

O B E S I D A D E

Henry Wolff

Conceito, etiologia, diagnóstico, profilaxia e tratamento da obesidade.

I N D I C E

1.	INTRODUÇÃO —	pág. 243
2.	DEFINIÇÃO E DETECÇÃO —	pág. 243
3.	ETIOLOGIA —	pág. 245
3.1.	Células Adiposas —	pág. 246
3.2.	Controle da Deposição e Liberação de Gorduras —	pág. 247
3.3.	Controle da Ingestão de Alimentos —	pág. 250
3.4.	Fatores Genéticos —	pág. 251
3.5.	Fatores Sociais e Culturais —	pág. 251
3.6.	Fatores Psicológicos —	pág. 252
3.7.	Papel do Hipotálamo —	pág. 253
3.8.	Fatores Hormonais —	pág. 254
3.8.1.	Pituitária —	pág. 255
3.8.2.	Tireóide —	pág. 256
3.8.3.	Córtex Supra-renal —	pág. 260
3.8.4.	Medula Supra-renal —	pág. 260
3.8.5.	Gônadas —	pág. 261
3.8.6.	Insulina —	pág. 262
3.8.7.	Glucagon —	pág. 263
3.9.	Frequência de Refeições —	pág. 263
3.10.	Balanco Energético —	pág. 264
3.10.1.	Exercício —	pág. 264
4.	IMPORTÂNCIA MÉDICA DA OBESIDADE —	pág. 265
4.1.	Incidência —	pág. 265
4.2.	Manifestações Sintomáticas —	pág. 265
4.2.1.	Manifestações Psíquicas —	pág. 265
4.2.2.	Manifestações Respiratórias —	pág. 265
4.2.3.	Manifestações Cardiovasculares e Renais —	pág. 266
4.2.4.	Manifestações Digestivas —	pág. 266
4.2.5.	Manifestações Endócrino-Metabólicas —	pág. 266
4.2.6.	Manifestações Cutâneas —	pág. 266
4.2.7.	Manifestações Locomotoras —	pág. 267
4.2.8.	Outras Manifestações —	pág. 267
4.3.	Mortalidade —	pág. 267

* Por questão de ordem tipográfica e econômica, as referências nem sempre indicam a fonte original, senão aquelas onde esta pode ser encontrada.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL —	pág. 267
6. PROFILAXIA —	pág. 268
7. TRATAMENTO —	pág. 270
7.1. Tratamento Conservador —	pág. 270
7.1.1. Aspectos Psicológicos —	pág. 271
7.1.2. Tratamento Dietético —	pág. 271
7.1.2.1. Cálculo do Valor Calórico Total (VTC) —	pág. 272
7.1.2.2. Cálculo dos Princípios Imediatos —	pág. 272
7.1.2.3. Escolha dos Alimentos —	pág. 273
7.1.2.4. Distribuição em Refeições —	pág. 279
7.1.3. Tratamento Medicamentoso —	pág. 279
7.1.3.1. Complexos Vitaminico-Minerais —	pág. 279
7.1.3.2. Metilcelulose —	pág. 281
7.1.3.3. Anorexigênicos —	pág. 281
7.1.3.3.1. Aminas Simpatomiméticas —	pág. 281
7.1.3.3.2. Fenfluramina —	pág. 283
7.1.3.3.3. Biguanidas —	pág. 283
7.1.3.4. Edulcorantes Artificiais —	pág. 283
7.1.3.5. Hormônio Tireóideo —	pág. 284
7.1.3.6. Diuréticos —	pág. 286
7.1.3.7. Psicotrópicos —	pág. 286
7.1.4. Resultados do Tratamento Conservador —	pág. 287
7.1.5. Complicações do Tratamento —	pág. 288
7.2. Métodos Radicais de Emagrecimentos —	pág. 289
7.2.1. Regime Acalórico —	pág. 289
7.2.1.1. Técnica de Realização —	pág. 290
7.2.1.2. Contraindicações —	pág. 291
7.2.1.3. Acompanhamento —	pág. 292
7.2.1.4. Realimentação —	pág. 292
7.2.1.5. Curva Ponderal —	pág. 292
7.2.1.6. Resultados, Crítica e Variantes —	pág. 292
7.2.2. Curto Circuito Intestinal —	pág. 293
7.2.2.1. Técnicas e Princípios do Tratamento —	pág. 293
7.2.2.2. Curva Ponderal —	pág. 293
7.2.2.3. Complicações e Cuidados —	pág. 293
7.2.2.3. Crítica —	pág. 294
Bibliografia	

A B R E V I A T U R A S

Acetil-CoA	=	Acetil coenzima A
ACTH	=	Hormônio estimulante da córtex supra-renal
AMPc	=	Adenosina monofosfato cíclica
AVC	=	Acidente vascular cerebral
BSP	=	Bromossulfataleína
17-CE	=	17-cetoesteróides
G	=	Gorduras
HC	=	Hidratos de Carbono
17-KGS	=	Esteróides 17-cetogênicos
MSH	=	Hormônio Estimulante dos Melanócitos
17-OH	=	17-hidroxycorticosteróides
P	=	Proteínas
PBI	=	Iodo Protéico Sérico
SNC	=	Sistema Nervoso Central
SNV	=	Sistema Nervoso Vegetativo
TSH	=	Hormônio Tireotrófico
V	=	Vegetais
VCT	=	Valor Calórico Total

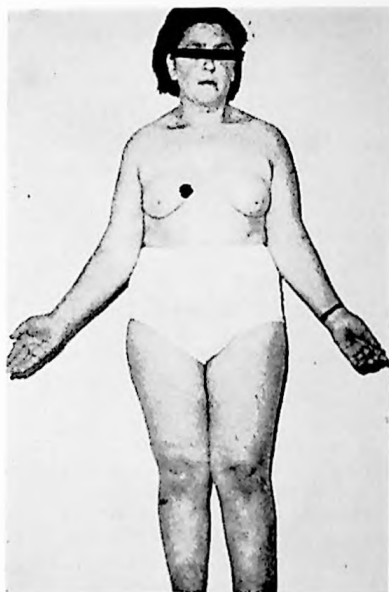
Aqueles que souberem optar
entre o passado e o futuro
entre a vida e a morte
plantar a árvore de seu destino
de raro fruto
em galho distante e fino

1 — INTRODUÇÃO

É preciso extirpar o mito de que a maioria de casos de obesidade sejam decorrentes de endocrinopatia clássica, quando a verdade é a oposta. Embora ainda existam discussões sobre o papel que na sua gênese possam desempenhar distúrbios de secreção de hormônios, estes quando muito aparentam ser muito sutis e não se enquadram em nenhuma das afecções endócrinas

definidas até o presente momento. Em segundo lugar, múltiplas modificações nas secreções glandulares e funções de órgãos da esfera endocrinológica podem ser observadas como consequência da obesidade. Além disso, há entidades endocrinológicas que frequentemente se associam de obesidade, sem que com esta se possa estabelecer segura conexão de causa e efeito: tais são, por exemplo, o diabete melito, a síndrome de Stein-Leventhal, disgenesia gonadal, etc. (fig. 1). Em circuns-

Fig. 1 — Disgenesia gonadal 45 X cromatino-negativa comprovada cirurgicamente. Amenorréia primária, múltiplas malformações congênitas, incluído linfedema dos membros inferiores. Obesidade acentuada, extensiva às mamas. Seis de dezoito casos malformados de uma série de paciente do autor eram obesos em grau maior.



tâncias raras, observa-se obesidade provocada por endocrinopatia, como exemplificam o nanismo pituitário e o hiperinsulinismo. Rara também é a situação em que a mesma causa origine distúrbio glandular e obesidade: é o caso de lesão neurológica provocando obesidade hipotalâmica e hipopituitarismo.

2. — DEFINIÇÃO E DETECÇÃO

Está intimamente relacionada ao problema do diagnóstico, uma vez que é mister estabelecer os limites entre a adiposidade normal e a patológica, pois já se observou estatisticamente que pequenos excessos ponderais acentuam a morbidade e a mortalidade (ver "Im-

portância Médica da Obesidade: Mortalidade").

Como não se determinou o ponto exato no qual, numa população, se devia fazer distinção entre obesos e normais, a melhor definição deve considerar a faixa de adiposidade em que aumenta a morbilidade e quiçá também a mortalidade. O problema é encontrar medidas suficientemente exatas da adiposidade e, além disso, estabelecer limites de normalidade para o conteúdo em gordura corporal. Deve-se levar também em conta o número e o tamanho das células adiposas. Quanto às medidas de adiposidade, os métodos de detecção incluem a **simples inspeção geral** (que é suficiente nos grandes excessos ponderais, mas é falha nos casos quiçá mais frequentes de obesidade sutil), a **pesagem, medida de espessura do tecido subcutâneo e medidas do conteúdo corporal de gordura**. As últimas, à primeira vista, seriam as mais seguras: baseiam-se em métodos diretos através de determinação de densidade ou do conteúdo de água total do organismo. Entretanto, além de não serem práticos, são inexatos (2). Não existe acordo sobre a definição de obesidade. Têm-se, em geral, adotado critérios arbitrários baseados na aparência, tabelas de peso e altura e de medidas da espessura da pele com calibradores de pressão constante (24) (Lange Skinfold Caliper). As tabelas de peso e altura podem falhar por não levar adequadamente em conta as diferenças de constituição corporal. Na prática constituem, entretanto, o método mais usado na detecção. Sua eficácia melhora quando se toma em consideração o risco decorrente do excesso de peso ao invés de apenas refletir o peso médio da população. Uma tabela deste tipo foi confeccionada pela Metropolitan Life Insurance Company, baseada em dados de mortalidade (2). Observa-se que o peso ideal de adultos normais de todas as idades corresponde ao peso do indivíduo aos 25 anos, peso que po-

deria ser adotado como padrão para cada indivíduo normal: seu peso aos 25 anos não deveria ser ultrapassado para evitar os malefícios do excesso de peso na maturidade. Maneira útil de aplicar as tabelas é através do **peso relativo**: ou seja, o peso do indivíduo expressado como percentagem do seu peso ideal. Geralmente consideram-se obesas pessoas com mais de 120 de peso relativo.

O peso relativo é influenciado pela altura, pois as pessoas baixas tendem a ser gordas e as altas magras. Por isso, tentou-se expressar a adiposidade pelo **índice ponderal** (ou somático) que se determina pela fórmula: altura (em polegadas) dividida pela raiz cúbica do peso (em libras) ou

altura (em polegadas)

$\sqrt[3]{\text{peso (em libras)}}$

Entretanto ele é influenciado por outros fatores como a massa óssea e muscular (2). Um índice ponderal inferior a 12.0 associou-se à maior incidência de vasculopatia, podendo ser um índice significativo de compleição corporal, e, portanto, quiçá de propensão a maior ou menor mortalidade (49). Alguns consideram melhor indicação de gordura corporal a medida da espessura da dobra cutânea ao nível do meio comprimento da face posterior do braço (tríceps) (Tabela 1) e melhor, ao nível do ângulo do omoplate (24). Embora haja variabilidade de medidas de um sítio a outro do corpo, o que exigiria múltiplas medidas, para uso epidemiológico e clínico, a medida em um ponto definido é suficiente (2).

Como se vê, nenhum dos métodos é imune a limitações. Na prática, utilizam-se tabelas de peso e altura, mas é recomendável atentar para suas limitações, podendo-se complementar com a apreciação da espessura da pele, em casos limítrofes, sobretudo quando se tem de estabelecer o crité-

TABELA I

Medida da dobra de pele ao nível do tríceps indicativa de obesidade inicial em norte americanos de raça caucasiana

IDADE	MASCULINOS	FEMININOS
anos	mm	mm
5	12	14
6	12	15
7	13	16
8	14	17
9	15	18
10	16	20
11	17	21
12	18	22
13	18	23
14	17	23
15	16	24
16	15	25
17	14	26
18	15	27
19	15	27
20	16	28
21	17	28
22	18	28
23	18	28
24	19	28
25	20	29
26	20	29
27	21	29
28	22	29
29	22	29
30—50	23	30

Segundo Seltzer, C. and Meyer, J. Body build and obesity — Who are the obese? J. Amer. Med. Assoc. 189 (9):677-684, 1964.

rio de peso desejável, quando o paciente já perdeu boa parte do excesso ponderal (*).

Na obesidade do ser humano adulto, observa-se aumento tanto no número como no tamanho das células adiposas. Estas medidas são impraticáveis na rotina, mas algumas considerações etiopatogênicas, funcionais e

prognósticas são interessantes e serão abordadas mais adiante.

3. — ETIOLOGIA

A obesidade é, antes do que uma entidade homogênea, a manifestação de múltiplas anormalidades subjacentes, das quais é um "sintoma" (9). Como

* Em nossa prática, adotamos a balança como dado concreto de oscilação de massa corporal, já que não é fácil quantizar alterações de gordura corporal, mas a medida da dobra cutânea nos indica se o tratamento já atingiu sua meta ou não.

veremos abaixo, são diversos os fatores que podem induzir obesidade experimental ou clínica (Tabela 2).

Antes de analisar os possíveis fatores etiológicos, dois aspectos importantes merecem nossa atenção: a mor-

T A B E L A 2

TIPOS DE OBESIDADE EXPERIMENTAL E CLÍNICA

MODELO ANIMAL	CORRESPONDENTE HUMANO
Lesão Hipotalâmica Eletrolítica Micro-cirúrgica Química	Síndrome de Babinski-Frölich Tumores hipotalâmicos Traumas Doenças Inflamatórias
Endócrino — Induzidas Injeções de Insulina Hiper corticoidismo Gonadectomia	Endocrinopatias Insulinoma Doença de Cushing
Dietéticas Ceva Dieta rica em gordura	Dietéticas Gluttonia
Atividade Restrita	Atividade Diminuída
Geneticamente Herdada Dominante Recessiva Híbrida Poligênica	Genética Síndrome de Laurence-Moon-Diedl-Bardet Hiperostose Frontal Interna Síndrome de Prader-Labhart-Willi

Modificada de Bray, G. A., Davidson, M. B., and Drenick, E. J. Obesity: A Serious symptom. Ann. Int. Med. 77(5): 779-805, 1972.

fologia da célula adiposa em relação ao estado de nutrição e o controle da deposição e liberação de gordura, assim como o da ingestão de alimentos.

3.1. — CÉLULAS ADIPOSAS

Acúmulo da gordura ocorre por relativa inatividade ou relativo excesso de alimentos. A gordura em excesso pode se acumular pelo aumento de dimensões das células adiposas, pelo au-

mento no número destas células, ou por ambos (9). Estudando indivíduos de diferentes idades, observa-se que o número total de adipócitos aumenta até a fase inicial da vida adulta, permanecendo depois essencialmente constante (24). Há uma correlação positiva entre o peso corporal e o tamanho das células adiposas, em obesos e normais. Assim, tanto na obesidade moderada como na acentuada, observa-se aumento de dimensões destas células. Como veremos, o aumento de tamanho

dos adipócitos é favorecido por hipersecreção insulínica que se observa na obesidade (9). O aumento de seu número vê-se na obesidade acentuada, havendo ainda dúvida em relação à obesidade discreta e moderada. Três aspectos são importantes no que tange ao aumento no número de células adiposas. Em primeiro lugar, quando presente, ele é lamentavelmente irreversível, mesmo com o emagrecimento que leve à redução do volume das células ao seu tamanho normal. Isso decorre de ser o adipócito uma célula madura que raramente se divide, se é que o faz, além de ter muito longa meia-vida (9). Tal fato pode impor um limite à efetividade terapêutica do regime, nestes casos, limite este que poderia ser detectado quando, atingido determinado peso, se observasse terem as células adiposas readquirido suas dimensões normais, a menos que o peso ideal pudesse ser alcançado por redução das dimensões dos adipócitos a níveis subnormais.

Esta conjectura não parece despropositada, pois temos visto, embora muito raramente, casos de obesidade monstruosa que atingiram peso normal. Nestes pacientes, assim como nos que atingiram peso normal com o estabelecimento de fistulas digestivas artificiais ou pelos regimes acalóricos, seria interessante conhecer o efeito sobre o tamanho e o número de células adiposas.

O segundo aspecto é de que a obesidade iniciada na infância parece favorecer um número aumentado de células adiposas (9). Neste sentido a profilaxia e o tratamento da obesidade infantil adquirem grande relevância.

A terceira decorrência é a sugestão de que mesmo um mecanismo normal de controle de ingestão de alimentos poderia conduzir a, e manter em estado de obesidade alguns indivíduos cuja anormalidade primária consistisse no excessivo número de adipócitos.

3.2. — CONTROLE DA DEPOSIÇÃO E LIBERAÇÃO DE GORDURA (2)

O tecido adiposo tem duas funções opostas: a de armazenar e a de mobilizar gordura de acordo com as necessidades momentâneas. O depósito é feito na forma de triglicerídeo; produto de esterificação de uma molécula de glicerol com três moléculas de ácidos graxos. Os ácidos graxos podem provir de três fontes: da síntese, a partir da glicose, dentro da célula adiposa; da hidrólise de triglicerídeos circulares e dos ácidos graxos livres circulantes. A glicose é indispensável à síntese de gordura. Ao entrar na célula adiposa, se não é oxidada a gás carbônico e água, é sobretudo destinada a favorecer esta síntese, de três maneiras: metabolizada pela glicólise origina alfa-glicerol-fosfato que pode se esterificar com ácidos graxos para formar triglicerídeos; ainda via glicólise, pode servir à síntese de ácidos graxos através de acetil-CoA; quando utilizada pelo shunt da pentose-fosfato produz fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido (NADPH₂) que favorece a síntese dos ácidos graxos a partir do acetil-CoA. A importância fundamental da glicose na síntese de gordura é ainda demonstrada pela indispensabilidade de alfa-glicerol-fosfato, para formar-se triglicerídeos, uma vez que o glicerol que provém da lipólise destes não tem condições de se unir aos ácidos graxos nem tampouco de se fosforilar para formar alfa-glicerol-fosfato. Para a lipólise dos triglicerídeos circulantes (na forma de quilomícrons ou lipoproteínas de baixa densidade), cujos ácidos graxos serão incorporados aos triglicerídeos intracelulares, é utilizada a enzima lipoproteinolipase que estaria localizada na membrana da célula adiposa ou no estroma de suporte do tecido adiposo. Esta enzima é incrementada pela alimentação e reduzida pelo jejum.

A mobilização de gordura realiza-se

por lipólise dos triglicerídeos em ácidos graxos livres e glicerol, catalizada por sistema enzimático denominado de lipase hormônio sensível (ativável pela epinefrina e outros hormônios). O glicerol é todo liberado para a circulação, o mesmo ocorrendo com os ácidos graxos livres, a menos que haja alfa-glicerol-fosfato disponível para utilizá-los na re-síntese de triglicerídeos.

A deposição e mobilização de gorduras são reguladas pela disponibilidade de substrato (ácidos graxos, glicose) e pela ação de hormônios e do sistema nervoso central. A síntese de gordura é favorecida pela insulina junto à glicose que lhe desperta a secreção e vai servir de substrato. Um dos principais efeitos da insulina inibe a mobilização de gordura, mesmo na ausência da glicose.

As prostaglandinas, substâncias que derivam de ácidos graxos, inibem a ação de hormônios lipolíticos no tecido adiposo, assim favorecendo o maior acúmulo de triglicerídeos. Elas são sintetizadas em maior quantidade quando aumenta a concentração de ácidos graxos livres na célula, assim criando um mecanismo intracelular limitante da lipólise.

A lipólise é estimulada por uma série de hormônios. Tirante a ausência de glicose e de insulina, o mais importante estímulo fisiológico da lipólise, em situações de "stress", é dado pelas catecolaminas: norepinefrina, liberada pelas terminações nervosas no pequeno "stress", e epinefrina, liberada na medula supra-renal no grande "stress". Este efeito se faz através de receptores beta-adrenérgicos.

Outros hormônios lipolíticos são o glucagon em grandes doses e a maioria dos hormônios tróficos da hipófise anterior (e. g.: ACTH, TSH, MSH).

