

## TEMA: Endocrinologia

### Obesidade eumetabólica: um estado realmente saudável?

Júlia Alves Campos Carneiro<sup>1</sup>, Caroline Rodrigues Marques<sup>1</sup>; Karina Alvarenga Ribeiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicas do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas;

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas.

E-mail para contato: juliaa398@gmail.com

#### RESUMO

**Introdução:** A Obesidade Metabolicamente Saudável é definida como uma condição em que os indivíduos exibem um perfil metabólico relativamente favorável, apesar de apresentarem níveis comparáveis de excesso de gordura corporal total. Contudo, vale ressaltar que a condição de Obesidade Metabolicamente Saudável ainda é mal definida e, além do mais, não é um estado estável e confiável. **Objetivo:** Analisar a produção científica em relação a obesidade saudável e adoecimento com a finalidade de compreender um pouco mais esse processo. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura sistemática sobre a obesidade eutrófica, de artigos dos bancos de dados LILACS, SCIELO e PubMed realizados entre 2010 e 2019. Foram selecionados 13, dos quais 5 foram descartados. A busca foi realizada com os seguintes descritores: “adipose tissue”, “cardiovascular diseases”, “insulin resistance”, “obesity” e “obesity, metabolically benign”. **Discussão:** A partir da avaliação de ausência de comorbidade como dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina, entre outros, surge um novo conceito a respeito de indivíduos obesos, que são descritos como obesos metabolicamente saudáveis (ObMS). Porém, os trabalhos mostram que a definição do fenótipo ObMS é bastante heterogênea, dificultando comparação dos resultados. Dessa forma, a obesidade eumetabólica ainda permanece mal definida, mas, independentemente do critério avaliado, já é esclarecido que ObMS possuem risco elevado de desenvolver alterações cardiometabólicas em comparação com pacientes não obesos e saudáveis quando avaliados à longo prazo. **Conclusão:** Nota-se que a obesidade metabolicamente saudável não deve ser definida como um estado transitório, uma vez que esta condição pode ser alterada para obesidade metabolicamente não saudável.

**PALAVRAS CHAVE:** Adipose tissue. Cardiovascular diseases. Insulin resistance. Obesity. Obesity, metabolically benign.

#### INTRODUÇÃO

A obesidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um agravo de caráter multifatorial no qual ocorre um aumento do tecido adiposo decorrente do balanço energético positivo. Essa patologia está associada a riscos para a saúde devido à sua relação com complicações metabólicas, como aumento da pressão arterial, dos níveis de colesterol e triglicerídeos sanguíneos

e resistência à insulina. Dentre suas causas, são listados fatores biológicos, históricos, ecológicos, econômicos, sociais, culturais e políticos (BRASIL, 2014). Nos dias atuais, obesidade é considerada uma doença epidêmica de grande repercussão no cenário mundial, recorrente tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. Apesar de estar relacionada a várias comorbidades, sabe-se que a obesidade se instala quando há um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético do indivíduo. Assim, o acúmulo de tecido adiposo é determinado principalmente devido ao consumo elevado de calorias associado à falta de atividade física (SOUZA *et al.* 2018). Não obstante, a literatura médica identificou um grupo de indivíduos obesos que mantém normalidade metabólica laboratorial (possuem um metabolismo favorável, caracterizado por um perfil com altos níveis de sensibilidade à insulina, níveis pressóricos normais, bem como níveis de lipídios e de inflamação adequados), os quais foram denominados obesos metabolicamente saudáveis (ObMS) ou obesos benignos. A respeito da avaliação de riscos desses indivíduos, estudos anteriores ainda não foram claros sobre os riscos cardiovasculares em ObMS, no entanto a ciência permanece analisando se esses indivíduos possuem um risco menor de desenvolver diabetes, doenças cardiovasculares, alterações psiquiátricas, patologias articulares e até mesmo câncer. A prevalência de indivíduos obesos metabolicamente saudáveis é de 30% a 40% dentre o total de obesos. Os trabalhos são heterogêneos na avaliação do estado metabolicamente saudável desses indivíduos e abordam variáveis como circunferência da cintura, glicemia de jejum, triglicerídeos, lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), sensibilidade à insulina, modelo de avaliação da homeostase (HOMA) e proteína C reativa reatividade C (PCR) tem sido usada para identificar tal condição (CHOI, *et al.*, 2013). Dessa forma, é necessário conhecer a fisiopatologia da obesidade, definir variáveis importantes para caracterizar obesidade saudável/eumetabólica e saber se esse estado metabólico é realmente determinante da saúde do indivíduo ou apenas um estágio transitório de inflamação subclínica e que gera doença com o passar dos anos.

