Outcomes in 1998 and 2004. *Agency for Healthcare Research Statistical Brief #23*. 2007.
82. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-Term Mortality after Gastric Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357.
83. Martin L, Tan T, Horn J. Comparison of the costs associated with medical and surgical treatment of obesity. *Surgery*. 1995;118(4).
84. Gil R, Faria, John R, Preto, José Costa-Maia. Gastric Bypass is a Cost-Saving Procedure: Results from a Comprehensive Markov Model. *Obesity Surgery*. 2013;23(4).
85. Broderick RC, Fuchs HF, Harnsberger CR, Chang DC, Sandler BJ, Jacobsen GR, et al. Increasing the Value of Healthcare: Improving Mortality While Reducing Cost in Bariatric Surgery. *Springer* 2015.