

## Capítulo 16

# RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E A RESPOSTA IMUNOLÓGICA: UMA ABORDAGEM DA FISIOPATOLOGIA E DO TRATAMENTO

**GUSTAVO WOLFGAN ALEXANDRE RODRIGUES<sup>1</sup>**  
**ANDRÉ FELIPE BORGES SIMPLÍCIO<sup>1</sup>**  
**CAIO HENRIQUE CARNEIRO DA CUNHA GUIMARÃES<sup>2</sup>**  
**MAYRON HENRIQUE ALVES DE SÁ DANTAS<sup>2</sup>**  
**GABRIELLE MACEDO CARVALHO<sup>2</sup>**  
**MATEUS LOPES MACÊDO<sup>2</sup>**  
**TAINÁ RUBEN DE SÁ ALBUQUERQUE BRAGA<sup>2</sup>**  
**CARLOS VICTOR SOUSA FONTES<sup>2</sup>**  
**ARTHUR DE VASCONCELOS EIGENHEER<sup>2</sup>**  
**DEILANY VITORIA BEZERRA DA SILVA<sup>2</sup>**  
**MARIA CLARA ARAÚJO ANDRADE<sup>2</sup>**  
**YOHANA DE CARVALHO LOPES<sup>2</sup>**  
**GUILHERME DE MORAES VÉRAS<sup>2</sup>**

1. Discente – Medicina do Centro Universitário Unifacid
2. Discente – Medicina do Centro Universitário Uninovafapi

*Palavras-chave:* Obesidade; Resposta Imune; Endocrinologia

## INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma doença crônica que afeta pessoas de todas as idades, sendo considerados obesos indivíduos com o Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>, é caracterizada pelo acúmulo de gordura tanto subcutâneo quanto abdominal devido ao consumo excessivo de calorias superior à demanda energética do indivíduo, fatores genéticos, pois de acordo com alguns estudos existem tipos de variações genéticas que podem influenciar no metabolismo e no apetite, fatores metabólicos e fatores comportamentais como a falta de exercícios físicos (ABESO, 2016).

Atualmente, a obesidade tem sido considerada a mais importante desordem nutricional em países desenvolvidos e em desenvolvimento, devido a elevação da sua incidência. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 650 milhões de pessoas são afetadas pela obesidade em todo o mundo, números que vem aumentando ano após ano, sendo observado um crescimento constante em países da América, Europa e Oeste do Pacífico, no entanto em países do continente africano tal doença ainda é relativamente incomum. (BATISTA FILHO *et al.*, 2003).

Ela está associada como fator causador em diversas comorbidades, algumas incluem: doenças cardiovasculares, respiratórias, metabólicas, autoimunes, doença de Alzheimer, doenças ósseas degenerativas, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e câncer. Isso ocorre, pois o acúmulo de tecido adiposo pode modular o sistema imunológico do indivíduo, levando a uma inflamação crônica, que compromete a resposta eficiente contra patógenos, resposta vacinal e até mesmo levar a disfunções autoimunes, causadas pelas alterações significativas na funcionalidade de células como lin-

fócitos T, natural killer e na liberação de citocinas pró-inflamatórias (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006).

Nesse sentido, este estudo tem por objetivo abordar o caráter multifatorial da obesidade, envolvendo aspectos fisiopatológicos e a relação com a resposta imune inata e adaptativa dos indivíduos obesos implicados na sua etiologia, assim como entender a predisposição ao desenvolvimento de outras doenças e como manejar o tratamento dessa população, a partir de dados secundários provenientes do trabalho de revisão da literatura nas principais bases de dados e bibliotecas especializadas.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada no período de fevereiro a maio de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo, BVS, Lilacs e Medline. Foram utilizados os descritores: “Obesidade” e “Sistema Imunológico”. Desta busca foram encontrados 25 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2014 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados e discutidos de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, alteração da resposta imune da obesidade, complicações associadas, tratamento e prevenção.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia da Obesidade

A obesidade é uma condição complexa que resulta de um desequilíbrio entre a ingestão de calorias e o gasto energético diário do corpo. No centro da fisiopatologia da obesidade está o acúmulo excessivo de tecido adiposo subcutâneo (TAS) e visceral (TAV), que pode resultar em uma série de complicações metabólicas e de saúde ao paciente. Esse acúmulo ocorre quando a quantidade de energia consumida excede a quantidade de energia gasta pelo organismo, levando a um armazenamento excessivo de tecido adiposo (SINGH; KUMAR; MAHALINGAM, 2017).