O AMP cíclico, gerado a partir do ATP pelo sistema adenilciclase da membrana celular, é o ativador da lipase hormônio-sensível e, portanto, da lipólise. Os hormônios lipolíticos no

tecido adiposo (como as catecolaminas, glucagon, ACTH) atuam aumentando a formação de AMPc. Ao contrário, a insulina e as prostaglandinas, têm efeito anti-lipolítico, provavelmente por inibir a formação de AMPc.

O hormônio do crescimento estimula a síntese de enzimas lipolíticas, mas não tem efeito lipolítico direto, senão o de potenciar o efeito de outros hormônios lipolíticos. Em oposição à insulina, que é hormônio de fatura, o do crescimento é o hormônio da fome: favorece a mobilização e utilização das gorduras, e restringe a utilização dos carboidratos, a fim de preservá-los para o SNC que deles depende quase exclusivamente. Sua secreção é inibida pela abundância de carboidratos e seus produtos, sendo estimulada pela hipoglicemia. É interessante relacionar estes dados com o conceito do ciclo da glicose-ácidos graxos de Randle e cols. Este interpretou a restrição na utilização de carboidratos pelos hormônios lipolíticos, como decorrência da mútua inibição metabólica exercida pelos ácidos graxos e a glicose entre si: a glicose tem efeito inibidor sobre a liberação de ácidos graxos, os ácidos graxos inibindo o metabolismo da glicose, assim cooperando em preservar a glicose sanguínea durante o jejum.

Os glicocorticóides inibem a utilização dos carboidratos no tecido adiposo, diminuindo a lipogênese, em oposição ao efeito da insulina. Quando esta é administrada junto àqueles, é o efeito dela que prevalece. A obesidade do hiperadrenocorticismismo resultar do aumento de secreção de insulina que provoca.

Os hormônios tireóideos estimulam a lipólise através de efeito no AMPc, aumentando a sensibilidade dos tecidos à ação lipolítica da epinefrina.

O sistema nervoso central, através do sistema neurovegetativo, influencia e é essencial à mobilização de gordura. Através de estimulação simpática, provoca a liberação de ácidos graxos li-

vres. A interrupção do suprimento nervoso ao tecido adiposo reduz a lipólise durante o jejum mais prolongado. O sistema nervoso autônomo pode também influenciar a lipólise através do efeito no metabolismo dos carboidratos. O sistema simpático (tendo efeito hiperglicêmico através das catecolaminas que promovem glicólise hepática, prejudicam a captação periférica de glicose e suprimem a liberação de insulina) favorece a lipólise. A estimulação vagal, originando liberação de insulina, tem efeito oposto.

O papel relativo do tecido adiposo e do fígado na lipogênese tem sido encarado diferentemente, no correr do tempo. Pensou-se ser o fígado o local predominante. Posteriormente, concluiu-se que o tecido adiposo era mais ativo na conversão de glicose em gordura, levando em conta o conteúdo em nitrogênio e não o peso total do fígado versus tecido adiposo. Atualmente, havendo-se demonstrado o baixo ritmo de síntese de gordura no tecido adiposo humano adulto e de ratos de mais idade, voltou-se ao fígado como possível principal sítio de formação de gordura, esta dirigindo-se depois ao tecido adiposo, para armazenamento através do plasma, como lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL — very low density lipoproteins). Na patogênese da obesidade, tem grande importância a utilização dos hidratos de carbono. Este é conhecimento de grande importância, pois está na base da moderna orientação do tratamento dietético. A glicose estimula a síntese de gorduras, opõe-se à lipólise e ativa a lipoproteína lipase — todos os efeitos realizados talvez por estímulo à síntese de insulina. Entretanto, ao que se sabe, é o fígado e não o tecido adiposo o local de maior remoção de glicose e de síntese de gorduras a partir desta glicose e a partir de ácidos graxos liberados pelo tecido adiposo. Desta maneira, o engorde deve ser visto como aumento da síntese de triglicé-

deos no fígado, do qual, liberados para a circulação, passariam aos adipócitos para depósito. Esta síntese e liberação hepática de triglicérides são influenciadas principalmente pela glicose e insulina da seguinte maneira: a insulina aí origina diminuição da gliconeogênese e da glicogenólise, aumento de captação de glicose e do conteúdo em glicogênio. O efeito inibidor da gliconeogênese, pela insulina, dá-se por supressão do AMPc e, de modo adicional, por ação antipolítica. Esta resulta em redução do nível de ácidos graxos livres os quais, sabe-se, favorecem a gliconeogênese. A insulina inibe a liberação da glicose pelo fígado (desde que não ocorra hipoglicemia severa com suas respostas contra-reguladoras). O incentivo à captação hepática da glicose, pela insulina, dá-se por um efeito estimulante desta sobre a glicocinase, uma hexocinase (enzima que fosforila a glicose) que só se encontra no fígado e que é mantida em função por ação da insulina e permite ao fígado reter grandes sobrecargas de glicose que, por sua vez, têm poder incentivante da enzima.

Desta maneira, a insulina provoca o aumento do conteúdo de glicose do fígado, estimula a síntese de ácidos graxos a partir da glicose, assim como, provavelmente, a liberação de triglicérides para a circulação, de onde, no organismo alimentado, passam para o tecido adiposo. Em contrapartida, este, ao liberar ácidos graxos livres, pode influenciar ao fígado. Ao chegar a este órgão e serem aí degradados, os ácidos graxos, originando acetil-CoA, estimulam, por meio desta, a piruvato-carboxilase, enzima hepática chave da gliconeogênese que é, assim, estimulada pela mobilização de gorduras. Esta ação tem explicação teleológica: a mobilização de gorduras ocorre quando há pouca disponibilidade de carboidratos, a gliconeogênese destinando-se a proteger o cérebro da deficiência destes nutrientes.

3.3. — CONTROLE DA INGESTÃO DE ALIMENTOS

Quaisquer que sejam as perturbações metabólicas implicáveis na etiologia da obesidade, nesta, em última análise, ocorre excessiva ingestão de calorias em relação ao consumo. Por isso são imprescindíveis noções fundamentais sobre controle da ingestão de alimentos. É no hipotálamo que se encontram os mais importantes centros neurológicos reguladores do apetite. O núcleo ventromedial é o da saciedade, servindo a indicar o momento em que alimento suficiente foi ingerido. Sua destruição origina acentuada obesidade caracterizada por aumento no tamanho das células adiposas sem aumento no seu número. Acompanha-se de aumento dos níveis plasmáticos da insulina e de hiperplasia das células beta-pancreáticas. Assim, ao nível do núcleo ventromedial, parece residir um dos elementos de controle inibidores da função endócrina das células beta-pancreáticas. Na região ventrolateral, situa-se o centro da fome ou da alimentação que integra os estímulos que levam à busca do alimento. Ele é inibido pelos impulsos provenientes do núcleo da saciedade (ventromedial). Sua destruição leva à perda do apetite e à afagia. Acredita-se que o centro da saciedade seja regulado pela maior ou menor quantidade de glicose utilizável; quando há moderada hiperglicemia em presença de ação insulínica, o centro da saciedade é estimulado e envia impulsos nervosos que freiam o centro da fome ao mesmo tempo em que origina inibição das contrações gástricas às quais a fome frequentemente está associada. Quando há hipoglicemia, ocorre o inverso. O núcleo da saciedade é exceção no sistema nervoso por sua dependência funcional de insulina para utilizar glicose. Por isso, no diabetes melito, apesar da hiperglicemia, existe polifagia, pois a glicose presente não é utilizável por falta de ação insulínica a este nível. Como a insulina é também o

principal hormônio lipogenético, compreende-se que sua dupla e simultânea ação no centro regulador da fome e, ao nível dos tecidos periféricos, dê a ela fundamental papel integrador entre estes tecidos periféricos e os centros de controle do apetite. Por sua vez, percebe-se que o centro ventromedial é importante no controle da secreção pancreática da insulina. A explicação teleológica é óbvia: toda a vez que houver inibição do centro ventromedial que permite maior atividade do centro ventrolateral, portanto maior ingestão de alimentos, há simultânea liberação de atividade insulino-secretora do pâncreas para metabolizar o alimento ingerido.

A partir dos núcleos laterais e do estômago partem estímulos à córtex cerebral, onde vão se representar por sensação de fome, o que leva à ingestão de alimento e conseqüente supressão do apetite, por estímulo do núcleo ventromedial da saciedade.

Ao nível do hipotálamo, vários fatores podem atuar, modificando a atividade dos centros reguladores. Assim impulsos corticais ligados a fatores psicológicos e sociais agradáveis ou desagradáveis, trazidos à baila por associações ou percepções (eg. visão, sabor, odor, sons ligados a alimentos ou experiências agradáveis ou não). Aparentemente, os obesos são mais suscetíveis às influências destes fatores externos do que os não obesos (49) que obedeceriam mais aos estímulos internos indicativos de suas reais necessidades de alimentos. Algumas hipóteses propõem que fatores metabólicos diversos atuem ao nível do hipotálamo cooperando na regulação do apetite. Já comentamos o papel da glicose que se configura na teoria glicostática de Mayer. Já se propôs que nesta regulação participariam informações relativas à quantidade total de gordura (teoria lipostática de Kennedy), às alterações da temperatura corporal interna provocada pela combustão de alimentos (Brobeck), etc. Nenhuma des-

tas teorias explica completamente o controle do apetite (9).

São dignas de comentário as recentes aquisições sobre relações neuroquímicas entre os centros ventromediais e laterais hipotalâmicos. Demonstrou-se (36) que a ingestão de alimentos está sob controle adrenérgico. O núcleo ventromedial é inibido pelos estímulos alfa-adrenérgicos, levando ao aumento do apetite (o inverso ocorre com os bloqueadores alfa-adrenérgicos). Os núcleos laterais são inibidos pelos estímulos beta-adrenérgicos, levando à redução do apetite (o inverso se obtém com os bloqueadores beta-adrenérgicos). Assim, os alfa-receptores parecem ser os mediadores do apetite e os beta-receptores serem os mediadores da saciedade. A associação de um estímulo beta com um bloqueador alfa origina período prolongado de anorexia. As anfetaminas atuam como estimuladores beta, reduzindo a ingestão de alimentos, quando injetadas no hipotálamo lateral.

3.4. — FATORES GENÉTICOS

São difíceis de apontar no homem (9), por dificuldade de excluir fatores ambientais (2). Não se manifestam em animais selvagens nos quais a obesidade inexistente (provavelmente por obstáculos ecológicos à expressão do(s) gene(s)) (2). Entretanto, vários tipos de obesidade genética, com distintos modos de transmissão, observam-se em animais experimentais (9).

Alguns dados indicam base genética para a obesidade humana, pelo menos a de forma extrema: seu início precoce na vida, mesmo "in utero" ou na infância; o fato de a obesidade ser 11 vezes mais comum em pais de obesos que na população geral (2). Quando os pais têm peso normal, menos de 10% de seus filhos são obesos; esta percentagem se eleva quando um dos pais é obeso (40 a 50%) e mais quando ambos são obesos (80%) (42, 43, 44). Estes dados podem, contudo, indicar, antes que fatores genéticos, a

influência do meio familiar (hábitos alimentares, estado social, econômico, emocional, etc.) (24). Infelizmente, por ora, a pesquisa de traços genéticos (constitucionais, metabólicos) distintivos entre obesos e não obesos, sendo realizada após instalada a obesidade, podem ser antes efeito do que estarem ligados à causa da obesidade. Um elemento favorável ao papel de fatores genéticos é dado pela relativamente alta correlação do peso corporal de irmãos gêmeos humanos univitelinos em comparação com gêmeos fraternais (2) embora alguns resultados contraditórios tenham sido obtidos em estudos similares.

3.5. — FATORES SOCIAIS E CULTURAIS

São até certo ponto inseparáveis dos fatores psicológicos. Provavelmente o fator isolado mais importante da obesidade humana seja a superalimentação e a sedentariedade culturalmente determinadas, sobretudo no que tange à obesidade de grau discreto e moderado (2). A favor desta opinião está a já referida inexistência de obesidade em animais selvagens nos quais, muito embora, os fatores genéticos devam estar presentes. A abundância de alimentos, sobretudo concentrados e, em grande parte, à base de carboidratos, junto à inércia física, permite que a tendência genética (ou mesmo a influência de outros fatores) se expresse em obesidade em animais experimentais, no ser humano e em seus hospedes, os animais domésticos.

A importância destes fatores pode ser precedida pela diversidade de prevalência da obesidade nas classes sociais: maior entre os dirigentes, em populações em desenvolvimento; maior entre os pobres, nos países mais desenvolvidos (2). Entretanto em São Paulo, Yaro Gandra observou maior incidência de obesidade em grupos sócio-econômicos menos favorecidos (22).

3.6. — FATORES PSICOLÓGICOS

Há um consenso geral sobre a grande importância destes fatores na gênese e manutenção da obesidade, embora muitas áreas de discussão ainda existam, quanto a estabelecer definida relação de causa e efeito.

Um dos aspectos observados foi o de certos obesos que mostram percepção anormal da fome, cuja sensação pode não corresponder às situações gástricas, ao contrário do que se verifica em não obesos (24).

Na prática, observa-se grande frequência de distúrbios emocionais em obesos. Entretanto, argüi-se que a obesidade seja a causa e não o efeito destas manifestações. Assim, elas se acentuam com o agravamento da obesidade (24) (naturalmente sempre cabe a indagação de que, nestes casos, problemas psicológicos mais intensos tenham provocado maior excesso de peso). A incidência dos distúrbios é muito maior em indivíduos que foram obesos durante a adolescência, do que naqueles que já eram adultos ao engordar. Entre os jovens obesos, frequentemente se observa uma distorsão da auto-imagem corporal, que lhes provoca desgosto com a sua figura. Provavelmente isso ocorre porque nesta fase da vida se realíza o amadurecimento puberal desta imagem, quando é causa de grande preocupação. Desse modo, a anomalia de auto-percepção seria efeito e não causa da obesidade (24). A este respeito, seria interessante estudo prospectivo bem controlado de crianças, de que não temos notícia. Bruch (11) considera frequentemente primários os fatores psicológicos na obesidade infantil, dando importância ao ambiente familiar; contudo seu trabalho não foi completado com crianças e famílias-controle (24).

A experiência de quantos tratam de obesos é de que a maioria deles comem mais quando ansiosos ou deprimidos, ao contrário de não obesos que, nestas circunstâncias, tendem a comer menos. Naturalmente, sempre

fica a questão de saber porque alguns indivíduos são levados a comer mais e outros a comer menos, em circunstâncias emocionais aparentemente iguais. É o velho problema crucial da «escolha do órgão» com que se defronta a medicina psicossomática. A este propósito, são relevantes os trabalhos do grupo de Stunkard (57). Não observaram um tipo específico de personalidade entre os obesos, cuja gama de diagnósticos foi a mais ampla possível desde a estabilidade até os tipos mais francos de psicose. Em um quinto dos pacientes, não encontraram distúrbio psicológico, incidência paralela à da população normal. Observaram distúrbios emocionais quer como causa, quer como efeito, da obesidade. Entretanto, observaram, em certos casos, a coexistência da obesidade e distúrbios emocionais, não interrelacionados; em outros indivíduos não obesos e até emagrecidos, constataram problemas psicológicos similares aos de obesos (57). Estes estudos levam-nos a não considerar os fatores psicológicos essenciais. Entretanto, como em 80% dos pacientes eles se demonstram, não podem ser esquecidos no manuseio dos pacientes. É indiscutível que, em muitos casos, transtornos emocionais são observados no desencadeamento e manutenção da obesidade, assim como no abandono da dieta. Normalmente, há interferência de fatores que atuam através do córtex cerebral, quer no sentido de estimular o apetite (associações agradáveis) quer no de reduzi-lo (associações desagradáveis) (24). Em casos de obesidade marcada, frequentemente há uma grave desintegração do mecanismo de regulação da fome e apetite (24). Aparentemente se perturba a atividade cortical integrada dos estímulos externos, (psicológicos) e dos internos (por exemplo, os provenientes das contrações gástricas, que, em obesos podem deixar de ser traduzidos como sensação de fome, assim como os da plenitude digestiva podem deixar de originar a

normal sensação de saciedade) que leva o indivíduo normal a procurar alimentos ou rejeitá-los. Em casos extremos, a anomalia do apetite pode se manifestar por padrões altamente distorcidos de alimentação. Tais são o dos comedores noturnos e o tipo Gargantua. Os comedores noturnos são mais frequentes entre obesos cujo tratamento fracassou múltiplas vezes e que procuram as clínicas de obesidade. Em geral, não ingerem o desjejum, excluem ou reduzem o almoço, mas muito exageram (e às vezes prolongam por horas) o jantar. Os maiores aumentos de peso ocorrem em períodos de tensão emocional (24). Este tipo de padrão alimentar, em graus maiores ou menores, é comum em nossa experiência. É bastante frequente a omissão do desjejum em pacientes que, pelo fim da tarde e noite adentro, mostram uma crescente e insopitável necessidade de alimentos. Por vezes, foi-nos possível relacioná-la à ansiedade e a uma perturbação que preludia a noite, com suas ameaças, muitas vezes representadas pela angústia da solidão e outros temores. A nosso ver, poderia tratar-se de um símile, senão equivalente, dos terrores noturnos infantis.

Os do tipo Gargantua, embora raros, são importantes como demonstrativos do considerável papel dos fatores psicológicos e corticais. Fazem refeições enormes quando perturbados emocionalmente (24). Tivemos um paciente que do nível normal de 70 kg, atingiu em um ano de conflitos emocionais, o duplo deste peso. A mínima provocação, como alguém pisar-lhe o pé inadvertidamente, em um ônibus, provocava-lhe fúria que só amainava após vários pratos. Alguns destes pacientes podem ter lesão cerebral associada (24). Vê-se o caráter compulsivo da explosão da gula, como derivativo de ansiedade. Tais casos servem de caricatura aos mais comuns e disfarçados, menos intensos, em que os múltiplos desacertos da vida emocional conduzem o paci-

ente às quebras agudas e violentas do regime alimentar.

Além desses fatos que denotam o papel dos fatores psicológicos em desencadear e manter a obesidade, devemos ressaltar as repercussões emocionais que dela resultam. Como já vimos, muitos destes pacientes enxergam-se muito mais deformados pelo excesso de gordura do que o são na realidade. Entretanto, reforçando este sentimento de auto-desvalia, o ambiente familiar ou social ainda os castiga com o julgamento de preguiçosos e fracos de vontade, humilhando-os com apelidos depreciativos, ridicularizando-os e discriminando-os. Isto faz com que se sintam excluídos e abandonados. É evidente que, agravado o conflito emocional, eles reiniciam na hiperalimentação, furtem-se mais do convívio social, acentuando a sedenteriedade — ambos os efeitos intensificam a obesidade (24). É incontável o número de obesos de todas as idades, em particular os adolescentes e jovens do sexo feminino, que adotam a reclusão domiciliar, face ao medo do julgamento social. É claro que isto, em adição à economia calórica da inatividade, acentua-lhes a solidão, a desesperança, a escravidão ao meio familiar que pode ter-lhes gerado os conflitos emocionais, meio este do qual poderiam escapar ao estabelecer contatos e ligações afetivas extra-domiciliares. Daí ao refugiar-se e apelar para a geladeira dista menos que um passo. Neste sentido, o estabelecimento de uma boa ligação afetiva com o terapeuta é de fundamental importância.

Outros aspectos deste problema poderão ser apreciados ao se abordar o tratamento.