## **OBJETIVO**

Analisar artigos científicos com objetivo de estudar a fisiopatologia da obesidade, as variáveis levantadas pelos autores para definir obesidade eumetabólica e descobrir se esse estado de saúde é definitivo ou transitório na população de obesos.

## METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura sistemática sobre a obesidade metabolicamente benigna, bem como os achados metabólicos desse distúrbio e sua relação com o processo de saúde e de doença. Foram selecionados artigos dos bancos de dados LILACS, SCIELO e PubMed. A busca foi realizada no período de setembro de 2019, com os seguintes descritores: “Adipose Tissue”, “Insulin Resistance”, “Obesity” “Obesity Metabolically Benign”, sendo considerados os estudos publicados no de 2010 a 2019. Foram encontrados 13 artigos os quais foram lidos por inteiro. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que presaram pela metodologia científica na íntegra e que permitissem acesso ao conteúdo. Os artigos selecionados consistem em metanálises e ensaios clínicos do tipo coorte, nos quais os fatores envolvidos na Obesidade metabolicamente saudável foram comparados em dois grupos de pacientes. Após a leitura das publicações, 5 artigos foram excluídos

## DISCUSSÃO

Já é esclarecido nas literaturas que a obesidade causa diversas alterações metabólicas, incluindo modificações nos níveis pressóricos, nos lipídeos, na ação da insulina, e, conseqüentemente, contribui para o desenvolvimento de várias doenças crônico-degenerativas, sendo um fator de risco significativo para doenças cardiovasculares (CARLUCCI *et al.*, 2013). A partir de uma avaliação e observação de ausência de comorbidades geradas ou agravadas pela obesidade como dislipidemia, intolerância à glicose, hipertensão arterial, doenças articulares, doenças psiquiátricas, entre outras, surge um novo conceito a respeito de indivíduos obesos, os quais são descritos como obesos metabolicamente saudáveis (ObMS): um indivíduo que provavelmente não apresentaria comorbidades instaladas a despeito do excesso de gordura corporal (CHOI, 2013). Contudo, o primeiro obstáculo de análise é uma heterogeneidade na definição de obesidade eumetabólica, uma vez que cada estudo define um fenótipo ObMS com base em critérios variados, como colesterol HDL, triglicérides, pressão arterial, glicemia plasmática em jejum, resistência à insulina e proteína C reativa, o que dificulta as comparações de resultados. Porém, independente da abordagem feita para o fenótipo ObMS, ao se avaliar as doenças crônicas não transmissíveis, verifica-se que há um aumento do risco de eventos cardiovasculares entre os obesos metabolicamente saudáveis quando avaliados em longo prazo (NEELAND, 2018). O estudo longitudinal realizado por Chaffin, *et al.*, o qual avaliou 6.814 pessoas que foram divididas em 4 grupos de acordo com o grau de obesidade e presença de síndrome metabólica (SM), verificou que quase 50% dos indivíduos classificados como