Um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade é a predisposição genética e hábitos de vida. Estudos têm demonstrado que genes podem influenciar a regulação do apetite, o metabolismo de gorduras e o gasto energético, tornando algumas pessoas mais propensas a ganhar peso. Além disso, fatores ambientais, como dieta inadequada e estilo de vida sedentário, também desempenham um papel significativo no desenvolvimento da obesidade (DENG *et al.*, 2018).

A resistência à insulina é outra característica comum na fisiopatologia da obesidade. Com o tempo, o excesso de gordura pode levar a uma diminuição na sensibilidade das células à insulina, o hormônio responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue. Isso pode levar ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 e outras complicações metabólicas, aumentando ainda mais o risco de doenças cardiovasculares e outras condições crônicas (DENG *et al.*, 2018).

Além disso, o tecido adiposo também é uma fonte importante de substâncias bioativas, como citocinas pró-inflamatórias e ácidos graxos livres, que podem desencadear processos

inflamatórios crônicos no corpo. A inflamação crônica associada à obesidade está implicada no desenvolvimento de diversas doenças, como doenças cardiovasculares, diabetes e certos tipos de câncer (SIPPEL *et al.*, 2014).

O Índice de Massa Corporal (IMC) é uma medida globalmente reconhecida que correlaciona o peso em quilogramas (kg) com a altura em metros (m), oferecendo uma avaliação rápida e conveniente sobre situações de excesso de peso e obesidade. Atualmente, um indivíduo com IMC entre 25 e 29,9 é considerado com sobrepeso, enquanto acima de 30 é classificado como obeso (**Tabela 16.1**). No entanto, é importante ressaltar que o IMC possui suas limitações e não deve ser o único critério para diagnosticar a obesidade (SCHWARTZ; *et al.*, 2017).

**Tabela 16.1** Tabela Relacionada a Classificação Do IMC

Classificação	IMC
Baixo Peso	<18
Peso Normal	18 - 24,9
Excesso de Peso	25 - 29,9
Obesidade	>30
Obesidade I (Moderada)	30 - 34,9
Obesidade II (Severa)	35 - 39,9
Obesidade III (Mórbida)	>40

Fonte: PINTO *et al.* 2019

### Resposta Imune na Obesidade

Na década de 1990, a obesidade começou a ser reconhecida como uma condição inflamatória, após um estudo inicial realizado em ratos. Este estudo revelou uma expressão aumentada

do gene responsável pela produção da adipocina pró-inflamatória, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), no tecido adiposo dos animais expostos a uma dieta de ganho de peso. Além disso, observou-se uma redução na sensibilidade à insulina nesses ratos. Desde então, pesquisas subsequentes têm corroborado a relação entre obesidade e disfunção metabólica e endócrina do tecido adiposo. Em indivíduos obesos, há um aumento na síntese de adipocinas pró-inflamatórias, como angiotensinogênio, TNF- $\alpha$ , interleucina 6 (IL-6), leptina e outras, em contraste com pessoas magras, onde essas moléculas não são tão abundantemente expressas (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993).

A resposta inflamatória associada à obesidade não apenas resulta em maior produção de adipocinas pró-inflamatórias, mas também na diminuição das adipocinas com propriedades anti-inflamatórias, como a adiponectina. No entanto, quando o excesso de peso é perdido, há um aumento na expressão das adipocinas anti-inflamatórias, uma redução das pró-inflamatórias e uma melhora na sensibilidade à insulina (SIPPEL, ASCHEBROCK *et al.*, 2014).