3.7. — PAPEL DO HIPOTÁLAMO

Raramente, na clínica, temos a oportunidade de ver obesidade que resulte de lesão hipotalâmica com destruição do núcleo inibidor do apetite (fig. 2). Interessaria saber em que grau, na obesidade comum, participa-

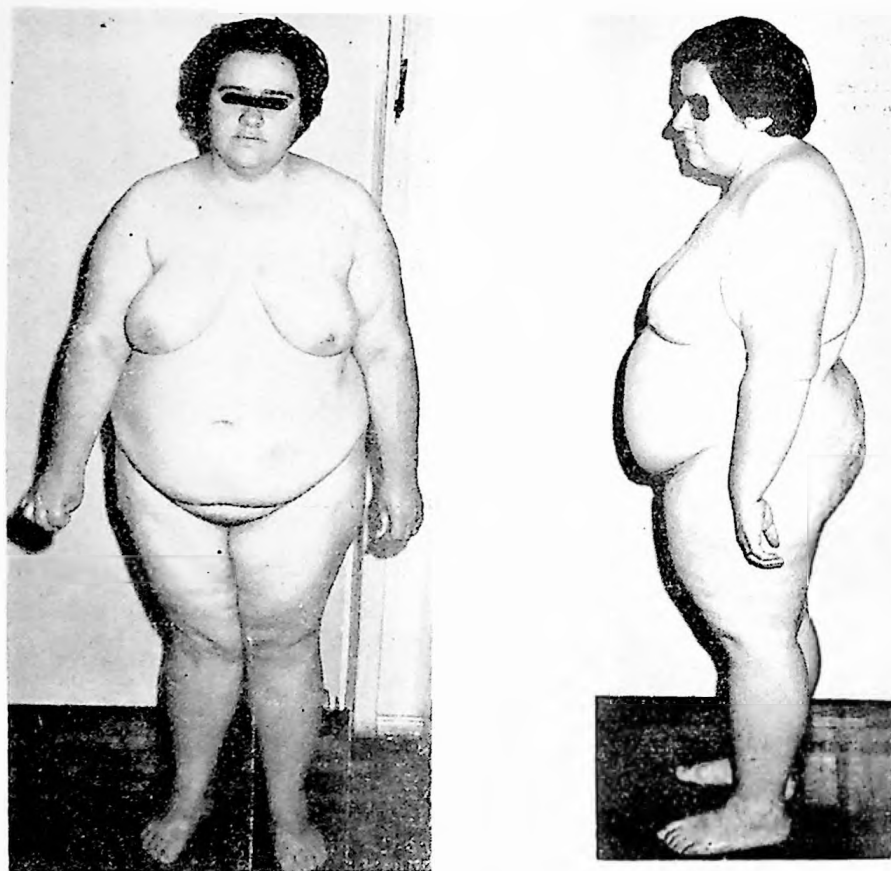


Fig. 2 — Obesidade hipotalâmica, raridade da clínica endocrinológica. Entre outros elementos da síndrome hipotalâmica, predominava a sonolência.

ria o hipotálamo. Sugere-se a possibilidade de distúrbios funcionais, a este nível, ainda não comprovados. Provavelmente seriam secundários, quiçá em boa parte decorrentes de fatores psicológicos, que influenciam os centros locais de regulação do apetite (24). Não obstante, estudos ex-

perimentais sugerem que a obesidade da maturidade possa estar relacionada à perda de receptores à glicose no hipotálamo (64).

3.8. — FATORES HORMONAIS

O estudo comparativo entre a obe-

sidade usual e os quadros de endocrinopatias clássicas não permite inferir serem anormalidades hormonais os fatores etiológicos iniciais da obesidade. Entretanto, alguns aspectos de alterações mais sutis, detectáveis com métodos recentes, merecem comentário.

3.8.1. — Pituitária

Vários hormônios da pituitária influenciam o metabolismo lipídico, mas ainda não se conhece bem o papel desempenhado por alguns deles. Das doenças pituitárias clássicas, só duas originam obesidade: o nanismo pituitário (fig. 3) e a doença de Cus-



Fig. 3 — Três casos de nanismo pituitário, fazendo-se notar a adiposidade anterior do tronco, sobretudo abdominal.



Fig. 3a



Fig. 3b

ling (Fig. 4 e 5). Ambas são raras e perfeitamente distinguíveis da obesidade comum. Alguns aspectos da doença e da síndrome de Cushing serão abordados na seção abaixo, sobre córtex suprarrenal e em «Diagnóstico Diferencial da Obesidade». O nanismo pituitário promoveria obesidade, em parte pela falta de mobilização de lipídios resultantes da falta de hormônio do crescimento (47). Observa-se aliás, na obesidade uma tendência a níveis plasmáticos mais baixos deste hormônio, com elevação inferior à de não obesos, pelo estímulo do jejum, do exercício (24, 51), da insulina (2, 9), da arginina e do sono (9). Entretanto, esta alteração é secundária à obesidade, retornando ao normal pelo emagrecimento (9).

Pouco tem-se feito uso de hormônio pituitários no tratamento da obesidade. A gonadotrofina coriônica deu

resultados contraditórios, sendo encarada com reserva (24).

3.8.2. — Tireóide

Embora ocasionalmente se observa



Fig. 4 a, b, c — Doença de Cushing em paciente de 15 anos. Fácies de lua cheia, com distribuição centrípeta da gordura, preferindo a cintura escapular e com formação de giba dorsal. Atraso de crescimento, característico da síndrome, em caso infanto-juvenil. d) O paciente, após suprarrenalectomia bilateral, com peso normal. Trata-se, portanto, de obesidade curável em oposição à obesidade comum.





Fig. 5 — Doença de Cushing em que a fâcies é menos característica. Muitos obesos têm aspecto similar com fâcies rubicunda indefinida. Em tais casos, o laboratório é fundamental para demonstrar-se a elevação dos 17-OH urinários e do cortisol plasmático que respondem anormalmente à supressão com dexametasona na síndrome/Doença de Cushing.

obesidade em hipotireóides (fig. 6), estes devem, de regra, seu aumento de peso à deposição de fluido característico, o mixedema. Por outro lado, na obesidade comum, usualmente não se constata hipofunção tireóidea, ao contrário do que se pensou por muito tempo.

O uso de determinadas doses de hormônio tireóideo em obesos origina mais perda de tecidos magros que

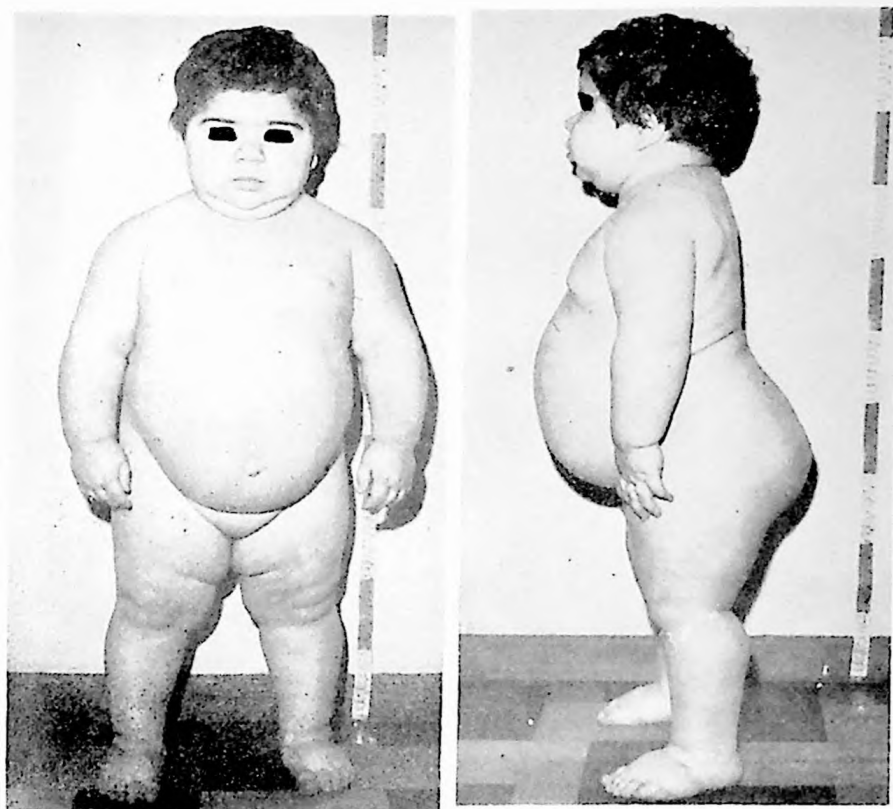


Fig. 6 — Cretinismo e obesidade, outro exemplar raro da clínica endocrinológica. O hipotireoidismo nada tinha a ver com a obesidade que não cedeu ao uso de hormônio tireóideo. Houve uma pequena perda menstrual ao iniciar-se o tratamento, forma rara, e de explicação ainda especulativa, de puberdade precoce, descrita em poucos casos de hipotireoidismo infantil, juvenil congênito ou adquirido.

de gordura (9, 24). Executando circunstâncias especiais (9) e algumas opiniões isoladas (16), seu emprego no tratamento da obesidade não se recomenda, pois embora, às vezes, tenha efeito inicial favorável, os resultados finais deixam a desejar. São necessárias doses que provocam hipertiroidismo fictício, com seus sin-

tomas indesejáveis, além de estimular o apetite, assim exigindo incrementarem-se doses do hormônio (24).

3.8.3. — Córtex Supra-renal

Já vimos que a doença e a síndrome de Cushing (fig. 7) podem se acompanhar de obesidade. A questão



Fig. 7 — Síndrome de Cushing infantil. Note-se a fâcies lunar, com exagerado acúmulo de gordura, boca típica, acne, hipertrícoses. São casos que muito diferem da obesidade comum, na qual o córtex supra-renal não participa como fator etiopatogênico primário.

é saber se na obesidade comum pode desempenhar papel etiológico e hipersecreção córtico-supra-renal.

Há um aumento no nível de excreção urinária do 17-OH ou 17-KGS na obesidade, normalizando-se pelo emagrecimento. Os 17 CE urinários são normais. Observou-se aumento da produção de cortisol, mas também está incrementado o seu catabolismo, resultando níveis plasmáticos normais ou baixos. Estas alterações do metabolismo do cortisol podem talvez resultar da alta ingestão protéica (9) e do hiperinsulinismo freqüente em obesos (24).

De qualquer modo, como há reversão do hipercorticooidismo com o emagrecimento, conclui-se que ele não tem papel etiológico na obesidade, à qual é antes secundário. Entretanto, com freqüência, face a estes achados e a alguns elementos clínicos, se faz necessário estabelecer diagnóstico entre obesidade simples e Cushing, que veremos em «Diagnóstico Diferencial da Obesidade».

3.8.4. — Medula Supra-renal

Já se propôs, como fator etiológico da obesidade, a falha do tecido

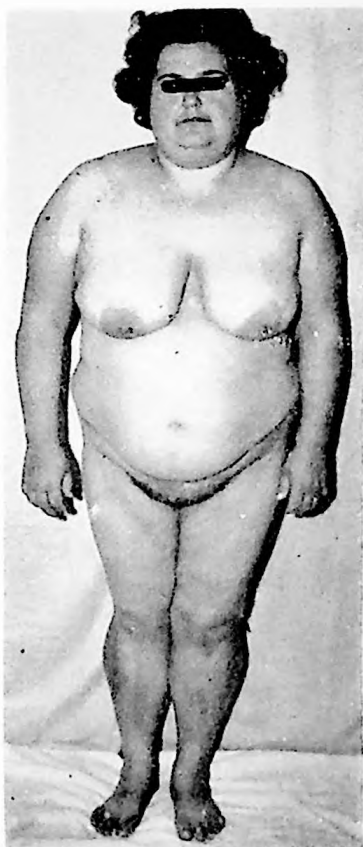
adiposo de obesos em responder à ação lipolítica das catecolaminas (2). Entretanto, o problema é o da dose. Quando a quantidade injetada de epinefrina é proporcional ao peso corporal, resulta a mesma elevação dos ácidos graxos plasmáticos que a observada em não obesos (24).

3.8.5. — Gônadas

A insuficiência gonadal certamente não está implicada na etiologia da

maioria dos casos de obesidade. Entretanto, esta pode se associar a algumas disfunções gonadais. Tal se verifica na castração pós-puberal precoce, em alguns casos de eunucoidismo masculino (nos quais a administração de testosterona reduz algo a obesidade) na síndrome de Stein Leventhal (em que presume-se resultar a obesidade da secreção ovariana de esteróides com certas ações semelhantes a alguns dos esteróides córtico-suprarrenais) (24) (fig. 8).

Fig. 8 — Síndrome de Stein-Leventhal. É freqüente obesidade leve, menos proeminente do que nesta paciente e de conexão obscura com a disfunção ovariana. Algumas delas podem ser confundidas com síndrome ou doença de Cushing, talvez por secreção ovariana de esteróides com ação similar aos da córtex supra-renal, cuja responsáveis pela obesidade associada à síndrome. Muitas obesas têm oligomenorréia ou amenorréia com infertilidade, melhorando pelo e. magrecimento. O diagnóstico pode ficar mais complexo, quando há hipertricose associada: a presença de repetidos ciclos anovulatórios, graus variáveis de elevação de 17-CE que se suprimem incompletamente com dexametasona, são sugestivos de síndrome de Stein-Leventhal, cuja comprovação se estabelece pela pneumopelviografia e, melhor, inspeção e/ou biópsia de ovários. Esta só se recomenda em pacientes casadas que não conseguem engravidar. Na maioria das obesas, se presente, a disfunção gonadal é secundária à obesidade.



O mecanismo pelo qual certas situações patológicas ou fisiológicas (e. g. o engorde pré-puberal, o da gravidez, o da menopausa) se associam de obesidade, ainda não foi esclarecido de modo unitário (2). Não obstante, sabe-se que os estrógenos atuam no nível do adipócito estimulando a síntese de ácidos graxos a partir da glicose. Os estrógenos estimulam o desenvolvimento geral do tecido adiposo subcutâneo (24).

Outrossim, são freqüentes disfunções da esfera gonadal em obesas, como irregularidade menstrual (sobretudo oligo e amenorréia) e infertilidade, manifestações que muitas vezes cedem com o emagrecimento e cuja patogenia também é obscura.

3.8.6. — Insulina

De longa data, sabe-se que o uso persistente de insulina origina obesidade acentuada em animais. É recente, contudo, a demonstração experimental de que a destruição dos núcleos hipotalâmicos ventromediais (da saciedade) se acompanha de hiperplasia de células beta do pâncreas e de hiperinsulinemia quase imediata, antes de haver aumento de peso corporal. Não ocorre aumento do peso corporal nem hiperfagia, se a lesão hipotalâmica se precede de impedimento à secreção de insulina pancreática com estreptozotocina. Portanto, a obesidade hipotalâmica requer hipersecreção insulínica para se manifestar. Curioso é que, na obesidade humana, por lesão hipotalâmica, também se verifiquem níveis mais altos de insulinemia que em obesos-controle pareados quanto ao sexo e peso.

Além disso, observa-se correlação positiva entre o peso corporal e a insulina sérica.

Tais fatos levam a sugerir a possibilidade de que este hormônio desempenhe papel na gênese de obesidade.

Na obesidade, observa-se elevação dos níveis plasmáticos não só basais,

da insulina, como os de uma resposta a vários estímulos como glicose via oral ou intravenosa, tolbutamida, glucagon e amino-ácidos (9). Este aumento de resposta insulínica relaciona-se mais à gordura corporal que ao peso corporal total (9, 33). Após a redução de peso, retorna ao normal a resposta insulínica à glicose, tolbutamida e glucagon (9).

Da mesma forma que as alterações de secreção de hormônio de crescimento e cortisol, as observadas em relação à insulina são causadas pela obesidade antes do que primárias. Tentou-se argumentar que os indivíduos destinados a se tornar obesos, teriam propensão para estas respostas que tendem a conduzir ao acúmulo de gordura. Entretanto, estudo em voluntários de peso normal, antes de engorde, durante um aumento de peso de ao menos 25% e após o retorno ao peso basal, mostrou, na fase de engorde, as mesmas alterações hormonais observadas na obesidade, com retorno ao normal após a recuperação do peso inicial.

Na obesidade, observa-se antagonismo à ação da insulina que se expressa pela hiperinsulinemia em presença de níveis normais ou apenas discretamente elevados da glicemia. Em estudos em antebraço de obesos, observa-se diminuição de captação de glicose pelos tecidos adiposos e muscular, após a administração de insulina ou de glicose. Há uma correlação positiva entre o tamanho das células adiposas e a obesidade, havendo redução de tamanho destas células ao normal, após redução significativa de peso. É possível que a mesma correlação com o tamanho das células adiposas existe no que diz respeito à concentração sanguínea de insulina. Há sugestões de que o adipócito aumentado seja insulino-insensível, mas como o tecido adiposo participa em apenas 5% da utilização da glicose, provavelmente seja muito mais importante a insulino-insensibilidade da massa muscular. Aliás, no próprio fígado, existem evi-

dências de insulino-insensibilidade, nos obesos. Não se concluiu em definitivo, havendo evidências favoráveis a ambas as alternativas, sobre qual o evento inicial: se o antagonismo periférico à insulina estimula a hipersecreção pancreática deste hormônio para sobrepujar esta resistência, ou se um aumento inicial de secreção de insulina originaria reacional insensibilidade periférica a esta, junto a aumento da célula adiposa. É provável que a dieta do obeso, rica em glicídios, seja responsável pela hipersecreção de insulina. Uma hipótese é a de que a hiperfagia conduza à hipersecreção de insulina que, além de promover aumento de tamanho das células adiposas, sinaliza, de algum modo, os tecidos periféricos a se tornarem insensíveis a ela (para proteger o cérebro da hipoglicemia) (9).

3.8.7. — Glucagon

Em recentes publicações, têm-se analisado alterações na secreção do glucagon, na obesidade infantil e do adulto, com vistas à etiopatogenia e ao tratamento. Entretanto, é assunto ainda controverso.

3.9. — FREQUÊNCIA DE REFEIÇÕES

Têm sido conflituosas as opiniões sobre o papel da frequência de refeições no engorde e no resultado do tratamento dietético da obesidade.

Há cerca de 30 anos, observou-se aumento corporal de gordura em roedores obrigados a ingerir toda a ração diária em uma única refeição, ao invés de ingerirem alimentos continuamente, como lhe é próprio. Ficou comprovado, nestes animais, o acentuado incremento da síntese das enzimas do fígado e tecido adiposo envolvidas na lipogênese (26). Verificou-se aumento de síntese de glicogênio (38). Foram também notadas conseqüências metabólicas múltiplas, em humanos, da ingestão de apenas

uma refeição diária: elevação dos níveis de colesterol sérico, piora da tolerância à glicose e aumento de lipogênese pelo tecido adiposo (9, 38). No sentido inverso, observou-se redução do peso corporal e da colesterolemia, pelo uso de refeições pequenas frequentes (14). Embora alguns autores (2) refiram aumento de peso corporal nas experiências com roedores, não foi ele descrito pelos autores originais (12, 13, 17, 26, 60). Isto decorre do fato de as experiências terem sido realizadas com a ingestão de regime isocalórico com o de animais-testemunha ingerindo alimentos «ad libitum». Todavia, observou-se tendência dos animais limitados a uma refeição diária a comer mais, por perda da sensibilidade dos centros hipotalâmicos da fome (59). Tanto é assim que noutro experimento (27), após 10 semanas, os ratos limitados a uma refeição diária atingiram 30% a mais de peso do que os alimentados «ad libitum». Estudos epidemiológicos em crianças mostraram clara correlação negativa entre o número de refeições e a obesidade (9). Conclusão similar foi obtida em estudos de obesos adultos (8), observando-se aumento da predisposição à obesidade, pela redução no número de refeições (38). Em outro local, comenta-se a tendência de obesos em reduzir seu número de refeições. Observa-se que muitos, no intento de emagrecer, fazem restrição do número de refeições para uma apenas, em geral a da noite (25). Esta atitude tende, assim, a incrementar o desvio da glicose observada no sentido da lipogênese, ao invés da queima, assim como deve distorcer ainda mais o funcionamento do centro da fome (27). Entretanto, até bem recentemente, ainda se tem discutido o papel deste fator, tanto no que respeita à patogenia da obesidade, quanto à eficácia do tratamento (2, 21).