ObMS no início do estudo desenvolveram SM durante o processo de avaliação e, posteriormente, tiveram riscos consideravelmente maiores de desenvolver doença cardiovascular (DCV). Além disso, foi associado a duração da SM com o risco de DCV, o qual está aumentando quanto maior for a duração da síndrome metabólica, demonstrando o efeito cumulativo da obesidade. Quando avaliado apresentações diferentes de doenças cardiovasculares, Caleyachetty, *et al.* encontrou um risco aumentado de doença cardíaca coronariana, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca em indivíduos com excesso de peso sem alterações metabólicas e obesos metabolicamente saudáveis em comparação com indivíduos sem anormalidades e peso adequado. Em relação ao risco de diabetes tipo 2 em ObMS, os resultados são divergentes, uma vez que alguns estudos demonstram um risco elevado nesses indivíduos em relação aos indivíduos não obesos e saudáveis, enquanto outros contradizem esse resultado. Porém, análises recentes relataram um risco significativo de diabetes tipo 2 em obesos metabolicamente saudáveis, o qual varia de acordo com o nível de inflamação sistêmica e o grau de doença hepática gordurosa, sugerindo uma heterogeneidade de incidência de diabetes tipo 2 nos pacientes que apresentam obesidade sem alterações metabólicas. Além disso, resultados demonstraram um risco 4 vezes maior do desenvolvimento de diabetes tipo 2 em ObMS à longo prazo do que em indivíduos saudáveis e sem excesso de peso/obesidade (JUNG, 2017). Ao contrário do que se acreditava no passado, que tecido adiposo era relativamente inerte, atualmente o órgão adiposo é considerado bastante ativo metabolicamente e está envolvido na comunicação com os diversos sistemas orgânicos. Dessa forma, uma perturbação nesse sistema pode ocasionar uma resposta do tecido adiposo ao balanço calórico positivo em pacientes susceptíveis, o que favorece o desenvolvimento de doenças tanto metabólicas quanto cardiovasculares (NEELAND, 2018). Assim, os estudos recentes caracterizam a obesidade metabolicamente benigna como um estado transitório para o desenvolvimento de alterações cardiometabólicas e relatam que a ObMS se apresentam como uma oportunidade para intervenção precoce, visando a redução de peso e a prevenção de alterações metabólicas (CHAFFIN *et al.*, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Obesidade metabolicamente saudável ainda é um conceito mal definido pelas literaturas recentes. Diversas metanálises já tentaram demarcar padrões de saúde metabólica, como pressão arterial, nível de proteína C reativa, resistência à insulina, nível de colesterol, entre outros, em pacientes obesos, porém os resultados mostraram uma importante heterogeneidade dos fatores que são analisados. Embora existam algumas divergências a respeito dos critérios avaliados em cada estudo, todos achados mostram que obesos sem alterações metabólicas possuem riscos elevados de

desenvolverem alguma doença cardiovascular e metabólica ao longo da vida. Dessa forma, a obesidade eumetabólica não pode ser caracterizada como um estado confiável e estável para a saúde avaliação clínica, sendo descrita como um período estado transitório até o aparecimento de alterações metabólicas e, por isso deve-se instituir melhor caracterização do risco cardiovascular e do estado de adoecimento na obesidade grau I e II e implementação de políticas de prevenção de comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de Atenção Básica**. Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CALEYACHETTY, R. *et al.* Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 12, p. 1429-1437, Julho 2017.

CARLUCCI, E. M. S. *et al.* Obesidade e sedentarismo: fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Com. Ciência Saúde**, v. 24, n. 4, p. 375-384, 2013.

CHAFFIN, M. M. *et al.* Metabolically healthy obesity, transition to metabolic syndrome and cardiovascular risk. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 17, p. 1857-1865, Maio 2018.

CHOI, E. Y. *et al.* Comparison of metabolic characteristics of metabolically healthy but obese (MHO) middle-aged men according to diferente criteria. **Coreano J Fam Med**, v. 34, n. 1, p. 19-26, Jan 2013.

JUNG, C. H. *et al.* Metabolically healthy obesity: a friend or foe? **J-coreano Intern Med**, v. 32, n. 4, p. 611-621, Junho 2017.

NEELAND, I. J. *et al.* The cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. **Circulação**, v. 137, n. 13, p. 1391-1406, Março 2018.

SOUZA, S. A. *et al.* Obesidade adulta nas nações: uma análise via modelos de regressão beta. **Cad. Saúde Pública**, 2018.