O tecido adiposo desempenha mais do que apenas a função de armazenamento. Ele também atua como produtor de certas substâncias bioativas, como a interleucina-6 (IL-6), que desempenha um papel inflamatório. À medida que o número de células adiposas aumenta, há uma mudança na produção de adipocinas inflamatórias. Em outras palavras, quanto maior a quantidade de tecido adiposo, maior é a secreção dessas adipocinas, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e a IL-6. Tanto a IL-6 quanto o TNF- $\alpha$  têm funções imunológicas e são produzidos pelos adipócitos em resposta a estímulos inflamatórios ou infecciosos (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006).

O tecido adiposo visceral (TAV), predominantemente concentrado na região abdominal, exibe uma atividade metabólica aumentada em comparação com outros depósitos de gordura. Ele tende a facilitar a quebra de gorduras (lipólise) e a liberação de ácidos graxos no organismo. Além disso, apresenta uma maior resistência à ação da insulina, o hormônio responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue. Também é conhecido por secretar uma quantidade mais significativa de adipocinas pró-inflamatórias, como a resistina, angiotensina I, PAI-1, PCR e IL-6 (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006).

As adipocinas têm sido associadas a vários processos que podem agravar danos cerebrais isquêmicos. Isso ocorre porque elas desencadeiam a liberação da enzima óxido nítrico sintetase pelos astrócitos, atraem, ativam e fazem com que os leucócitos adiram ao revestimento interno dos vasos sanguíneos, promovem um ambiente propício à coagulação e influenciam o processo de morte celular programada. Em particular, a interleucina-6 e o TNF- $\alpha$ , classificadas como adipocinas, desempenham papéis ativos nesses mecanismos de lesão cerebral (SOUZA; *et al.*, 2008).

Pesquisas recentes sobre obesidade têm destacado a ideia de que ela está associada a um estado de inflamação crônica. Entre todas as adipocinas, a interleucina-6, o TNF- $\alpha$ , a leptina (consideradas pró-inflamatórias) e a adiponectina (com propriedades anti-inflamatórias) têm sido objeto de estudo especial. O aumento na concentração das adipocinas pró-inflamatórias tem um impacto significativo em várias funções corporais, as quais estão intimamente ligadas às doenças cardiovasculares (SOUZA; *et al.*, 2008).

Em um estudo realizado com mulheres obesas submetidas a um tratamento multidisciplinar abrangente, que incluía intervenções como exercícios físicos, ajustes na dieta e acompanhamento psicológico, os pesquisadores observaram uma significativa redução média de cerca de 10% em relação à massa corporal inicial dessas participantes. Este programa terapêutico demonstrou ser eficaz não apenas na promoção da perda de peso, mas também na melhoria de outros marcadores de saúde (SIPPEL *et al.*, 2014).

Particularmente interessante foi a associação entre essa redução na massa corporal e as mudanças nos níveis de adipocinas circulantes. As concentrações de adipocinas pró-inflamatórias mostraram-se reduzidas, enquanto os níveis de adiponectina, conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias, aumentaram. Esses resultados sugerem uma modificação favorável no perfil metabólico e inflamatório das participantes após o tratamento (SIPPEL *et al.*, 2014).

Com base nessas descobertas, os autores concluíram que a redução da massa corporal, alcançada por meio de abordagens terapêuticas multidisciplinares, representa um método seguro e eficaz para atenuar o estado inflamatório associado à obesidade e, conseqüentemente, modular a disfunção endotelial. Essa abordagem não apenas promove a saúde metabólica geral, mas também pode ter importantes implicações na prevenção e no tratamento de condições relacionadas à obesidade, como doenças cardiovasculares (SIPPEL; *et al.*, 2014).