Na medida em que não constitua transtorno muito grande aos hábitos do paciente, temos adotado a conduta de fracionar as refeições, na ten-

tativa de reduzir excessivo apetite nas grandes refeições e amainar a atividade das enzimas ligadas à lipogênese.

3.10. — BALANÇO ENERGÉTICO

O metabolismo basal é normal na obesidade. Entretanto existe apoio experimental para o fato de que alguns indivíduos podem comer em excesso, sem engordar, talvez por um aumento na resposta térmica. Conjectura-se que talvez os obesos, por tendência à inatividade ou hiperlipogênese, estejam sujeitos a engordar pelo excesso de calorias, enquanto os normais as desperdiciam como calor (2). É inegável que indivíduos pareados quanto à idade, sexo, peso, altura, quando submetidos ao mesmo trabalho, podem consumir quantidades significativamente diferentes de energia (62). Assim é possível que diminutas variações no balanço energético poderiam desempenhar importante papel na obesidade, no correr de anos (58).

A busca de outros elementos de balanço energético que possam significar a diferença entre obesos e não obesos, é infrutífera. Isto foi observado quanto à eficiência digestiva, à ação dinâmico específica dos alimentos e o gasto com o trabalho e com o lazer.

Aspecto que deve ser contudo lembrado é a tendência do metabolismo basal em decrescer com a idade, fator que poderia contribuir para o paralelo aumento observado na prevalência da obesidade.

Outro aspecto de suma importância no balanço energético é o do exercício, que merece destaque.

3.10.1. — Exercício

São várias as observações sobre a reduzida atividade física observada em obesos, em comparação a normais, no que se refere a crianças e adultos. Aparentemente a inatividade física é o fator patogênico preponde-

rante na adolescência. A diferença observada é superior a 50% de redução na atividade física. A redução desta foi também confirmada em adultos (6).

Alguns aspectos da moderna civilização contribuem neste sentido. O progresso técnico dos transportes e dos recursos de trabalho afastou muitas oportunidades de esforço físico. Desde a infância, com a superocupação no colégio e com os deveres escolares a domicílio, até a vida adulta, sobrecarregada de compromissos, pouco resta de tempo e de disposição para a prática de exercícios. A falta de tempo, por ironia, leva o homem a reduzir sua vida, através da obesidade. Por sua vez, esta faz com que o esforço físico seja particularmente penoso e os esportes impossíveis tanto pela dificuldade em si de praticá-los como pelo ridículo que representa.

É freqüente ver que muitos indivíduos acostumados a praticar esportes, engordem muito quando os abandonam, resultado de não ser o apetite no homem proporcional ao exercício físico a curto prazo. Com o progresso do engorde, vai se acentuando a tendência à inércia. Por outro lado é de se observar que, estimulando a prática de exercícios leves, pode não haver um aumento de apetite. Aliás, amiúde, sobretudo no sexo feminino, a maior ingestão de alimentos se faz exatamente nas horas de lazer e solidão domiciliar; estes pacientes notam que se saem, caminham e se ocupam fora de casa, não se sentem tão compelidos a comer. O exercício físico tem aliás, excelentes efeitos sobre a psique, não só reduzindo a ansiedade, como melhorando as queixas depressivas, comuns em obesos.

O exercício por si só é ineficaz em reduzir peso, quando não associado ao regime alimentar. Entretanto, se se consegue com que o paciente incrementalmente sua atividade física, como por exemplo fazer caminhadas de meia hora ao dia, reduzir o uso do

automóvel, utilizar mais a escada que o elevador, preferir diversões ao ar livre à televisão, é possível ganhar 4 a 5 quilogramas ao ano, o que em alguns anos pode significar a diferença entre ser obeso e não o ser.

4. — IMPORTANCIA MÉDICA DA OBESIDADE

Expressa-se pela incidência e pela morbidade (manifestações sintomáticas) e mortalidade que acarreta.

4.1. — INCIDÊNCIA

As estatísticas que dispomos são norte-americanas. O serviço de Saúde Pública dos E. U. A. informa que 25 a 45% dos seus adultos de mais de 30 anos tem excesso de peso de mais de 20%. Em crianças, a incidência de obesidade é de 2 a 15% (9). Outra referência indica que são obesos mais da metade de homens e mulheres americanos acima dos 40 anos de idade (24).

Levando-se em conta a tendência à cronicidade, o fato de não se tratar de uma simples característica morfológica, e sim de uma síndrome dotada de graves efeitos, a incidência observada é desastrosa. Como os padrões de vida e os objetivos buscados em todo o mundo se aproximam dos atingidos pelos E. U. A., é de crer que não sejam muito diferentes as estatísticas em outros países, inclusive o nosso.

4.2. — MANIFESTAÇÕES SINTOMÁTICAS

As manifestações clínicas da obesidade variam com a sua duração e grau, tipo de distribuição de gordura, assim como as características psicológicas, idade, sexo, estado econômico e social, educação e outros fatores (24). Em geral, o sofrimento emocional com a obesidade, aparenta ser mais intenso em pessoas que já têm problemas psicológicos anteriores, nos mais jovens, no sexo femi-

nino, em pessoas de classe sócio-econômico-educacional mais elevada. Estas manifestações são mais evidentes quando ocorrem certos tipos particulares de obesidade localizada, como a que prefere o abdome, as nádegas ou das porções laterais das coxas (obesidade em culote). As manifestações físicas costumam ser mais intensas nas pessoas mais idosas, quando a obesidade é mais acentuada e de maior duração.

Didaticamente, as manifestações podem ser classificadas em psicológicas, mecânicas e endócrino-metabólicas; entretanto, há uma superposição entre os diversos grupos; assim, as manifestações osteoartrosicas são ao mesmo tempo mecânicas e metabólicas. Por isto, as abordaremos sem tentar classificar.

4.2.1. — Manifestações psíquicas

São bastante comuns a ansiedade e a depressão, com os para-efeitos de aparente falta de ambição e energia, de sensação de inferioridade. O alcoolismo, talvez em decorrência deste tipo de manifestações, é mais frequente em obesos, sobretudo do sexo masculino, estando em parte relacionado com a etiopatogenia da obesidade.

4.2.2. — Manifestações respiratórias

Na forma severa da obesidade, a diminuição da mobilidade e da complacência torácica exige maior esforço inspiratório e o obeso pode ter dificuldade em realizá-lo resultando em diminuição do volume respiratório. Isto leva à diminuição da saturação arterial do oxigênio e retenção de gás carbônico, com a decorrente letargia e sonolência da síndrome pickwickiana. Ocorre policitemia e tendência às trombozes. Há menor tolerância ao esforço, podendo, em graus avançados, manifestar-se insuficiência cardíaca definida. Esta situação é relativamente comum. Em graus moderados de obesidade, vemos

seguidamente evidenciar-se uma sonolência que é inadvertida exteriorização de síndrome pickwickiana frustrada. A sintomatologia cede, em regra, de pronto, com o emagrecimento. Pode-se obter melhora adicional da ventilação pulmonar, com abolição da acidose respiratória, pelo uso de 100 mg diários de progesterona. Este efeito, de mecanismo desconhecido, tende a ser transitório, desaparecendo após um mês de suspensão a droga (39), mas pode ser útil em fases iniciais do tratamento e em agudização de insuficiência respiratória.

4.2.3. — Manifestações Cardiovasculares e Renais

Junto ao fumo, vida sedentária e quicá fatores psicológicos, a obesidade é um fator associado com alta incidência de aterosclerose, mais fácil de avaliar estatisticamente através da prevalência de coronariopatia. Para apreciar a importância social da obesidade, é suficiente lembrar que a causa mais freqüente de morte, em países mais adiantados, é a coronariopatia. Contribuindo para esta e comumente associada à obesidade, vê-se incrementada a ocorrência de hipertensão arterial (e nefroesclerose), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e diabetes mélico. Ainda é obscura a patogenia da freqüente hipertensão arterial dos obesos. Há, de regra, elevação proporcional das pressões sistólica e diastólica. Seria bastante tranquilizadora sua quase uniforme normalização com o emagrecimento, observação nossa de todos os dias, não fora a reincidência de obesidade e concorrente hipertensão, em muitos pacientes.

Por motivos desconhecidos, talvez ligado a efeitos hidrodinâmicos da obesidade, esta se associa reiteradamente de retenção hídrica, em geral discreta, com edema mínimo a moderado de membros inferiores.

É evidente que ocorra mais, em obesos, a oclusão coronária e insufi-

ciência cardíaca que, outrossim são, neles, de pior prognóstico.

São mais amiudadas as varizes dos membros inferiores com suas decorências. Os obesos estão mais sujeitos à toxemia gravídica, nefrite crônica e hemorragia cerebral.

4.2.4. — Manifestações Digestivas

São reiterados os sintomas dispépticos, consistindo de flatulência e plenitude pósprandial. De regra devem-se atribuir à superalimentação, pois cedem quase sempre, de imediato, com instituição do regime hipocalórico. Entretanto, está aumentada nos obesos, a incidência de apendicite, colecistite, colelitíase e calcinose biliar, fígado graxo (compreensível face ao incremento da lipogênese na obesidade, lipogênese que se faz predominantemente no fígado), insuficiência hepática, cirrose hepática, hérnias abdominais e diafragmáticas.

Embora não tenhamos dados comparativos com a população geral, é freqüente em obesos, observarmos constipação. Esta pode responder dos modos mais variados à instituição do tratamento. Alguns pacientes melhoram, outros pioram e, em outros, vemos o regime dietético provocar constipação antes inexistente.

4.2.5. — Manifestações Endócrino-Metabólicas

Já comentamos a maior incidência de diabetes mélico manifesto e intolerância aos hidratos de carbono, que melhoram com o emagrecimento.

Aumenta a prevalência de hirsutismo, alterações menstruais (como amenorréia, oligomenorréia e outras) e infertilidade.

Vários tipos de hiperlipemia são freqüentemente associados à obesidade.

4.2.6. — Manifestações Cutâneas

A pele dos obesos costuma ser mais espessa, mais sujeita a infec-

ções por fungos (e. g. intertrigo submamária, axilar, podendo). Pela associação com varizes e transtornos circulatórios, está incrementada a ocorrência de dermatite ocre das extremidades inferiores.

4.2.7. — Manifestações Locomotoras

Na obesidade acentuada e de longa duração, é freqüente a osteoartrite hipertrófica, sobretudo da coluna e dos membros inferiores (em particular joelhos e articulações tibiotársicas) com sua sintomatologia (dor, impotência funcional aguda e/ou crônica).

4.2.8. — Outras Manifestações

Os obesos são mais sujeitos a neoplasias malignas e acidentes de automóveis (em geral com maior mortalidade), constituindo a obesidade fator de aumento de risco em grandes cirurgias.

Entretanto, é menor em obesos a ocorrência de tuberculose pulmonar e de suicídios.

4.3. — MORTALIDADE

É indiscutível, a ponto de incluir a obesidade entre os problemas de saúde pública, o aumento de mortalidade que acarreta, sobretudo em portadores de doenças cardiovasculares, renais e diabetes melito.

As cifras são impressionantes. Assim, independentemente de outras moléstias associadas, a mortalidade aumenta de 13%, 25% e mais de 40% para homens que, respectivamente, tem 10%, 20% e 30% de excesso de peso em relação ao peso médio da população. Entretanto, quando se compara com o peso desejável, o aumento de mortalidade para homens com 10% e 20% ou mais de excesso de peso é de 33% e mais de 50%, respectivamente. A obesidade é menos danosa no sexo feminino (24).

Uma conclusão importante, da análise da mortalidade em toda uma po-

pulação, é de que não se faz necessário obesidade evidente para haver aumento da mortalidade. Observa-se que a mortalidade é mais baixa quando os indivíduos têm peso situado na faixa de -4 a -14% em relação ao peso médio da população, sobretudo nos grupos etários mais avançados (9).

Comparando-se com a população geral, observou-se em 1930, que a mortalidade de obesos aumenta de 157% em portadores de diabetes melito, 62% em portadores de moléstia reno-cardiovascular (63). As cifras são mais desfavoráveis em trabalhos ulteriores (24).

É animadora a acentuada redução da mortalidade, a cifras similares às da população normal, entre pacientes obesos com excesso de 25% a 40% de peso, quando este é levado ao normal (24).

5. — DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A detecção da obesidade é fácil nos casos mais acentuados. Vez por outra, pode surgir problema na distinção entre obesidade simples e a que acompanha certas moléstias. Uma das dúvidas correntemente aventadas diz respeito ao hipotireoidismo. É importante lembrar que é bastante para a associação da obesidade com esta moléstia. Além disso, a distinção por testes diagnósticos é tão simples que excepcionalmente se faz necessário aprofundar a pesquisa.

O mesmo não ocorre com a síndrome de Cushing. Na obesidade simples, não é rara a ocorrência de aumento de produção de corticosteróides, observando-se determinações de 17-OH e 17-KGS similares às encontradas naquela síndrome, às vezes exigindo pesquisas acuradas para a distinção laboratorial. Entretanto, clinicamente já é possível estabelecer uma distinção bastante segura que passamos a expor.

Na infância, a síndrome de Cushing pode se manifestar apenas por obesidade. Entretanto, um importante as-

pecto distintivo é que na obesidade simples, em geral o crescimento e a maturação esquelética são acelerados, ao passo que na síndrome de Cushing, é regra a parada de crescimento e o atraso da idade óssea (30).

No adulto, constituem aspectos distintivos importantes os seguintes (24): na síndrome de Cushing são mais comuns distúrbios psicológicos maiores, a pele é fina, inelástica, frouxamente fixada aos tecidos subjacentes, podendo-se comumente sentir lóbulos individuais de gordura; é de regra o aspecto rubicundo, sendo freqüentes as estrias purpúreas. Estas são infreqüentes na obesidade simples, onde, em geral, se vêem estrias atróficas nacaradas; em suas formas severas, a pele tende a ser de cor normal, espessa, elástica e firmemente fixada aos tecidos subjacentes, difíceis de palpar. Na síndrome de Cushing tende a haver protrusão ocular e relativamente mais gordura subpalpebral; a gordura tende a se acumular predominantemente na face, no pescoço e tronco e a se mostrar reduzida nas extremidades, ao inverso da obesidade simples. Nesta, há, de regra, aumento de força muscular, diminuída na síndrome de Cushing. A última acompanha-se mais freqüentemente de hipertensão arterial, com maior aumento da pressão diastólica em proporção à sistólica. Nela é comum a osteoporose e o hirsutismo mais marcados que o de simples obesas. Anormalidades menstruais, policitemia e diabetes mélico são mais próprios da Síndrome de Cushing.

Na obesidade simples há também aumento de atividade córtico-suprarrenal e freqüentemente aumento destas glândulas, quando a obesidade é marcada. É comum o aumento de secreção de cortisol e de eliminação urinária dos 17-hidrocorticóides.

Entretanto, diferentemente da síndrome de Cushing, elas são normalizadas com o uso diário, por dois dias, de 2 mg de dexametasona. Este é um teste simples de grande valor para

excluir síndrome de Cushing em obesos que mostram algumas características similares às daquela síndrome. Nestes obesos mantém-se o ritmo nicotêmico de função córtico-suprarrenal que se afeta na síndrome de Cushing.

Infelizmente não há espaço, dentro do que nos propusemos no planejamento geral deste texto, para discutir o diagnóstico diferencial da obesidade simples com aquela que faz parte destacada de interessantes quadros raros de ordem genética, sobretudo em crianças. Para exemplo, citemos as síndromes de Laurence-Moon-Biedl-Bardet (fig. 9), Smith-Lemli-Opitz, de Prader-Labhart-Willi, etc., etc.. Contudo é recomendável àqueles que lidam com crianças obesas, ter em mente estas síndromes. É assim que em um ano de porfia atenta, pudemos, em nossa clínica, surpreender 5 casos de síndrome de Prader-Labhart-Willi (fig. 10).

6. — PROFILAXIA

Tanto a profilaxia quanto o tratamento da obesidade são limitados pela ignorância que ainda se tem sobre sua etiologia primária. As medidas tomadas são de tipo educativo e têm dificuldade de atingir o grande público. Na verdade, já existe um consenso bastante difundido sobre os riscos da hiperalimentação. É claro que muitos pais e avós continuam a estimular a excessiva ingestão de alimentos, por ansiedade, pelo temor de que crianças que não comem «bastante» possam enfraquecer ou adoecer. Uma das missões que a classe médica pode desempenhar é a de esclarecer a população sobre os alimentos protetores cuja ingestão convém estimular e os puramente carboidratados que não servem se não a fornecer caloria e engorde. Um dos aspectos que contribuem à obesidade e perturbam a eficácia dos regimes é o costume de centralizar qualquer tipo de comemoração ou solenidade em torno do banqueteamento. É en-

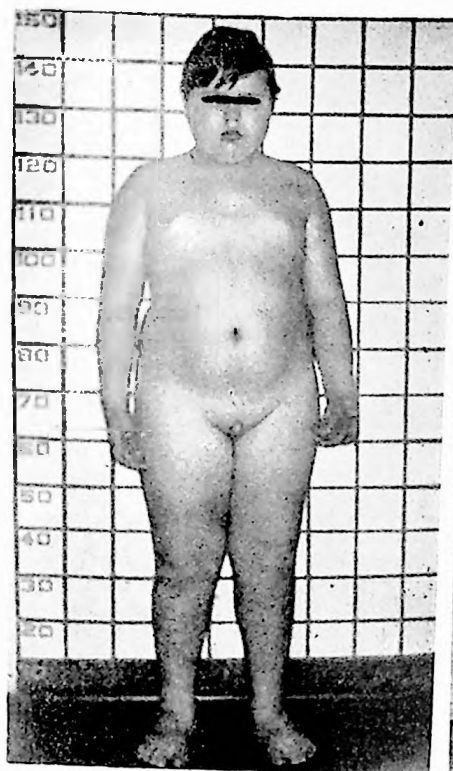


Fig. 9 — Síndrome de Laurence-Moon - Biedl-Bardet estudado na Disciplina de Endocrinologia e Nutrologia da Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre. O elemento chave do diagnóstico foi a retinite pigmentosa. Note-se o hipogonadismo que, como a obesidade, decorre provavelmente de defeito hipotalâmico. Associava-se dificuldade de visão, deficiência mental, sindactilismo cutâneo de artelhos. Alguns pacientes têm polidactilia. Existem casos familiares. Podem afetar-se mais de um membro de uma irmandade, como é experiência do autor.

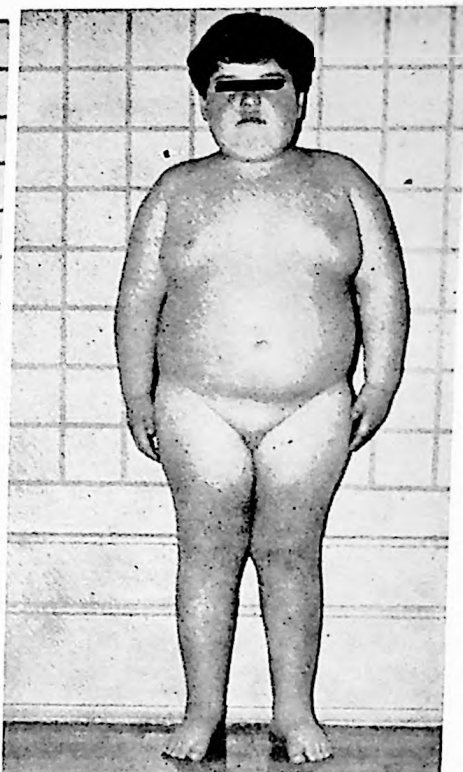


Fig. 10 — Síndrome de Prader-Labhart-Willi. A obesidade, o hipogonadismo, a deficiência mental, a fâcies característica, com boca triangular de ângulos rebaixados fazem um conjunto expressivo. A hipotonia muscular é observada apenas nos primeiros anos de vida, enquanto o diabetes melito é mais tardio e às vezes apenas químico. Os dentes costumam ser malformados, com múltiplas cáries e, sobretudo os inferiores, pequenos, cariados lateralmente, dispostos como o dentilhado de uma serra.

tretanto uma das características infantis de nossa cultura que faz ser festa sinônimo de libação.