Outra citocina inflamatória de destaque é o TNF- $\alpha$ , conhecido por ser produzido pelos adipócitos e encontrado em níveis elevados no tecido adiposo tanto de roedores obesos quanto de seres humanos. Este mediador pró-inflamatório é gerado por vários tecidos, incluindo

músculo, tecido adiposo e linfonodos, e desempenha um papel na resistência à insulina, inibindo a fosforilação da tirosina no substrato-1 do receptor de insulina (IRS-1) (MONTANI *et al.*, 2002).

Estudos em ratos obesos destacaram que a neutralização dos efeitos do TNF- $\alpha$  resultou em um aumento na sensibilidade à insulina. Além disso, há evidências sugerindo que triacilgliceróis e ácidos graxos livres têm um impacto significativo na regulação da expressão do TNF- $\alpha$ . Por exemplo, em um estudo envolvendo roedores alimentados com uma dieta rica em lipídios, foi observado um aumento considerável na expressão do TNF- $\alpha$  e alterações na via de sinalização insulínica *in vivo* (GUIMARÃES *et al.*, 2007).

A adiposina, assim como a IL-6, o TNF- $\alpha$  e os fatores do complemento B e C3, são adipocinas que desempenham funções no sistema imunológico. Ela também é conhecida como fator D, desempenha um papel crucial na regulação metabólica. Sua interação com os complementos C3 e B resulta na formação da proteína estimuladora de acilação (ASP) (SIPPEL *et al.*, 2014).

A ASP estimula a síntese de triglicerídeos no tecido adiposo branco, facilitando a translocação de GLUT-4, aumentando a produção de glicerol-3-fosfato e a atividade da enzima diacilglicerol aciltransferase (DGAT), responsável pela síntese de triglicerídeos. Além disso, a ASP também inibe a lipólise, impedindo a ação da lipase hormônio-sensível (LHS). Esses processos desempenham um papel importante na regulação do metabolismo lipídico e na homeostase energética (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2007).

A visfatina é produzida pela gordura visceral do tecido adiposo branco e é expressa pelos macrófagos nesse tecido. Ela está associada a

uma variedade de condições de saúde, como doença pulmonar aguda, artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e renal, além de infarto agudo do miocárdio. Em humanos, essa adipocina estimula a produção de IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , e influencia a regulação da glicemia ao interagir com o receptor de insulina. No entanto, ela não compete diretamente com o hormônio insulina, pois possui locais de ligação distintos (SIPPEL *et al.*, 2014).

A resistina, uma outra adipocina pró-inflamatória pertencente à família das moléculas *resistin-like*, é secretada tanto por monócitos quanto por adipócitos. Embora seja expressa em indivíduos magros, é comum encontrar níveis elevados dessa adipocina em indivíduos obesos. A resistina promove resistência à insulina ao diminuir a produção de glicose pelo fígado e tem um papel regulatório na formação de tecido adiposo devido à sua alta expressão em pré-adipócitos (SIPPEL *et al.*, 2014).

Além de ser considerada mais do que um simples marcador de inflamação, a resistina pode induzir a expressão de citocinas inflamatórias como TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-12. Um estudo recente observou níveis séricos significativamente mais altos de resistina em mulheres com maior perímetro abdominal. No entanto, entre os participantes do sexo masculino, não foram encontradas diferenças nos níveis sanguíneos de resistina entre aqueles com excesso de peso e aqueles com peso considerado normal (LOUREIRO *et al.*, 2012).

### **Complicações Associadas**

O conceito de risco para complicações está intrinsecamente ligado à posição social que um indivíduo ocupa na sociedade. Nesse sentido, os fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade podem variar conforme a idade, o sexo, a profissão e o status socioeconômico. Esses fatores de risco são elementos ou

exposições que aumentam a probabilidade de alguém desenvolver uma determinada doença, como é o caso do excesso de peso (WHO, 2024).

Muitos países de baixa e média renda enfrentam um fenômeno complexo conhecido como "duplo ônus da desnutrição". Esta realidade paradoxal se manifesta quando, em meio aos desafios persistentes das doenças infecciosas e da desnutrição, há também um notável aumento nos fatores de risco relacionados às doenças não transmissíveis, como obesidade e sobrepeso. Esse fenômeno desafia as políticas de saúde pública e os sistemas de cuidados de saúde desses países, ampliando ainda mais as disparidades de saúde e exacerbando os problemas socioeconômicos já existentes (WHO, 2024).

A coexistência da desnutrição e da obesidade dentro do mesmo país, comunidade e até mesmo do mesmo lar, ressalta a complexidade dessa situação. Em um contexto onde as crianças em países de baixa e média renda são particularmente vulneráveis à nutrição inadequada durante os períodos pré-natal, infantil e de crianças pequenas, a disponibilidade predominante de alimentos altamente processados, ricos em gordura, açúcar e sal, mas pobres em nutrientes essenciais, cria um ambiente propício para o desenvolvimento da obesidade infantil. Esse cenário é agravado pela falta de acesso a alimentos saudáveis e por níveis mais baixos de atividade física, resultando em uma epidemia crescente de obesidade infantil, enquanto as questões subjacentes de desnutrição continuam sem solução (WHO, 2024).

A falta de atividade física, combinada com uma dieta desequilibrada, são considerados os principais fatores de risco para a obesidade e suas complicações. Entre essas complicações, o desenvolvimento de diabetes é um dos mais preocupantes. Por exemplo, em adultos com

peso considerado normal ou baixo, a prevalência de diabetes é de aproximadamente 5,4%. No entanto, em indivíduos obesos, esse número mais do que dobra, chegando a cerca de 14% (FERREIRA *et al.*, 2019).

A obesidade não faz distinção entre idades ou classes sociais, sendo uma condição complexa que acarreta sérias implicações sociais. Além do diabetes, outras complicações como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, osteoartrite, certos tipos de câncer e doenças crônicas estão associadas a ela. É importante ressaltar que, com a presença dessas comorbidades, a morbidade se torna mais evidente do que a mortalidade, especialmente em crianças e adolescentes, que também podem sofrer impactos psicológicos afetando seu desempenho escolar e relacionamentos interpessoais (WHO, 2024).

O aumento global de casos de obesidade em adolescentes e crianças tornou-se um dos problemas nutricionais mais significativos atualmente. Isso tem motivado países desenvolvidos e em desenvolvimento a abordarem essa questão com maior seriedade, uma vez que os riscos associados podem ter consequências fatais ou colocar indivíduos em situações de vulnerabilidade à saúde por tempo indeterminado. A compreensão de que a obesidade pode afetar precocemente adolescentes e crianças, desencadeando o surgimento de doenças crônicas que acompanharão esses indivíduos ao longo da vida, é essencial para lidar eficazmente com essa questão de saúde pública (FERREIRA *et al.*, 2019).

### **Tratamento**

O tratamento da obesidade inclui medidas farmacológicas e não farmacológicas. A mudança do estilo de vida aliada a medicações é uma estratégia bastante utilizada com o objetivo de tratar o acúmulo de tecido adiposo nos

pacientes. A escolha da dieta deve ser feita de maneira individualizada para criar um déficit de 500 a 1.000 kcal, visando perdas de 0,5 a 1 kg por semana. Dietas com baixas calorias, com 1.000 a 1.200 kcal por dia, reduzem em média 8% do peso corporal, em até seis meses, com diminuição de gordura abdominal, com perda média de 4% em três a cinco anos (ABESO, 2016). No entanto, essas medidas devem ser feitas de forma contínua, estudos mostram que os pacientes recuperam todo o peso perdido em nove meses após suspensão da intervenção dietética (SHALITIN, 2009).

A associação da dieta com exercício físico regular mostrou uma redução do IMC médio em 1,34 kg/m<sup>2</sup> no período de 6 meses, já no período de 12 anos, foi observado uma redução de 1,52 kg/m<sup>2</sup>. A redução do peso foi significativamente maior quando realizado de forma combinada, em comparação a apenas mudanças dietéticas ou comportamentais (KALARCHIAN, 2009).