Na verdade, um fato básico é o de que ninguém é obeso porque quer. Excetuados alguns casos de escolares obesos que não exteriorizam o menor desejo de emagrecer, não se vê obeso que se resigne, sem sofrimento, a permanecer obeso. A propósito, um dos pontos que merecem atenção, neste tópico, é o moderno conhecimento de que a obesidade infanto-juvenil provoca hiperplasia de células adiposas que pode levar a obesidade irreduzível. Assim, não há idade limite para iniciar-se o tratamento. Em texto destinado às mães, a British Medical Association define como uma «bondade cruel» a atitude de pais que não querem levar seus filhos obesos a tratamento, levando em conta o que significa de sofrimento para eles o fato de terem seus corpos e seus movimentos perturbados pelo excesso de peso.

Como, em boa parte, a obesidade, sobretudo em crianças e adolescentes, é resultado de vida sedentária, este é outro fator que pode ser apontado à população. Infelizmente, o padrão de vida moderna, caracterizado por excesso de tarefas, facilidade de locomoção e tipos de diversão em ambientes confinados, são óbices difíceis de vencer.

Uma das circunstâncias que temos visto favorecer extremos de obesidade e, freqüentemente perturbações menstruais, sobretudo oligomenorréias e amenorréia, é o internamento escolar, longe da residência dos pais. As adolescentes, nestas circunstâncias, além de inércia, sofre os efeitos do isolamento do afeto caseiro que compensam com a hiperalimentação. Nestas ocasiões temos aconselhado o retorno ao ambiente familiar.

Outras oportunidades de engorde exagerado em que convém recomendar cautela, de parte de médicos, é a gravidez, menopausa, casamento, passagem de vida fisicamente ativa para sedentária. É freqüente a ocor-

rência de obesidade na compensação da função tireóide em hipertireóidesos. A ineficácia da profilaxia infelizmente fica demonstrada pelo fato de que mesmo clientes nossos a quem recomendamos evitá-lo incluindo orientação dietética, tendem, às vezes, diante de nossos olhos, a se tornar obesos. Entretanto, vale o esforço por aqueles que possam se beneficiar.

Em alguns países, a intensa difusão das noções sobre o risco da obesidade e sobre os alimentos e fatores que mais a provocam, tem, entretanto, tido alguma eficácia. Por exemplo, na Itália, observou-se acentuada redução na ingestão de massas. É freqüente a prática de exercício, sobretudo na forma de marcha, corrida, bicicleta estacionária, etc..

Ao que parece, são estes os aspectos que mais podem ser repisados: evitar a sedentaridade e a superalimentação com carboidratos.

7. — TRATAMENTO

Existem duas formas de tratamento: conservadora e drástica ou radical. A conservadora baseia-se em utilização dosada do regime alimentar, de medidas apropriadas de âmbito psicológico e de estímulo ao exercício físico. De acordo com situações especiais, podem ser acrescentadas drogas. Mais recentemente, para casos de obesidade acentuada, resistente, têm-se indicado medidas mais radicais na forma de regime acalórico e medidas cirúrgicas para reduzir a absorção intestinal de alimentos. Este constitui o tratamento drástico ou radical.

7.1. — TRATAMENTO CONSERVADOR

É o que se realiza mais freqüentemente e com o qual maior experiência se acumulou. Quando bem dirigidos, seus riscos são mínimos, limitados, em nossa experiência, a excepcionais quadros da esfera psiquiátrica, em pacientes com terreno psicótico. Nunca assistimos ocorrência de

problemas nutricionais, pois baseamos o manuseio dietético na inclusão obrigatória de alimentos protetores. Abordaremos os aspectos psicológicos, tratamento dietético e tratamento medicamentoso.

7.1.1. — Aspectos Psicológicos

Devem ser abordados em primeiro lugar, pois se o médico não os leva em consideração, tudo o mais é desperdiçado. De pouco vale recomendar um regime perfeito e indicar a prática de exercícios, se o paciente não é condicionado psicologicamente a realizá-los. O primeiro e indispensável passo é o estabelecimento de boa relação médico-paciente. Poucas vezes, quando os problemas emocionais adquirem proporções de difícil controle, sobretudo quando muito profundos e com características que os aproximam da esfera psicótica, ou nela se incluem, é necessário recorrer ao tratamento psiquiátrico que, em vários de nossos casos, contribuiu muito ao êxito terapêutico. Sem exceção, recusamos tratar pacientes psiquicamente muito perturbados se não se submetem a tratamento com psiquiatra e enquanto este se opõe à realização do tratamento. Por vezes, após algum tempo, o paciente adquire condições de enfrentar as frustrações da restrição dietética.

A consecução da boa relação médico-paciente, uma vez haja o interesse deste em emagrecer, é mais um problema do médico que do próprio paciente. Neste sentido, o fator fundamental é a maneira de aquele sentir-se enquanto conduz o tratamento, assim como a de enxergar o paciente. É comum o médico se angustiar se este não emagrece e reagir agressivamente, decretando seu fracasso. Neste sentido, é fundamental compreender que o obeso não o é porque quer, nem tampouco transgride o regime intencionalmente; ao contrário, quando o faz, é com forte sentimento de auto-crítica. Não é essencial conhecer toda a dinâmica psicológica, bas-

tando respeitar as dificuldades do paciente, apoiá-lo, sem obrigatoriamente se envolver em seus conflitos. No geral, basta a simples atitude tolerante e a paciência em admitir as delongas de um tratamento cujo resultado pode requerer muito tempo. Merecem menção especial, dois tipos de conduta terapêutica em voga e que implicam fatores psicológicos. Alguns autores referem bons resultados com o uso da técnica do tratamento do comportamento (52). Stunkard, por outro lado, tem divulgado os interessantes sucessos, melhores que os do tratamento de rotina, obtidos mediante a utilização de grupos de auto-auxílio de obesos, TOPS (take off pounds sensibly) (54). É preciso ainda tempo para valorizar estes resultados.

7.1.2. — Tratamento Dietético

Assegurada a cooperação do paciente, o passo fundamental é a prescrição do regime alimentar. É sempre recomendável que este se planeje em conjunto com o paciente e especialmente para ele. O uso de dietas impressas tem as desvantagens de não atender aos hábitos e peculiaridades de gosto do paciente, de dificultar o fornecimento mais exato do regime apropriado, assim como de deixar de levar em conta a satisfação do paciente em receber um regime que é calculado para ele.

Levando em conta as considerações feitas a propósito da etiologia da obesidade, é evidente que o regime alimentar deva ser hipocalórico, uma vez que a obesidade sempre resulta de excesso de alimentos em relação ao consumo. A opinião generalizada é a de que, a prazo longo, o que importa no regime, é antes o valor calórico total (VCT) do que o conteúdo relativo em hidratos de carbono (HC), proteínas (P) e gordura (G). Entretanto, já vimos que a gordura corporal é em grande parte derivada dos HC, sem os quais sua síntese fica grandemente reduzida. Por isso,

preferimos recomendar regime relativamente hipoglicidico.

São inúmeras as variantes propostas de regimes alimentares. Desde aqueles em que se fornecem fórmulas preparadas, distribuídas em forma líquida ou sólida (em pó), ou os constituídos por um ou dois alimentos ingeridos em dias escolhidos ou sucessivos da semana ou do mês, ou ainda os que favorecem uso quase exclusivo de alimentos protéicos ou gordurosos, até aqueles que mais se aproximam do regime alimentar habitual, incontáveis são as nuances dos regimes prescritos. No geral, os três primeiros tipos não se suportam o tempo suficiente para atingir os objetivos. Além disso, não possuem o valor didático de um regime bem balanceado, tolerável por maior espaço de tempo, flexivelmente modificado com o andamento do regime, sobretudo por estar mais próximo da dieta habitual.

7.1.2.1. — Cálculo do Valor Calórico Total (VCT)

De nada vale um tratamento, que é de regra prolongado, indicar regimes excessivamente restritos que são impossíveis de tolerar por mais de poucos dias. Por isso, temos adotado restrição moderada. Em geral se indica 18 a 25 kcal por quilograma de peso teórico, para a maioria dos pacientes cuja atividade física é leve ou moderada. Preferimos recomendar 20 a 25 kcal. A tendência deve ser de iniciar com regime mais restrito, para ir aos poucos premiando o êxito do paciente com progressivos acréscimos calóricos representados por novos alimentos incluídos no cardápio. A atitude oposta tende a provocar hostilidade.

7.1.2.2. — Cálculo dos Princípios Imediatos

Na dieta habitual, a composição aproximada em proteínas, gorduras e hidratos de carbono é, respectiva-

mente, 15%, 30% e 55%. Vários tipos de alteração no regime para obesos, têm sido propostos. Na prática, temos à mão o uso de três variantes na distribuição das calorias em princípios imediatos, segundo a exigência da palatabilidade do paciente, no que tange a alimentos carboidratados (Tabela 3).

T A B E L A 3

TIPOS DE CÁLCULO DE PRINCÍPIOS IMEDIATOS ADOTADOS PELO AUTOR

Restrição de Carboidratos			
	Acentuada	Moderada	Leve
HC	20%	30%	40%
P	25%	25%	25%
G	55%	45%	35%

Na medida do possível, temos favorecido os regimes mais pobres em hidratos de carbono, face à importância da utilização da glicose e da insulina, na lipogênese (25).

Vê-se que adotamos regime relativamente hiperprotéico porque, além de dar maior saciedade, as proteínas, face à sua elevada ação dinâmico-específica, são em boa parte queimadas logo após a ingestão, assim permitindo certa liberalidade. São alimentos plásticos essenciais. A sua inclusão em quantidades pródigas nos assegura contra a ocorrência do balanço protéico negativo, mesmo em se tratando de crianças. No adulto, a quota protéica não deve ser inferior a 1,0 g por quilograma de peso teórico (em geral, no regime para obesos, oscila entre 1,0 e 1,5 g). Para crian-

ças em fase de crescimento, deve-se fornecer 2,0 a 3,0 g/Kg de peso teórico. Metade da proteína do regime deve ser de alto valor biológico, isto é, conter todos os aminoácidos essenciais.

No regime com acentuada restrição de carboidratos, a quota destes alimentos é bastante baixa (Tabela 3). Entretanto, nunca vimos nenhum paciente entrar em cetose. Isto, em parte deriva da potencialidade neoglicogenética das proteínas, que, por mais este motivo, devem constituir percentagem aumentada do regime.

É evidente que, apesar de participarem em fração importante dos regimes com maior restrição de HC, as gorduras não são ingeridas em quantidades absolutas exageradas, face à restrição do VCT.

O paciente não é obrigatoriamente confinado a um tipo destes regimes embora deva-se fazer a opção inicial de acordo com sua tolerância à privação de HC. A posteriori, pode-se transferi-lo a outro tipo ou mantê-lo, segundo os resultados.

7.1.2.3. — Escolha dos Alimentos

É ditada, naturalmente pelo cálculo dos princípios imediatos. Conclui-se, do acima exposto, que ênfase especial deva ser dada aos alimentos protéicos, assim como aos vegetais de baixo conteúdo calórico, em detrimento dos alimentos mais ricos em carboidratos e gorduras. A adequada escolha dos alimentos requer o conhecimento de sua composição. Para maior facilidade de planejamento de dietas, foram eles classificados em 8 grupos de composição similar que são: 1. leite de vaca, 2. as carnes, 3. vegetais, acessórios e bebidas de valor calórico desprezível, 4. vegetais com 7% de HC, 5. feculentos e leguminosas, 6. frutas, 7. gorduras e 8. doces e açucar (tabela 4).

O leite, excetuada a intolerância ou idiossincrasia deve, forçosamente, ser incluído no regime. Em geral, é mais cômodo e palatável na forma in-

tegral que contém vitaminas lipossolúveis. Certas circunstâncias requerem emprego de leite desnatado, com regimes mais pobres em gorduras, aterosclerose e hiperlipoproteinemias. Para adultos, recomenda-se a ingestão diária aproximada de 500 ml. Crianças devem receber 800 a 1.000 ml.

Usam-se quantidades liberais do segundo grupo que inclui as carnes e outros alimentos protéico-gordurosos (ovos, queijos, frios, etc...). Preferem-se as carnes e frios magros e queijo de granja (sem gordura). Os ovos, queijos e frios prestam-se muito às refeições intermediárias, e para melhorar a palatabilidade de verduras e legumes; têm poder de saciedade.

As verduras e saladas de valor calórico desprezível são fontes de vitaminas e sais minerais e podem contribuir à saciedade pelo volume, levando à plenitude gastro-intestinal. Permitem-se em quantidades ilimitadas, procurando-se incrementar ao máximo a sua ingestão, por todas estas vantagens. Livre também é a ingestão de alimentos acalóricos deste grupo, como café, chá, condimentos, água e sal. Não há justificativa pelo que vimos em «Etiologia», para a restrição de água e sal, no regime dos obesos, a menos que existam outras indicações para isso.

Os vegetais com 7% de HC (e. g. abóbora, beterraba, cebola, cenoura, chuchu, vagem, etc...) recomendam-se em quotas liberais, pois têm baixo valor calórico.

Os feculentos e leguminosas que, quando cozidos, têm cerca de 20% de HC, assim como os pães contendo em torno de 60% de HC, devem ser restritos, forçosamente, pelo que já vimos, por vezes, ao ponto de se excluírem de todo (ver exemplos, tabela 5).

As frutas variam muito em seu conteúdo de carboidratos. As mais ricas nestes, como a banana, figo, uva e caqui são ora excluídas ora permitidas em porções muito pequenas. Preferem-se as que contêm de 5 a

T A B E L A 4

CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS ALIMENTOS E SUA EQUIVALENCIA
COMPOSIÇÃO GERAL APROXIMADA

		HC%	P%	L%
1.	Leite	5	3,5	4
2.	{ Carne	0	22	15
	{ Ovo (1 = 50g)	0	7	6
	{ Queijo	0	20-30	20
3.	{ Vegetais a 3%	0	0	0
	{ Alim. s/calorias	0	0	0
4.	Vegetais a 7%	7	2	0
5.	{ Feculentos e leguminosas	20	3-6	0
	{ Pão	60	9	0
6.	Frutas	5-10-15-20	1	0
7.	{ Gorduras	0	0	100
	{ Nata { leve	4	3	20
	{ pesada	3	2	40
8.	{ Doces de frutas	70	1	0
	{ Açúcar	100	0	0

GRUPO 1. Leite de Vaca (1)		HC%	P%	L%	Eq.
Leite completo		5	3,5	4	240
" "	em pó	35	24	28	35
" "	desnatado *	5	3,5	0	240
" "	em pó	52	36	1	48

GRUPO 2. Carnes (2)	HC%	P%	L%	Eq.
Carnes	0	16-25	5-35	30
Gelatina	0	100	0	7
Queijos				
— de Granja	0	20	0	45
— de Minas	0	31	28	25
— Prato	0	29	26	30
— Cheddar	0	29	26	30
Ovo (um)	0	7	6	50
Frios				
— mortadela	0	24	26	30
— presunto cru	0	16	33	45
— presunto cozido	0	20	29	40
— salsicha	0	17	29	45
— salsicha Enl. Frankf.	0	15	15	45
— salsicha Vienense	0	30	3	25
Soja cozida	4	16	9	45
Soja (farinha desengord.)	22	54	2	15

GRUPO 3. V. C. desprezível	HC%	P%	L%	Eq.
Verduras e saladas	3	1	0	—
Acessórios: sal, vinagre, temperos	0	0	0	—
Bebidas: café, chá, águas minerais	0	0	0	—

GRUPO 4. Vegetais a 7% (3)	HC%	P%	L%	Eq.
Abóbora	3-9	1	0	100
Beterraba	9-10	2	0	100
Cebola crua	5-10	1,5	0	100
Cebola cozida	5-9	1	0	100
Cenoura	8-10	1	0	100
Ervilha fresca	12	5	0	60
Nabo	6	1	0	100
Pimentão	7	2	0	100

GRUPO 5. Feculentos e leguminosos (4)	HC%	P%	L%	Eq.
Aipim cru	33	2	0	50
Arroz cozido	26	3	0	60
Batata cozida	20	2	0	75
Massa cozida	18	3	0	80
Milho cozido	20	2,7	0	75
Centeio cru	74	9	1	20
Cevada cozida	19	4	0	80
Aveia (flocos)	65	14	1	25
Maizena	80	3	1	19
Pão branco	60	9	3	25
Ervilha seca cozida	16	6	0	100
Feijão cozido	19	6	0	80
Lentilha	15	6	0	100
GRUPO 6. Frutas (5)	HC%	P%	L%	Eq.
Ameixa amarela	20	1	0	50
Banana	20	2	0	50
Cáqui	20	1	0	50
Figo	18	1	0	55
Marmelo	26	1	0	40
Ameixa vermelha	13,5	1	0	75
Maçã	14,5	0,4	0	70
Mamão	14,5	0,2	0	70
Manga	16	0,6	0	65
Pera	15	0,6	0	65
Uva	16	1	0	65
Laranja	10	0,8	0	100
Lima	12	0,8	0	85
Pêssego	10,5	0,5	0	100
Toranja	10	0,5	0	100
Bergamota	11	0,8	0	90
Abacaxi	6	0,3	0	160
Goiaba	8	0,8	0	130
Melancia	6	0,5	0	160
Melão	6	0,8	0	160
Morango	7	1	0	140

GRUPO 7. Gorduras (6)		HC%	P%	L%	Eq.
Gorduras animais					
— Nata	leve	4	3	40	25
	pesada	3	2	20	12,5
— Manteiga		0	2	84	5
— Porco		0	0	99	5
Óleos vegetais		0	0	100	5
Abacate		6	2	19	25
Amêndoa, castanha do Pará, nozes, amendoim, avelã, caju, pinhão...		13-20	11-24	38-64	10

GRUPO 8. Doces e açúcar: são proibidos na dieta dos diabéticos.

(1)	Um equivalente	=	HC, 12 g; P, 8 g; L, 10 g
(2)	" "	=	HC, 0 ; P, 7 g; L, 5 g
(3)	" "	=	HC, 7 g; P, 2 g; L, 0
(4)	" "	=	HC, 15 g; P, 2 g; L, 0
(5)	" "	=	HC, 10 g; P, 0 ; L, 0
(6)	" "	=	HC, 0 ; P, 0 ; L, 5 g

* Quando utilizado, ao invés de leite completo, permite acrescentar 10 g de gordura ao regime.

Eq = quantidade que corresponde a um equivalente do alimento.

T A B E L A 5 — Escolha dos Alimentos, em dietas com 20 kcal/Kg de peso teórico, para pessoas de 50, 60 e 70 Kg, com os três tipos de cálculos de princípios imediatos.

VCT	1.000 kcal			1.200 kcal			1.400 kcal		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
HC d	49	79	99	59	89	119	69	109	139
P d	62	65	65	73	76	79	91	84	87
G d	61	51	39	74	64	46	87	91	57
LEITE e	500	500	500f	500	500	500f	500	500	500f
CARNE d	150	150	150	200	200	200	250	250	200
OVO	1	1	1	1	1	1	2	1	2
V 3% q1	q1	q1	q1	q1	q1	q1	q1	q1	q1
V 7% d	200	200	200	200	200	200	200	200	200
V 20% d	0	100	150	0	100	200	0	0	150
FRUTA g	1	2	3	2	3	4	3	3	4
GORD. e	15	5	10	20	10	10	20	30	10
									15

a, b, c, = Restrição respectivamente acentuada, moderada e leve de HC. Nos regimes de 1400 Kcal com restrição acentuada e leve de HC, foram apresentadas duas opções. Preferimos a segunda, para evitar o excesso de colesterol fornecido pelo ovo.

d = gramas

e = cm³

v = Vegetais com 3,7 e 20% de HC

q1 = quantidade liberal

g = equivalentes

15% de HC (tabela 4). Delas, permitem-se quantidades mais liberais, pois sendo relativamente pobres em calorias, fornecem vitaminas e minerais e têm agradável palatabilidade. Servem como sobremesa, quer cruas, quer preparadas em compotas, gelatinas, geléias, sorvetes, etc., com edulcorantes artificiais. Uma exceção digna de nota é o abacate, que, embora pobre em HC, é rico em gorduras e por isso, excluído.