O tratamento farmacológico é essencial no plano terapêutico, principalmente naqueles pacientes que não respondem adequadamente apenas com intervenções de estilo de vida. O orlistate é um análogo da lipstatina, inibidor de lipases gastrointestinais, que atua na redução da absorção dos triglicerídeos, sendo eliminados pelas fezes, provocando perda de peso.

O orlistate é um medicamento eficaz para perda de peso, porém apresenta uma série de efeitos colaterais indesejáveis. Estudos de Holmback *et al.* (2020), associam o orlistate e a acarbose como um novo fármaco para perda de peso, observou-se menor incidência de fezes líquidas e oleosas e incontinência fecal. Notou-se uma redução do apetite e da glicemia pós prandial, o que demonstra efeito positivo no tratamento dos indivíduos obesos.

Outros fármacos utilizados são os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), a exemplo da Liraglutida, esses atuam no mecanismo cerebral que controla o apetite. Além disso, são capazes de provocar o aumento da sensação de saciedade e redução da sensação de fome, através da lentificação do esvaziamento gástrico, assim, ocorre a redução da ingestão alimentar e consequente perda ponderal (NOVO NORDISK, 2019).

Para os pacientes que não responderam adequadamente às medidas farmacológicas e não farmacológicas por pelo menos dois anos de intervenção, está indicado o procedimento cirúrgico, conhecido como cirurgia bariátrica. Outras indicações formais para esse procedimento são: Idade entre 18 e 65 anos e IMC maior que 40 ou maior que 35 com comorbidades graves relacionadas a obesidade (ABESO, 2016).

A cirurgia bariátrica por bandagem laparoscópica ajustável diminuiu o IMC médio em 9,74 kg/m<sup>2</sup> em 12 meses após a cirurgia, número significativamente maior em comparação ao tratamento conservador. Estudos mostraram redução significativa e sustentada do IMC em

pacientes jovens durante um período de acompanhamento mais longo, revelando uma perda de peso acumulado entre 45 e 57,5% na conclusão do estudo (SILVA, 2012).

### Prevenção

A obesidade é uma doença multifatorial que engloba etiologias comportamentais, ambientais e genéticas. O aconselhamento e orientação adequada é fundamental para prevenir o início dessa doença.

A educação nutricional é fundamental para prevenir o acúmulo de tecido adiposo e manter a saúde corporal. Programas de perda de peso e prevenção da diabetes mostrou reduzir o risco de obesidade (ABIOLA, 2019).

A adoção de um estilo de vida não sedentário apresenta caráter importante na prevenção da obesidade. A prática de atividade física, redução de alimentos industrializados, cessação do alcoolismo e redução do tempo de sedentarismo foram fatores que apontam para a redução dos índices de gordura corpora (**Tabela 16.2**) (BOOKWALTER, 2019).

**Tabela 16.2** Definições, objetivos e métodos para as fases de prevenção em doenças crônicas: práticas gerais em doenças crônicas e práticas específicas na obesidade (ABESO, 2016)

FASE DE INTERVENÇÃO	DEFINIÇÃO E OBJETIVOS	MÉTODOS DE PREVENÇÃO
<b>Prevenção primária</b>	Prevenir o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade.	Educar o público, promover alimentação saudável e atividade física regular. Construir meio ambiente propício.
<b>Prevenção secundária</b>	Prevenir ganho de peso futuro e desenvolvimento de complicações relacionadas ao peso em pacientes com sobrepeso e obesidade.	Rastrear e diagnosticar usando IMC. Avaliar a presença de complicações. Tratar com intervenção de estilo de vida
<b>Prevenção terciária</b>	Tratar com terapia e medicamentos	Tratar com intervenção de estilo de vida/ comportamental medicamentos

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a obesidade é uma doença multifatorial e que muitos fatores imunológicos estão envolvidos na sua fisiopatologia. Esse processo ocorre a partir de uma disfunção metabólica e endócrina do tecido adiposo, que provoca uma resposta inflamatória crônica. O tratamento da obesidade também envolve muitas estratégias, sobretudo a interação de medidas farmacológicas com antidiabéticos ou análogos

de GLP1, associado a medidas não farmacológicas com mudança de estilo de vida, dieta hipocalórica e exercício físico. Uma alternativa para casos persistentes é a intervenção cirúrgica pela cirurgia bariátrica.