Os alimentos do grupo das gorduras, pelo seu alto valor calórico, têm que ser forçosamente reduzidos ou eliminados. Entretanto, contribuem à palatabilidade e, dependendo do VCT, podem ser permitidos em certas quantidades. Preferem-se as gorduras do tipo poliinsaturado, mais benéficas ao aparelho cardiovascular. Além disso, originam aumento da oxidação dos ácidos graxos, por mecanismo ainda desconhecido (25). A este grupo dietético pertencem as frutas oleaginosas (nozes, amêndoas, castanhas, amendoim, etc.). Embora altamente concentradas e calóricas, são úteis, em pequenas quantidades, nas refeições intermediárias.

Por fim, o açúcar e os doces de quaisquer espécies são proibidos terminantemente, proibição que, infelizmente, é amiúde transgredida. Têm alto conteúdo em HC, prestando-se a favorecer a síntese de gorduras. Em boa parte isto se faz através de estímulo à secreção de insulina, com o que, além de ser dotados de baixo poder de saciedade, provocam aumento reacional do apetite após cerca de duas horas da sua ingestão.

Na tabela 5 mostramos exemplos de três dietas, destinadas a pessoas com 50, 60 e 70 Kg de peso teórico, em que se fornece 20 Kcal por quilograma. Em cada uma destas dietas de 1.000, 1.200 e 1.400 Kcal, mostramos a escolha de alimentos nos três tipos de restrição de HC que comentamos atrás.

7.1.2.4 — Distribuição em Refeições

Constitui o coroamento de todos os cálculos e o que vai ser entregue ao paciente como orientação dietética.

Por motivos que se discutiu em «Etiologia», o regime deve ser bem fracionado. Insistimos que o paciente faça 6 refeições, sendo três maiores (desjejum, almoço e janta) e três lanches (no meio da manhã e da tarde e ao deitar), a menos que isto constitua transtorno muito grande para seus hábitos e ocupações. Além disso, procuramos fazer com que em cada refeição seja incluído algum alimento protéico-gorduroso que promova saciedade e não dê muito estímulo à secreção da insulina e, portanto, fome tardia reacional.

Na tabela 6 mostramos a distribuição do regime de 1.400 calorias, com restrição moderada de HC, colhido da tabela 5.

7.1.3. — Tratamento Medicamentoso

O princípio básico do tratamento da obesidade é fornecer menor quantidade de alimentos do que o consumo energético. Por isso temos favorecido ao máximo a ênfase no tratamento dietético, indicado dentro de um clima de bom relacionamento com o paciente.

7.1.3.1. — Complexo Vitamínico-Minerais

Entre as drogas, de regra, usamos regularmente complexos vitamínicos-minerais com dupla finalidade de obviar carências e tranquilizar o ambiente familiar a este respeito. No regime alimentar, que inclui alimentos protetores, fica assegurado o fornecimento adequado de vitaminas e minerais. Entretanto, como é frequente entre os obesos a relutância em ingerir alguns grupos de alimentos, sobretudo saladas, verduras e legumes e, às vezes, até frutas, asseguramos neste sentido com vitami-

T A B E L A 6

Distribuição em Refeições de Regime para Obesidade com 1400 Kcal e restrição moderada de HC.

Desjejum

- 1 xícara de café com leite sem açúcar
- 50g de frios magros

Às 9 — 10 horas

- 1 ovo duro ou 50g de salsicha vienense

Almoço

- 1 porção livre de salada de alface e tomate (com uma colher de chá de óleo de soja) e outra de repolho cozido
- 100g de carne magra de rez
- 4 colheres de sopa de cenoura e chuchu
- 3 colheres de sopa de arroz e lentilhas
- 1 laranja de 100g

Lanche

- 1 copo de leite
- 1 maçã de 70g

Janta

- 1 porção livre de salada de agrião, pepino, couve-flor (com 1 colher de chá de óleo de soja) e outra de brócolis cozidos
- 100g de peixe grelhado
- 4 colheres de sopa de vagem e beterraba
- 1 1/2 colheres de sopa de batata e ervilha
- 70g de mamão

Ceia

- 1/2 copo de leite
- 2 pessegos de 50g

nas e minerais em forma medicamentosa.

No mais, o tratamento medicamentoso é indicado de acordo com situações especiais que passamos a comentar. Na maioria das vezes, destina-se a suprir as deficiências do tratamento dietético.

O tratamento medicamentoso visa a querer aumentar o gasto calórico (à base sobretudo de hormônios tireóides), quer reduzir a entrada de alimentos no organismo. A última finalidade é atingida de duas maneiras: por ação de volume e por supressão do apetite.

7.1.3.2. — Metilcelulose

A metilcelulose em diferentes preparações, sendo inerte, inabsorvível e hidrófila, origina sensação de saciedade por repleção gastrointestinal; é ainda dotada de efeito laxativo. O valor terapêutico não é satisfatório na obesidade, podendo dar algum resultado, mas, em geral apenas por curto prazo.

7.1.3.3. — Anorexigênicos

Seria surpreendente se, estando o descontrolo do apetite na base etiológica da obesidade, não se tivesse propugnado por medicações que viessem corrigir esta dificuldade. Diversas foram lançadas e vêm-se usando há mais de 20 anos. São três tipos gerais usados há mais tempo: aminas simpaticomiméticas, fenfluramina e biguanidas. Um produto químico distinto, imidazo-isoindólico, o mazindol, de recente lançamento, embora bem referendado, ainda não foi objeto de nossa experiência.

7.1.3.3.1. — Aminas Simpaticomiméticas

As mais usadas têm sido aminas simpaticomiméticas. Seu mecanismo de ação fundamental é a depressão do apetite, embora outros mecanismos de redução de peso tenham-se proposto

(59). O efeito depressor do apetite se manifesta mesmo em animais (29). A depressão do apetite dá-se por estímulo beta-adrenérgico sobre o hipotálamo lateral, uma vez que os receptores beta medeiam a saciedade (36). Não têm efeito em ratos cuja área ventromedial da saciedade foi destruída (29). Também possuem discreto efeito favorável por aumentar a atividade física e estimular a lipólise através da liberação de norpinefrina das fibras adrenérgicas, efeito que desaparece ao se esgotarem os depósitos daquele hormônio (2, 59).

No grupo, incluem-se a anfetamina (benzedrina), dextroanfetamina (dexedrina), metanfetamina, benzafetamina, fenfermina, clorfentermina, dietilpropion e, mais recentemente, o fenproporex e derivados como o mefenorex. Embora exista, entre elas, algumas diferenças quanto aos efeitos benéficos e para-efeitos, em diferentes indivíduos, os resultados finais são semelhantes. Não se provou que nenhuma seja superior à anfetamina ou à metanfetamina, no que tange à eficácia e à ocorrência de para-efeitos (29).

Por razões que comentamos abaixo, temos evitado ao máximo estas drogas. Há, entretanto, alguns pacientes, sobretudo severamente obesos, que mostram-se francamente incapazes de encetar regime, sem o seu auxílio. Mesmo assim, procuramos, após, definitivo abandono do medicamento.

As doses gerais são de 5 a 20mg ao dia. Nas formas de ação rápida, dá-se 5 a 10mg no meio da manhã e dose similar no meio da tarde (em geral, não após as 16 horas, para evitar insônia). São mais eficazes se ingeridas 1 — 1,5 horas antes de uma refeição. As preparações de ação prolongada podem ser fornecidas apenas uma vez por dia, pela manhã ou início da tarde, dependendo das horas de mais intenso apetite. Aparentemente a eficácia das drogas não se modifica com o uso intermitente, o

que o torna mais barato e quicá mais seguro no que respeita ao hábito (61).

As anfetaminas possuem alguns para-efeito menores como secura da boca, dor abdominal, sudorese excessiva, midríase. O pior de todos é o hábito. Mais importantes, em ausência de coronariopatia, são os de estimulação do sistema nervoso central, resultando em inquietude, ansiedade, irritabilidade e insônia. Esta última, por vezes, torna impossível o uso das drogas, sobretudo em boa parte dos pacientes cuja fome se acentua à tardinha. Tem-se procurado evitar os efeitos sobre o SNC pela associação com barbitúricos ou benzodiazepínicos, mas sem muito sucesso. Além disso, desenvolve-se tolerância em poucas semanas, não se podendo aumentar a dosagem em decorrência dos para-efeitos (29) e do risco de provocar hábito. Por vezes, os malefícios psíquicos são impedientes e obrigam a suspendê-las. Um dos riscos destes medicamentos é que alguns pacientes aumentam, por sua própria conta, a dose a níveis elevados, porque criam hábito, ficando dependentes do seu efeito estimulante. Outros o fazem por estar insatisfeitos com os resultados do regime. Esta atitude é altamente condenável, mesmo de parte do médico, pois pode acompanhar a eclosão de quadros de excitação psicomotora e até de psicoses. Por isso, não utilizamos, em absoluto estas drogas em pessoas que apresentam problemas que requerem assistência de psiquiatra, a menos que expressamente recomendadas por este. É provável que o hábito e as manifestações psicóticas só surjam em pacientes com terreno predisposto, pois sua ocorrência é mínima, com seleção adequada dos pacientes. Em nossa clínica, temos a experiência de três casos. Uma estudante seguia o regime com muito sucesso; fazia uso de anfetamina, tendo o-

cultamente acrescentado doses adicionais para estudar à noite. Fez surto psicótico passageiro que exigiu internamento. Tivemos outro caso cujos detalhes nos escapam, de moça que também utilizava anfetamina, tendo sofrido surto esquizofrênico e que fomos informados a posteriori. Uma terceira estudante, compulsiva, realizava simultaneamente vários cursos; apresentava um brilho intelectual que surpreendia aos pais, ainda antes de se tratar. Fez surto esquizofrênico também em pleno uso de anfetamina, mas sua hiperatividade, que fazia parte do quadro psicótico, era anterior ao tratamento. Como vemos, é provável que estas drogas atuem antes como reveladores de quadros psicóticos inadvertidos, subjacentes.

A experiência de longos anos nos ensinou que, quando um paciente vem emagrecendo com êxito e se mostra particularmente brilhante, como psiquicamente «acelerado», tratemos de frenar seu entusiasmo algo maniaco, iniciando por não participar dele, além de manter certa impassibilidade que vale por água na fervura. Aconselhamos que se modere, enquanto o induzimos a abandonar a anfetamina. Em tais circunstâncias, antes gordo que psicótico.

Um detalhe importante é que, em 2 a 3 meses, a droga deixa de atuar podendo-se recuperar alguma eficácia mediante a troca por outro produto do grupo, para atin-gir, em determinado momento, o seu fracasso total. Em quaisquer circunstâncias, com ou sem êxito no tratamento, pode ocorrer o pior, que é o hábito à droga. Digo sempre a meus clientes que devemos evitar a criação de «muletas» sem as quais não podem enfrentar o regime. Alguns pacientes ficam tão habituados ao seu efeito estimulante, que entram em depressão quando as suspendem, caindo no ciclo vicioso da dependência.

Estes fatos: ineficácia para o

tratamento a longo prazo, presença de para-efeitos, sobretudo psíquicos proibitivos, com o risco de favorecer surtos psicóticos em pacientes predispostos (predisposição nem sempre diagnosticável antes do evento), o perigo não menos temerário de provocar o hábito que pode atingir proporções psicóticas (provavelmente em pessoas predispostas), além da existência de quadros depressivos pós-terapêuticos, constituem motivo de sobra para a proscrição destas drogas. Infelizmente, a classe médica, nós incluídos, não tem podido se opor à opressão dos clientes que, ante os males da obesidade, hesitam pouco em aceitar os riscos destas substâncias, apesar de advertidos. Consideramos obrigação do médico, ao receitar estas drogas, informar aos pacientes os perigos que representam. Aliás, os relatórios sobre o uso indiscriminado de anfetaminas são assustadores, face ao número extremo de indivíduos a elas dependentes (20).

Similarmente às demais drogas simpatomiméticas, deve-se evitar o emprego de depressores do apetite em presença de insuficiência coronariana, face à ameaça de provocar arritmia cardíaca, inclusive fibrilação ventricular fatal (29).

7.1.3.3.2. — Fenfluramina

Não obstante tratar-se de amina simpatomimética cuja fórmula difere das anfetaminas e similares apenas por apresentar flúor em sua molécula, a fenfluramina, ainda que dotada de efeito supressor do apetite (31), não tem efeito estimulante do SNC (61), causando até sonolência (29) ou leve depressão (31). Pode, por isso, ser mais aceitável para uso à tardinha (29). Embora tenha-se-lhe apontado efeito estimulante da captação muscular de glicose, assim furtando-a ao tecido adiposo (61), há relato negando efeitos outros que o pura-

mente anorexigênico (31). Uma vantagem adicional é a de que origina tolerância só após 12 semanas, período mais longo do que o da maioria das anfetaminas. Entretanto, seus resultados são pouco animadores, em nossa experiência.

7.1.3.3.3. — Biguanidas

Na obesidade acompanhada de diabetes discreto da maturidade, as biguanidas (e.g. fenformin, 50 a 150 mg ao dia) podem ser eficazes em favorecer o emagrecimento e o controle do diabetes e concomitante hiperinsulinismo (1). O efeito talvez resulte da supressão do apetite e até da náusea que podem provocar. Explicação alternativa seria a queda de hiperinsulinemia decorrente da redução da glicemia, redundando em diminuição do apetite. A perda de peso é pequena (2,5 a 5,0 Kg) e o emprego desta droga é feito antes para tratar o diabetes do que a obesidade. É entretanto, a dogma de eleição no tratamento do diabetes estável associado de obesidade, quando o regime hipocalórico isolado é ineficaz ou não é seguido apropriadamente. Como as biguanidas produzem anorexia, têm sido também usadas em obesos não diabéticos, com resultados contraditórios e, segundo alguns, animadores a ponto de justificar maior avaliação (61).

7.1.3.4. — Edulcorantes Artificiais

O sabor doce, em nossa cultura, adquiriu conotação emocional de gratificação afetiva. Na Bíblia, o mel é louvado como graça divina, conquista dos virtuosos aos olhos de Deus, oferta que se faz ao ser amado, símbolo das delícias da vida. Desde a infância, somos condicionados, pelos que nos amam, a sentir o afeto que nos têm, pelos doces com que nos brindam. Todo um aparelho de propaganda, movi-



mentado por intuítos político-financeiros inescrupulosos, tende a, prevalecendo-se deste embasamento emocional, incentivar a ingestão de açúcar e favorecer o mito de sua imprescindibilidade. Entretanto, sabe-se que ele é de aparição recente na história da humanidade. Os animais selvagens e livres e o homem primitivo não o ingerem. Crêem alguns que sua inclusão excessiva na dieta possa estar ligada ao exagerado surto de aterosclerose que nos aflige. E' possível que isto seja um preconceito a demonstrar, mas não se duvide de que a ingestão de doces, muito embora induzida por fatores emocionais, constitui um sério problema a enfrentar, no tratamento dietético da obesidade. Por isso, cabe aos edulcorantes artificiais nos auxiliar em muito.

Este tópico foi abordado na intenção de aliviar a preocupação de leigos, quando não de médicos (que por sua vez possam tranquilizar seus pacientes) no que tange aos riscos destas drogas. Por muitos anos, o homem ocidental vem usando a sacarina, sem que se lhe possam atribuir quaisquer efeitos tóxicos, nas doses usuais. Mesmo em experimentos com doses bastante mais altas, eles não se manifestaram. Estes estudos se incrementaram depois que se apontou a possibilidade de que os ciclamatos poderiam ser causadores de câncer de bexiga, em animais. Isso redundou em apressada proibição de seu uso, impedimento que teria raízes em conflitos de grupos financeiros e industriais, como se denunciou no Congresso da Federação Internacional de Diabetes de Buenos Aires, em 1970. Observações posteriores àquela publicação vieram negar-lhe os resultados e demonstrar a inocuidade tanto da sacarina como dos ciclamatos, mesmo em doses superiores às que recomendamos.

Os ciclamatos têm a vantagem de

não originar o travor amargo próprio da sacarina, quando esta é fornecida em quantidades um pouco maiores do que as edulcorantes. No mercado, costuma ser fornecido junto à sacarina que, por sua vez, existe em preparações isoladas.

7.1.3.5. — Hormônio Tireóideo

Requer ser usado em doses excessivas, provocando hipertireoidismo fictício, para provocar emagrecimento. Como estimula o apetite, fazem-se necessárias quantidades crescentes de hormônio que podem originar sintomas graves. Vimos uma paciente que, por sua conta, ingeria, ao dia, 650 mg de tireoglobulina; encontramos-la em mal aginado. Por isso, regra geral, o emprego destes hormônios só se tem justificado quando há hipotireoidismo.

Alguns autores têm reabilitado seu uso com base em novas concepções. Assim, em casos de grande obesidade, resistente ou não ao tratamento, existem autores (25) que recomendam o uso de triiodotironina, a partir de 75 mcg diários, com aumento de 25 mcg cada 3 a 5 dias, até atingir sintomas de intolerância (taquicardia, nervosismo, sudorese), quando recomendam retornar à dose imediatamente inferior com redução progressiva dos sintomas; a diminuição da dose é também indicada após redução de 23 Kg no peso, pois neste momento, é freqüente a ocorrência de sintomas. A tolerância à triiodotironina varia, desde menos de 25 mcg até 250 mcg ao dia (25).

Outros relataram bom resultado com o uso de doses farmacológicas de tireóide dessecada (crescentes a partir de 195 até atingir 1625 mg ou mais ao dia), em prisioneiros do sexo masculino (16). Observaram boa tolerância, embora citando ocasional nervosismo, sudorese e diminuição da resistência. Admi-

nistraram este tratamento num período de 22 semanas, obtendo queda média de 12 Kg.

A utilização de tireóide dessecada em alta dose (crescente de 65 mg até 975-1040 mg diários), associada a regime acalórico, por duas semanas foi bem aceita, sem aumento relativo na perda de proteínas. Naturalmente, tal prática deve ser encarada apenas como experimental e até arriscada em certos pacientes, como cardiopatas (48). Alguns (34) usaram doses de até 900 mcg de tiroxina associada a regime mais agradável de 1200 Kcal, hiperprotéico, como recurso de emagrecimento tão eficaz quanto regime de 600 Kcal, menos aceitável, associado a 300 mcg de tiroxina. Não viram diferença na perda de massa corporal magra, entre ambos os regimes, nem notaram para-efeito grave. Tal atitude foi adotada em pacientes livres de hipertensão, de cardiopatia aterosclerótica e de diábetes melito. No mesmo sentido (28) o acréscimo de 225 mcg de triiodotironina foi considerado favorável, bem tolerado (exceto um caso de fibrilação auricular) em obesos similares, mas indicado apenas em pacientes com mais de 45 Kg de excesso ponderal, desde que hospitalizados. A perda de peso foi acelerada por este tratamento, quando realizado em tempo não superior a oito semanas (28). Bray e Cols (10) observaram boa tolerância a doses altas de triiodotironina (150 a 200 mcg diários) junto a regime de 900 Kcal por 6 meses, em hospital. Conseguiram reduzir a perda nitrogenada associando esteróides anabolizantes. Comentam uma série de trabalhos que sugerem haver na obesidade (e reversível pelo emagrecimento) uma alterada homeostase da tireóide, resultando em menor ação hormonal, restaurável pelo uso adicional de triiodotironina. Tal observação já havia sido feita anteriormente (25). Por outro la-

do, a restrição calórica poderia redundar em níveis tissurais inadequados de hormônios tireóideos (10). Por isso, mesmo doses fisiológicas destes hormônios são capazes de potenciar o efeito da perda de peso com anfetamina, o que implicaria estarem os tecidos dos obesos expostos a níveis subótimos de tais hormônios (10). Naturalmente, seu uso está contraindicado na insuficiência coronária, embora constitua um dos melhores tratamentos para redução de lipídios circulantes, inclusive de colesterol (25).

Na verdade, com o regime hipocalórico prolongado, tende a cair o consumo metabólico, razão porque, há tempos, vem sendo proposta a correção desta queda com hormônio tireóideo, em doses fisiológicas, quando o progresso do emagrecimento estaciona. Mais recentemente, Drenick (9) em 21 pacientes que submetidos a 4 meses de regime acalórico, tiveram perda de 20 a 74,4 Kg, mas ainda se mantinham obesos, observou nível muito baixo de metabolismo basal. Tentou corrigi-lo ao normal ou algo acima com tireóide, em doses de 360 a 840 mg diários, junto a dieta não vigiada de 1500 Kcal, dada por períodos de 2 meses, alternados com 2 meses de placebo. Após 16 meses, houve perda média de 5,4 Kg em todos os períodos dos tireóide versus 14,5 Kg de aumento médio nos sob placebo. O colesterol sérico médio foi de 179 mg e 248 mg/dl, enquanto o PBI médio foi de 8,6 mcg e 5,2 mcg/dl, nos respectivos períodos. Quatro pacientes necessitaram suspender o tratamento, sendo três por angina e um por nervosismo severo. Assim, conseguiu com esta medida, manter o peso atingido. Este tratamento, apesar do acima relatado, é perigoso associar aos regimes acalóricos, pois acelera a perda de tecidos magros; tais regimes podem favorecer arritmias cardíacas e aumentar

a vulnerabilidade aos efeitos simpatomiméticos da tireóide. É claro que está contraindicado na insuficiência coronária, na qual mesmo doses fisiológicas de hormônio tireóideo podem não ser toleradas. De qualquer forma, estas observações dão à utilização judiciosa de hormônio tireóideo, um caráter diferente do que lhe tem sido atribuído até recentemente. Em caso de obesos cujo emagrecimento estacional, apesar da realização adequada do tratamento dietético, estamos autorizados a usar este hormônio pelo menos em doses fisiológicas, desde que não haja contra-indicação ao seu emprego.

7.1.3.6. — Diuréticos

Sua indicação se faz apenas quando há definida retenção hídrica. Não há nenhuma vantagem no seu emprego em outras circunstâncias. Ao contrário, provocando perda de água e eletrólitos podem originar sintomas, às vezes alarmantes, sobretudo por espoliação de potássio, como já temos assistido. Gordon e Colş (25), observando a tendência à retenção de água em obesos propuseram o uso de uma dose de diurético cada 10 a 14 dias, para eliminar água e eletrólitos retidos que mascarassem a perda de peso. Aliás, comentam muito, a propósito, que na queima de tecido adiposo origina-se maior peso em água, do que o do tecido utilizado: a oxidação de cerca de 100 g deste origina cerca de 112 g de água. Em nossa experiência, tal prática não deu resultado. É possível que a maior parte dos nossos casos que não perdeu peso tenha sido por não fazerem o regime, ao invés de reterem água, simplesmente. Entretanto, face ao paciente que, realizando o regime adequado e não emagrece, pode se tentar o uso cuidadoso de diurético, evitando cair no abuso que comentamos a seguir.

É freqüente a obesidade associada de edema, sobretudo em mulheres adultas, embora possa ocorrer em adolescentes. O edema tem patogenia obscura, definindo-se como edema idiopático da mulher adulta (35). Em geral fazem uso de doses exageradas de diuréticos e de laxantes ou catárticos. Sofrem assim, excessiva espoliação de sódio e potássio, podendo-se acompanhar aldosteronismo secundário que origina ciclo vicioso. O edema e o peso corporal oscilam de maneira espantosa, motivo porque já foram denominadas de «fêmeas esponja» (37). Não é impossível que o uso de diuréticos, com a finalidade de promover redução de peso, seja, por vezes, o fato desencadeante. Alguns casos nossos viram-se livres de edema, quando perderam peso e suprimiram o uso de diurético. A última medida é árdua de instituir, pois os pacientes sentem necessidade do medicamento, evidenciando acentuado edema à sua suspensão. Reagem quase agressivamente, à manobra. Faz-se necessário perseverar no emprego do regime alimentar, espirolactona em doses decrescentes, fornecimento moderado de sódio e até medidas para repor o potássio espoliado (36). Não é fácil obter colaboração, mas felizmente já temos conseguido êxito com esta atitude. Assim, por mais este motivo, somos radicalmente contrários ao uso de diuréticos, senão quando há edemas, situação em que procuramos dar doses mínimas de diuréticos (e.g. clortalidona ou hidroclorotiazida, 50 a 100 mg, ou furosemida, 40 mg, a intervalos de 8 a 14 dias).

7.1.3.7. — Psicotrópicos

O emprego de sedativos e tranquilizantes é necessário com freqüência, face à comum associação de fatores emocionais com o engordar e, de igual modo, diante da ansiedade que experimentam muitos

pacientes quando frustrados em suas preferências alimentares.

Os mais utilizados nos dias atuais, por seu manejo fácil, e quase ausência de para-efeitos, são os benzodiazepínicos. O diazepam, por exemplo, é excelente, em doses de 5 a 15 mg ao dia, como regra. O bromazepam, em 6 mg diários, tem efeito tranquilizante destituído ou quase de sonolência como para-efeito. Em pacientes mais idosos, é preferível o uso do oxazepam. Preparados de desintegração lenta, podem ser mais eficazes pela continuidade do efeito. Quando se trata de pacientes de baixos recursos econômicos, usamos com bastante eficácia, barbitúricos em pequenas doses repetidas, como por exemplo fenobarbital, 15 a 30 mg, 1 a 4 vezes ao dia.

7.1.4. — Resultados do Tratamento Conservador

Na clínica, face ao tipo especial de relacionamento, em que o paciente goza de plena liberdade de retornar ou não à consulta, é difícil obter dados estatísticos definidos sobre o resultado do tratamento. Há pacientes que, após receber orientação terapêutica, não mais voltam para revisão. Em vários casos, ficamos sabendo, por outros clientes, que conseguiram emagrecer apreciavelmente. É provável, diante dos dados abaixo, que maior seja o número de fracassos terapêuticos dos quais não ficamos informados. Entretanto, faremos alguns comentários sobre nossa experiência, após repassar a de vários autores. Em geral, esta é desalentadora. Em um estudo, observou-se que apenas 29% dos pacientes perderam mais de 9 Kg e um mínimo de 4% perdeu mais de 18 Kg (9). Glenonno (23) em grandes obesos, observou em período não inferior a 12 meses, perda (e manutenção) de peso até 9 Kg em 12% dos pacientes e de 18 Kg em 6%.

Menos animadora é a observação de Stunkard (57): de 100 casos consecutivos, 12 perderam 9 Kg e apenas um perdeu 18 Kg; dois anos após o fim do tratamento, dois pacientes mantinham a perda de peso. Revisando os resultados de muitas publicações, colheu dados semelhantes aos de Bray (9): só 25% dos obesos perderam 9 Kg e, 5%, 18 Kg.

De 200 pacientes de Mayer (40), três chegaram ao peso teórico ou menos, os restantes mostrando média de 40% de excesso de peso três anos após início do tratamento; a metade dos pacientes perderam algum peso, neste prazo; os outros mantiveram ou aumentaram seu peso. Segundo Glomset e Williams (24), a experiência geral é a de que menos de 5% de casos de obesidade severo atinge peso normal e relativamente poucos perdem 18 Kg; mesmo entre os que o fazem, somente pequena proporção mantém a perda de peso.

Como se vê, os resultados são altamente insatisfatórios. Aos poucos, foi se chegando à conclusão de que a obesidade é incurável (3). Isto, que causa espécie ao se referir a esta entidade, já se aceitou plenamente no que tange, por exemplo, ao diabetes, em que a etiologia ou pelo menos a patogenia está mais definida. Quanto mais não dizer da obesidade, cuja etiologia e até unidade nosológica é ainda tão obscura. Talvez a dificuldade esteja em aceitá-la como verdadeiro estado patológico. Entretanto, os resultados aí estão, expressos por um lado por sua alta morbidade e mortalidade, de outro lado, pela dificuldade em dar-lhe solução terapêutica definitiva. Como em relação a outras moléstias crônicas e incuráveis, infelizmente o tratamento da obesidade é tarefa para toda a vida, até que se descubra outra solução. Aos poucos, sem causar choques desagradáveis, teremos que criar esta mentalidade entre os pacientes, destruindo a falsa ilusão de que um

passa de mágica venha a resolver problema que já os aflige quicá por muito tempo e para o qual nossas medidas curativas ainda são inapropriadas. Todavia, em nossa vivência particular, abandonamos o ingênuo objetivo de atingir sempre o peso ideal do paciente e nos contentamos em reduzir na medida do possível, parte importante do excesso de peso. Isto sobretudo no que tange ao grande obeso. Temos procurado estabelecer o plano de tratamento a prazo indefinido, com periódicas revisões que mantêm o vínculo de apoio afetivo, de esclarecimento e estímulo para o persistente controle dietético.

Admite-se como bom resultado terapêutico a perda de cerca de 1 Kg semanal. É impossível, pelo simples déficit calórico da dieta proposta, fazer inferências concretas sobre qual vai ser a perda de peso. Isto, por vários motivos. É imprevisível o grau de obediência do paciente, assim como a medida em que ele aprecende adequadamente as recomendações. Além disso, já vimos que há diferenças de consumo calórico entre as pessoas, em aparente igualdade de condições. Outrossim, a perda de peso depende do tipo de tecido que é consumido. É grande quando se queima tecido magro (proteína), pois é rico em água (para cada caloria de proteína consumida, perde-se 1,2 g de tecido protéico). É pequena quando se queima tecido gorduroso que é pobre em água (para cada caloria de tecido gorduroso, somente 0,12 g de peso é perdido). Assim, nos primeiros dias de regime, a perda de peso é mais rápida, por aumento da queima protéica, antes que esta seja reduzida (2). Se o tecido consumido é predominantemente gorduroso, um déficit de 1.000 calorias diárias origina cerca de 120 g de perda de peso, ou cerca de 850 g semanais, o que se aproxima das 1.000 grammas acima referidas. Entretanto, não é de boa tática esta-

belecer metas angustiantes, face à imprevisão dos resultados, evitando frustração desnecessária.

Alguns elementos são úteis para prever bons resultados terapêuticos (24): (a) tratamento nas fases precoces da obesidade; (b) início da obesidade após a adolescência; (c) estabilidade emocional; (d) história de bons resultados em tentativas anteriores; (e) boa motivação para emagrecer; (f) plano realista de perda de peso; (g) sexo masculino. Indicam mau prognóstico (24): (a) padrões altamente distorcidos de alimentação (comedores noturnos, «gargântua»); (b) distúrbios emocionais severos durante o regime; (c) distorções da imagem corporal.

Pode-se prever insucesso, quando encontramos indícios de acentuados problemas emocionais, difíceis de manusear, na base do desencadeamento e na progressão da obesidade. Um aspecto curioso que constatamos é o roer unhas, indicio de ansiedade marcada e de possível malogro. Entretanto, mesmo os pacientes mais ansiosos, quando conseguimos o estabelecimento de boa interrelação pessoal, conseguem, por vezes, um êxito surpreendente.

De toda maneira, o médico que se habilita a colher todos os detalhes indicativos de dificuldades básicas dos pacientes, fica em melhores condições para tolerar-lhes os fracassos, o que pode, pela continuidade da ação terapêutica, vir a resultar em relativo sucesso que implique em, pelo menos, evitar a acentuação da obesidade, com todos seus malefícios emocionais e físicos.

7.1.5. — Complicações do Tratamento

Além dos para-efeitos das drogas, manifestações múltiplas acompanham a instituição do regime alimentar. Embora se surpreendam sintomas somáticos, tais como a constipação intestinal e o meteoris-

mo (pela ênfase na ingestão de verduras), os mais freqüentes e importantes são da esfera emocional. Ansiedade, insônia, irritabilidade predominam, sendo, todavia, em geral contornáveis com os sedativos e hipnóticos. Maior preocupação nos causam sintomas depressivos (55), como o desânimo para o trabalho e lazer, perda da alegria de comer, e, em decorrência, a de viver. Ligada à depressão, temos visto a impotência coeundi masculina e a frigidez feminina. Estes sintomas não são, entretanto, proibitivamente freqüentes e, em nossa experiência, costumam ser passageiros. Tendem a ceder com o prosseguimento do tratamento, algo suavizado por menor restrição alimentar, se tranquilizarmos o paciente quanto à sua natureza transitória. Isto à medida em que o efeito do regime vai se fazendo sentir nas manifestações somáticas da obesidade e na auto-estima do paciente. Inquietam-nos e fazem com que estejamos em constante alerta, os indícios que possam evidenciar transtorno mais grave da personalidade ou caráter (explosões irracionais, distúrbios na esfera das relações interpessoais ou do trabalho), sobretudo quando implicam em evidências mais graves do tipo psicótico e de depressão acentuada. Nestas eventualidades, felizmente raras (pois em geral ocorrem em pessoas predispostas que recusamos tratar antes de consulta psiquiátrica, se lhes surpreendemos a propensão) e que são da experiência de quantos tratam de obesos (55), indicamos suspender o tratamento, e a procura de psiquiatra. Nestas circunstâncias, a submissão ao tratamento terá constituído uma, até certo ponto, benéfica prova de tolerância a revelar a necessidade de tratamento psiquiátrico. Situações como estas, contudo, são antes exceção na prática diária. Entre os casos de anorexia nervosa que temos visto, alguns se iniciaram após regime de emagrecimento, fato já

descrito na literatura (55). Nossa opinião a respeito é que o fator causal da síndrome nada tem a ver com o tratamento dietético, sendo antes o motivo do aparente sucesso terapêutico que se obteve em fazer emagrecer tais pacientes, antes da eclosão do quadro de anorexia.

Uma outra eventualidade pós-emagrecimento em regime para obesidade é a ocorrência de hipertireoidismo (55), situação que, em nossa experiência não é excepcional, mas na qual também hesitamos em estabelecer relação de causa e efeito entre tratamento de obesidade e tireotoxicose.

7.2 — MÉTODOS RADICAIS DE EMAGRECIMENTO

Diante das limitações e fracassos dos resultados do tratamento dietético da obesidade severa refratária, foram introduzidos métodos mais radicais, constituídos pelo regime acalórico (5,18) e pelo estabelecimento cirúrgico de curto circuito («shunt») intestinal (9,46). São, entretanto, métodos evitados de riscos, razão porque têm sido indicados apenas para obesos extremos, com grandes manifestações sintomáticas, e isto após o malogro do tratamento conservador (9).

7.2.1. — Regime Acalórico

Tem-se recomendado regime quer totalmente acalórico, quer grandemente restrito (300 a 600 Kcal ao dia), com resultados muito pouco diferentes entre ambos (9). De início, indicavam-se curas de 7 a 14 dias. Posteriormente, chegou-se a estender até a 4 meses; entretanto, por ora não se costuma, na maioria dos casos, ultrapassar 2 meses, época em que usualmente os parâmetros se tornam incômodos (9).

É tratamento caro, sendo indispensável hospitalização e controle adequado, para evitar acidentes que podem ser fatais.

7.2.1.1. — Técnica de Realização — Efeitos Fisiológicos e Para-efeitos.

Antes de instituir o tratamento, é necessária uma revisão clínica acurada para surpreender as possíveis **contra-indicações** do regime acalórico, apontadas adiante.

A dieta acalórica é realizada permitindo (e estimulando) a ingestão liberal de líquidos como água, chá, café preto fracos, outras bebidas acalóricas, acrescentando complexos vitamínicos que contenham ácido fólico.

Os efeitos fisiológicos produzidos são os que se seguem (9,24). Há, desde o início, perda renal de sódio e água por falta de ingestão de HC (a preservação mais eficaz do sódio estabelece-se em 10 a 15 dias). Surge, junto, discreta acidose metabólica, que favorece perda de sódio e água. Há também perda inicial de potássio, cálcio, magnésio, fosfato, cloreto. As concentrações séricas dos eletrólitos em geral alteram-se muito pouco a despeito de sua acentuada perda (9,18). O aumento da diurese de sódio e água resulta em alívio da síndrome pickwickiana e redução do edema periférico. Deve-se advertir que, durante o jejum, são contra-indicados os diuréticos, face ao risco de arritmia cardíaca fatal (9). Contra-indica-se igualmente a prática de exercícios violentos também capazes de provocar arritmias cardíacas. Caminhar é o melhor exercício. Pode haver redução de até 30% do volume plasmático e do líquido extracelular, originando constante, mas variável hipotensão postural, perigosa quando há isquemia cerebral ou cardíaca. Quando sintomática, é a causa mais freqüente de suspensão do tratamento. Pode-se reduzir a perda de fluidos pelo uso de 1,0 g de bicarbonato de sódio ao dia. Deve-se evitar chuveiro quente, sobretudo pela manhã, quando as alterações ortostáticas tendem a se acentuar.

Ocorre queda gradual da tensão arterial sistólica e diastólica, vantajosa em hipertensos, a ponto de se tornar normotensos, mesmo quando a hipertensão é severa. Nos hipertensos sob regime acalórico, contra-indicam-se drogas hipotensoras, pois seu efeito e o do regime podem ser aditivos e imprevisíveis. A queda do volume plasmático pode originar redução funcional da filtração glomerular e da perfusão hepática, podendo resultar aumento transitório na creatinina sérica (até 2 mg/ml) [embora outros ainda considerem inexplicado este distúrbio da filtração glomerular (20)], retenção de BSP (50) de até 40% e leve hiperbilirubinemia, todas reversíveis prontamente à realimentação. Por este motivo, além de problemas ligados ao metabolismo do ácido úrico, abordados adiante, é que se deve estimular a ingestão de líquidos para obter diurese de 1,5 litro ao dia, sendo motivo de suspensão do tratamento a oligúria que não é revertida pelo aumento da ingestão de fluidos (24).

A depleção de potássio pode acentuar a de sódio e a hipotensão postural. Por isso, recomenda-se 2 g diárias de cloreto de potássio em solução a 10% (9).

Após alguns dias de jejum, pode haver fraqueza, náusea e dificuldade de concentração mental, às vezes associadas a depleção de cloreto de sódio que, administrado, as corrige.

Há perda protéica corporal acentuada (1,2 Kg no primeiro mês), embora sem repercussão duradoura. Observa-se parada do crescimento do cabelo, anemia discreta com neutropenia e pele seca escamosa, não se alterando as proteínas séricas. A biópsia hepática ocasionalmente mostra áreas focais de necrose e rolhas biliares que justificam as transitórias e irregulares elevações de algumas enzimas hepáticas. Entretanto, desaparece com o jejum a infiltração gordurosa hepática co-

muni da obesidade. Não é deletério o catabolismo muscular, porque há simultânea redução da massa corporal a suportar o porque a maioria dos obesos magros tem massa muscular superior à normal. Mesmo provendo quantidades equivalentes de proteína, sua perda é inevitável (9).

As gorduras contribuem com mais de 90% do déficit de 2.000 a 2.500 kcalorias diárias do regime acalórico. Isto resulta em perda de peso relativamente pequeno, pelo alto valor calórico das gorduras. Evidentemente, resulta estado de cetose (e acidose metabólica discreta compensada), com cetonúria de 3 a 4+, quando o jejum é obedecido. Resulta anorexia, mais proporcional a cetonúria que a cetonúria (18) e sensação desagradável do paladar e, às vezes, náusea discreta, úteis. Por vezes, contudo, a náusea pode ser tão incômoda que requeira medicação à base de carbonato de cálcio, antihistaminicos ou caldo simples salgado de carne com bolacha de água e sal. Há moderado aumento, não alarmante, da lactacidemia; contudo, relatou-se um caso de acidose láctica fatal (15). Neste caso, todavia, a morte deve ter resultado de não se ter suspendido o tratamento três dias antes da morte, quando a paciente começou a apresentar vômitos intermitentes e mal esta.