Em última análise, a fisiopatologia da obesidade é multifacetada e envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento da obesidade e suas complicações associadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO. Associação Brasileira Para O Estudo Da Obesidade E Da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade: 2016. São Paulo, 2016. Disponível em: <Disponível em: <https://bit.ly/2T5F1bn>> Acesso em: 03 de maio de 2024.

BATISTA FILHO M, RISSIN A. Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends. *Saúde Pública*, 2003.

CARVALHO, M. H. C.; COLAÇO, A. L.; FORTES, Z. B. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.

D. B. BOOKWALTER, B. PORTER, I. G. JACOBSON *et al.*, “Healthy behaviors and incidence of overweight and obesity in military veterans,” *Annals of Epidemiology*, vol. 39, pp. 26–32, 2019.

DENG, X. *et al.* Critical enzymatic functions of FTO in obesity and cancer. *Frontiers in Endocrinology*, v. 9, p. 396, 2018.

FERREIRA, A.P. de S.; *et al.* Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 22, n. 328.159, p. 1-14, 2019.

FONSECA-ALANIZ, M. H. *et al.* O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 5, p. 192-203, 2007.

GUIMARÃES, D. *et al.* Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Revista de Nutrição*, v. 20, n. 1, p. 75-86, 2007.

HOLMBÄCK, U., FORSLUND, A., GRUDÉN, S., ALDERBORN, G., SÖDERHÄLL, A., HELLSTRÖM, P. M., & LENNERNÄS, H. Effects of a novel combination of orlistat and acarbose on tolerability, appetite, and glucose metabolism in persons with obesity. *Obesity Science and Practice*, v.06, n. 313–323, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/osp4.405>.

HOTAMISLIGIL, G.; SHARGILL, N.; SPIEGELMAN, B. Adipose expression of tumor-necrosis-factor-alpha-direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, v. 259, n. 5091, p. 87-91, 1993.

KALARCHIAN MA, LEVINE MD, ARSLANIAN SA, *et al.* Family-based treatment of severe pediatric obesity: randomized, controlled trial. *Pediatrics*. v.04, n. 1060–1068, 2009.

LOUREIRO, C., PINTO, A. M., MUC, M., & PEREIRA, S. V. Valores de resistina, adiponectina e leptina em doentes com asma e excesso de peso. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 2012.

MONTANI, J. P. *et al.* Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *International Journal of Obesity*, 2002.

PINTO, M. *et al.* A influência do Microbiota Intestinal na fisiopatologia da Obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2. *Dissertação de Mestrado*, 2019.

PORTER, S. A. *et al.* Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot? *Diabetes Care*, v. 32, p. 1068-1075, 2009.

SCHWARTZ, M. *et al.* Obesity pathogenesis: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, v. 38, p. 267-296, 2017.

SINGH, R. K.; KUMAR, P.; MAHALINGAM, K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus Biologies*, v. 340, n. 2, p. 87-108, 2017.

SILVA, Gisela MM *et al.* Effect of laparoscopic adjustable gastric banding on modifiable cardiovascular risk factors in extremely obese adolescents. *Obesity surgery*, v. 22, p. 991-994, 2012.

SIPPEL, C. *et al.* Processos inflamatórios da obesidade. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 12, n. 42, 2014.

SOUZA, J. *et al.* Níveis séricos de interleucina-6 (IL-6), interleucina-18 (IL-18) e proteína C reativa (PCR) na síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do ST em pacientes com diabetes tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 08 maio 2024.