O colesterol sérico, durante o jejum tende a cair transitoriamente; retorna ao nível prévio com a realimentação, mesmo com peso corporal muito inferior (9).

A glicemia cai progressivamente podendo atingir 40 mg/dl; em diabéticos obesos, a glicemia tende a se normalizar. Como a queda é lenta, afirma-se não ocorrer sintomas hipoglicêmicos (9) embora outros os descrevam (2).

Talvez po falta de ingestão de HC, observou-se um caso de porfiria aguda em indivíduo predisposto (9).

É invariável a hiperuricemia no jejum prolongado, por competição entre os cetoácidos e o ácido úrico pelo transporte tubular renal. Pode haver elevação da uricemia às vizinhanças de 20 mg/dl e gota secundária, mesmo em não gotosos. Por isso, recomenda-se allopurinol (200 mg 3 vezes ao dia) ou probenecid (2 g ao dia) iniciados alguns dias antes de encetar o jejum. O allopurinol é mais eficaz em evitar hiperuricemia. Outra complicação possível é a ocorrência de litíase urica e insuficiência renal transitória; evita-se com a medicação acima e ingestão aquosa abundante.

Pode haver depleção vitamínica, cujo consumo e excreção prosseguem, apesar do jejum, caso não se faça a reposição.

Muitos pacientes evidenciam constipação intestinal po falta de estímulo mecânico dos alimentos, nos primeiros dias, podendo formar fecalomas, razão porque devem ser indicados laxativos na fase inicial.

Podem ocorrer ansiedade e insônia que requeiram o uso de sedativos e/ou hipnóticos.

7.2.1.2. — Contraindicações

Os observados efeitos fisiológicos e para-efeitos sugerem evitar jejum prolongado nas seguintes circunstâncias (9): a) gota ou hiperuricemia com história familiar de gota; b) infarto do miocárdio ou AVC recentes; c) diabetes insulino-dependente; d) doença renal crônica; e) hepatopatia; f) anemia e deficiências nutritivas; g) porfiria; h) talvez em desordens psicológicas, infância, adolescência e gravidez. É também recomendado evitar o tratamento na vigência de úlcera péptica e de infecção (18). No caso de gota, pode-se permitir jejum por curtos períodos. No diabetes insulino-dependente, uma vez que não se pode suspender a insulina, que deverá ser do tipo regular e dada de 6 em 6 horas, a difícil-

dade está em conseguir manter normoglicemia, sem provocar hipoglicemia. De qualquer modo, é rara obesidade extrema neste tipo de diabetes.

7.2.1.3. — Acompanhamento

Inicialmente, propôs-se a realização prévia de dosagens sanguíneas de glicose, cetonas, CO₂, eletrólitos, lipídios e atividade fibrinolítica, e sua determinação periódica no curso do tratamento (18). A observação de que não se observava alteração significativa em quase nenhuma delas, excetuadas as cetonas, fez com que se passasse a considerá-las desnecessárias. Entretanto, recomenda-se (9) pesquisar diariamente a cetonúria (para avaliar o grau de obediência à restrição alimentar). Realiza-se dosagem semanal de creatinina e ácido úrico séricos por motivos óbvios.

A tensão arterial deve ser medida, com o paciente deitado e de pé, diariamente, para surpreender hipotensão postural.

7.2.1.4. — Realimentação

Realiza-se, se não há oposição de outra natureza por parte do paciente, quando o peso deste atinge nível desejado ou se surgem sintomas intoleráveis. Estes se observam em período de regra não superior a dois meses, na forma de náuseas, hipotensão, lassidão e fraqueza (9).

O paciente aceita melhor pequenas porções de carboidrato, como glicose ou açúcar com chá. Reverte-se, assim, a cetose e a náusea, com o que o paciente passa a tolerar alimentos sólidos, inicialmente brandos, em VCT de cerca de 500 Kcalorias que satisfazem a maioria dos pacientes nesta fase.

7.2.1.5. — Curva Ponderal

A base fundamental dos regimes

acalóricos é a anorexia e/ou a náusea que se instalam, em geral, nas primeiras 24 horas. Embora atribuída à cetose, é interessante que alguns pacientes mostrem anorexia apesar de não evidenciar cetonúria. Esta anorexia do regime acalórico torna-o mais eficaz que os regimes de 300-600 Kcal ao dia.

Com o regime acalórico, por dois meses, a perda média de peso diário é de 0,5 Kg. Nos regimes a prazo mais curto não ultrapassando 10 dias, que temos empreendido, a perda diária é de 0,5 a 1,0 Kg. No de 300 Kcal, a perda diária é de cerca 50 g menos (9).

A perda é tanto maior quanto maior o peso inicial.

Em homens, ela é ininterrupta e previsível: rápida nos primeiros dias (perda predominante do tecido protéico e de água), reduz-se no 1º mês e, após, torna-se linear; em mulheres, a perda é mais lenta, com interrupções decorrentes de retenção aquosa ovulatória e pré-menstrual.

Com a realimentação, ocorre abrupto aumento ponderal por retenção líquida, quicã por hiperaldosteronismo secundário e por reconstituição das reservas protéicas. Se não se restringe o sal neste período, pode ocorrer edema que, contudo, desaparece após 10 a 20 dias, por diurese espontânea. Como há redução do metabolismo basal após jejum prolongado, deve-se fornecer regime hipocalórico; caso contrário, é possível rápido ganho de peso. Para eviá-lo, Drenick (9) recomendou doses altas de hormônio tireóideo, conforme comentamos atrás.

7.2.1.6. — Resultados, Crítica e Variantes

Além de dispendioso, em tempo e dinheiro, e de constituir um esforço corporal violento, objetiva-se que muito da perda de peso representa água, boa parte se recuperando à realimen-

lação. A longo prazo, os resultados não são animadores, embora tenha-se tentado remediá-los recentemente, com o uso de grandes doses de tireoide. Em estudos comparativos de pacientes submetidos a regime acalórico e a tratamento conservador, constatou-se, em tempo dilatado, similar curva ponderal de decréscimo de peso.

Agora isso, podem ocorrer sintomas desagradáveis, quando não complicações graves e até fatais.

Esta orientação deveria, segundo Albrink (2), ser reservada a casos em que a redução de peso constitua uma emergência. Nestas circunstâncias, justifica-se tratamento de características extremas para um mal extremo.

Bolinger et alii (7) observaram que apenas 20% da perda de peso representava gordura, 35% provinha de protoplasma livre de gordura, o resto provindo da água intra e extracelular. A adição de 40g de proteína com clara de ovo resultava em muito menos perda de protoplasma, sem inibir, significativamente, a cetonúria e a anorexia. Note-se que esta observação é contraditória à referida acima de que a perda protéica é inevitável (9).

Benoit et alii (4) observaram que, enquanto no jejum total, cerca de 65% da perda era tecido magro e 30% tecido adiposo, em regime hipocalórico rico em gordura, só 3% era devido à perda de tecido magro, sendo maior a perda de gordura corporal que a observada com a inanição.

É evidente que estamos ainda em fase de investigação em vários aspectos. O regime acalórico constitui, por ora, antes indicação fortuita, senão excepcional. Esta tem sido nossa conclusão.

7.2.2. — Curto Circuito Intestinal

7.2.2.1. — Técnicas e Princípios do Tratamento — Curva Ponderal

Vários métodos cirúrgicos foram

propostos como último recurso para casos que falharam com todos os demais tratamentos. O utilizado (9) é o «shunt» jejunoileal em que apenas 35 cm de jejuno e 10 cm do íleo terminal permanecem em continuidade, originando estado de má absorção (16). Esta técnica é superior ao curto circuito jejuno-cólico que daria maior incidência de diarreia intratável, desconforto abdominal, depleção eletrolítica e insuficiência hepática (46). A perda de peso é algo mais lenta do que com jejum total, com perda similar de tecido magro. E de se esperar queda média de 28,5 Kg no primeiro ano, 23 Kg no segundo e 11 Kg no terceiro, sendo proporcional ao peso inicial. Pode-se não atingir o peso ideal, talvez por melhora acomodática da eficiência absorviva do intestino, quicã por refluxo de alimento para porção funcionante da alça cega. Se esta for anastomosada ao cólon, evita-se a última eventualidade. Raramente, todo ou muito do peso se recupera, o que é dificultado por sintomas dispépticos decorrentes da cirurgia. Parece que a redução da ingesta contribui mais ao emagrecimento que a má absorção. Os pacientes acabam restringindo a ingestão total e a de gorduras para não agravar a diarreia, a esteatorréia e o desconforto (9).

7.2.2.2. — Complicações e Cuidados.

Além de certa mortalidade, presumível face às dificuldades cardíopiratórias dos grandes obesos, vários problemas acompanham este tratamento. Já se descreveram evisceração, intussuscepção da anastomose jejuno-ileal, obstrução intestinal, deiscência da anastomose, infarto pulmonar, icterícia pelo halotano (flutuante) (9). A má absorção pode provocar deficiências vitamínicas hidroeletrólíticas (depleção de potássio, cálcio, magnésio e ferro). Isto exige o fornecimento amplo de suplemento hidroeletrólítico, assim co-

mo o de todas as vitaminas essenciais, incluindo ácido fólico e B12. Viu-se gota, calculose renal e hipotensão, atribuíveis à perda acentuada de peso, não se devendo ligar especificamente à cirurgia. Requer-se, deste modo, medidas contra o desenvolvimento da hiperuricemia, similares às do regime acalórico.

Duas complicações peculiares à cirurgia e ainda inexplicadas, são a ocorrência de poliartrite inespecífica (53) e degeneração gordurosa do fígado (46). Esta, na maioria dos casos, é benigna e transitória, mas já se descreveu forma maciça com progresso à cirrose e necrose hepática (9). O problema é que os testes funcionais podem ser falsamente negativos, exigindo biópsia hepática pré-operatória e punções seriadas após a cirurgia, por tempo prolongado até estabilizar-se o peso, por meses, pois as alterações máximas coincidem com o período de perda aguda de peso, tendendo a regredir com sua estabilização de equilíbrio calórico. Nos casos de deteriorização progressiva no sentido da cirrose, o restabelecimento do trânsito intestinal normal impediu o progresso da lesão e até mesmo reverteu-a ao normal.

7.2.2.3. — Crítica

Diante de todas estas considerações, percebe-se que a seleção de pacientes exige maior rigor que para o regime acalórico. É tratamento mais caro, requerendo controle minucioso de perto e freqüente, pois a deteriorização pode ser rápida (9).

Embora alguns autores opinem que os pacientes podem se sentir muito mal, assim duvidando da aceitação deste método (2), Drenick (9) observa que, com manuseio cuidadoso, os distúrbios digestivos iniciais tendem a melhorar gradualmente durante o 1º ano pós-operatório, e que a maioria dos pacientes consideram os para-efeitos menos inconvenientes que as graves dificuldades provocadas pela obesidade severa. Entretanto, este tipo de tratamento se reserva aos pacientes cujas vidas são ameaçadas pelas complicações da obesidade que não podem ser enfrentadas por outras medidas (39). É ainda tratamento em fase de investigação e que requer condições adequadas de controle para as possíveis complicações (46).

S U M M A R Y

Definition, etiology, diagnosis, prophylaxis and treatment of obesity.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. ABRAMSON, E. & ARKY, R.A. — Treatment of the obese diabetic. A comparative study of placebo, sulfonylurea and phenformin. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 16(3):204-12, Mar. 1967.
2. ALBRINK, M.J. — Overnutrition and the fat cell. In: BONDY, P.K. — *Duncan's diseases of metabolism*. 6.ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1969. v.2, p.1261-79.
3. ASTWOOD, E.B. — The heritage of corpulence. *Endocrinology*, 71 (2):337-41, Aug. 1962.
4. BENOIT, F.L.; MARTIN, R.L.; WATTEN, R.H. — Changes in body composition during weight reduction in obesity; balance studies comparing effects of fasting and a ketogenic diet. *Annals of Internal Medicine*, 63(4):604-12, Oct. 1965.
5. BLOOM, W.L. — Fasting as an introduction to the treatment of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 8(3):214-20, Mar. 1959.
6. BLOOM, W.L. & EIDEX, M.F. — Inactivity as a major factor in adult obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 16(8):679-84, Aug. 1967.

7. BOLINGER, R.E. et alii — Metabolic balance of obese subjects during fasting. *Archives of Internal Medicine*, 118(1):3-8, July 1966.
8. BRAY, G.A. — Lipogenesis in human adipose tissue: some effects of nibbling and gorging. *The Journal of Clinical Investigation*, 51(3):537-48, Mar. 1972.
9. BRAY, G.A.; DAVIDON, M.B.; DRENICK, E.J. — Obesity: a serious symptom. *Annals of Internal Medicine*, 77(5):779-95, Nov. 1972.
10. BRAY, G.A. et alii — Effects of triiodothyronine, growth hormone and anabolic steroids on nitrogen excretion and oxygen consumption of obese patients. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 33(2):293-300, Aug. 1971.
11. BRUCH, H. & TOURAINE, G. — Obesity in childhood; family frame of obese children. *Psychosomatic Medicine*, 2(2):141-206, Apr. 1940.
12. COHN, C. and JOSEPH, D. — Effects on metabolism produced by rate of ingestion of diet. *American J. Clin. Nutr.* 8:682, 1960. Apud: GORDON, E.S.; GOLDBERG, M.; CHOSY, G.J. A new concept in the treatment of obesity. *The Journal of the American Medical Association*, 186(1):60, Oct. 1963.
13. COHN, C. and JOSEPH, D. — Influence of body weight and body fat on appetite of «normal» lean and obese rats. *Yale J. Biol. Med.* 34:598, 1962. Apud: GORDON, E.S.; GOLDBERG, M.; CHOSY, G.J. — A New concept in the treatment of obesity. *The Journal of the American Medical Association*, 186(1):60, Oct. 1963.
14. CREMER, H.D., BUTTNER, W.: Var-und Nachteile von Zwischmahlzeiten — In: CREMER, H.D.: *Grundfragen der Ernährungswissenschaft*, Rombach-Verlag, Freiburg, 1972; n.122. Apud: MEHNERT, H. — Dietary treatment of diabetes mellitus. Practical aspects. *Acta Diabetologica Latina*, 9(suppl. 1):541, 1972. [Capri Conference, 6^o, 29-30 Mar. 1972]
15. CUBBERLEY, P.T.; POLSTER, S.A.; SCHULMAN, C.L. — Lactic acidosis and death after the treatment of obesity by fasting. *The New England Journal of Medicine*, 272(12):628-30, Mar. 25, 1965.
16. DANOWSKI, T.S. et alii — Hydrocortisone and/or desiccated thyroid in physiologic dosage. XVII. Major and minor thyroidal indices during therapy with large dosages of desiccated thyroid. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 14:950-4, Sept. 1965.
17. DICKERSON, V.C.; TEPPERMAN, J.; and LONG, C.N.H.: Role of liver in synthesis of fatty acids from carbohydrate. *Yale J. Biol. Med.* 15:875, 1943. Apud: GORDON, E.S.; GOLDBERG, M.; CHOSY, G.J. — A new concept in the treatment of obesity. *The Journal of the American Medical Association*, 186(1):60, Oct. 5, 1963.
18. DUNCAN, G.G. et alii — Correction and control of intractable obesity. *The Journal of the American Medical Association*, 181(4):309-12, July 28, 1962.
19. EDGREN, B. & WESTER, P.O. — Impairment of glomerular filtration in fasting for obesity. *Acta Medica Scandinavica*, 190(5):389-93, Nov. 1971.
20. EDISON, G.R. — Amphetamines: a dangerous illusion. *Annals of Internal Medicine*, 74(4):605-10, Apr. 1971.

21. EFFECTS of meal frequency during weight reduction. *Nutrition Reviews*, 30(7):158-62, July 1972.
22. GANDRA, Y. — Comunicação pessoal, 1971.
23. GLENNON, J.A. — Weight reduction; an enigma. *Archives of Internal Medicine*, 118(1):1-2, July 1966.
24. GLOMSET, J.A. & WILLIAMS, R.H. — Lipid metabolism and lipopathies. In: Williams, R.H., ed. — *Textbook of endocrinology*. 4.ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1968, p.1082-1117.
25. GORDON, E.S.; GOLDBERG, M.; CHOSY, G.J. — A new concept in the treatment of obesity. *The Journal of the American Medical Association*, 186(1):50-60, Oct. 5, 1963. [Special Contributions]
26. HOLLIFIELD, G. & PARSON, W. — Metabolic adaptations to a «stuff and starve» feeding program. I. Studies of adipose tissue and liver glycogen in rats limited to a short daily feeding period. *Journal of Clinical Investigation*, 41(2):245-9, Feb. 1962.
27. HOLLIFIELD, G. & PARSON, W. — Metabolic adaptation to a «stuff and starve» feeding program. II. Obesity and the persistence of adaptive changes in adipose tissue and liver occurring in rats limited to a short daily feeding period. *Journal of Clinical Investigation*, 41(2):250-3, Feb. 1962.
28. HOLLINGSWORTH, D.R.; AMATRUDA Jr., T.T.; SCHEIG, R. — Quantitative and qualitative effects of L-triiodo-thyronine in massive obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 19(11): 934-45, Nov. 1970.
29. INNES, I.R. & NICKERSON, M. — Drugs acting on postganglionic adrenergic nerve endings and structures innervated by them (sympathomimetic drugs). In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A., eds. — *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 4.ed. London, MacMillan, 1970, Cap.24, p.478-523.
30. KAPLAN, N.M. & SHIRES, G.T. — Apparent cure of Cushing's disease by bilateral adrenalectomy and autotransplantation. *The American Journal of Medicine*, 53(3):377-80, Sept. 1972.
31. KAUFMANN, N.A. & BLONDHEIM, S.H. — Action of fenfluramine. *The Lancet*, 1(7794):104, 13 Jan. 1973.
32. KESSLER, J.J. — Effect of diabetes and insulin on the activity of myocardial and adipose tissue lipoprotein lipase of rats. *Journal of Clinical Investigation*, 42(3):362-7, Mar. 1963.
33. EL-KHODARY, A.Z. et alii — Insulin secretion and body composition in obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 21(7): 641-55, July 1972.
34. LAMKI, L. et alii — L-thyroxine in the treatment of obesity without increase in loss of lean body mass. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 22(4):617-22, Apr. 1973.
35. LAULER, D.P. & THORN, G.W. — Idiopathic edema. In: ASTWOOD, E.B. & CASSIDY, C.E., ed. *Clinical endocrinology*. II. New York, Grune & Stratton, 1968, p.746-60.
36. LEIBOWITZ, S.F. — Reciprocal hunger-regulating circuits involving alpha and beta-adrenergic receptors located, respectively, in the ventromedial and lateral hypothalamus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 67(2):1063-70, Oct. 1970.
37. LEUTENEGGER, M. et alii — Le syndrome de la femme éponge ou oedèmes cycliques idiopathiques. *Annales Médicales de Reims*, 6: 417-24, 1969.

38. LEVEILLE, G.A. — Lipogenic adaptations related to pattern of food intake. *Nutrition Reviews*, 30(7):151-5, July 1972.
39. LEWIS, L.A.; TURNBULL Jr., R.B.; PAGE, I.H. — Effects of jejuno-colic shunt on obesity, serum lipoproteins, lipids, and electrolytes. *Archives of Internal Medicine*, 117(1):4-16, Jan. 1966.
40. LYONS, H.A. & HUANG, C.T. — Therapeutic use of progesterone in alveolar hypoventilation associated with obesity. *The American Journal of Medicine*, 44(6):881-8, June 1968.
41. MAYER, J. — Treatment of obesity in adults. *Postgraduate Medicine*, 38(3):A133-41, Sept. 1965.
42. MAYER, J. — Some aspects of the problem of regulation of food intake and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 274(11):610-6, Mar. 17, 1966. [To be continued]
43. MAYER, J. — Some aspects of the problem of regulation of food intake and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 274(12): 662-73, Mar. 24, 1966. [To be concluded]
44. MAYER, J. — Some aspects of the problem of regulation of food intake and obesity. *The New England Journal of Medicine*, 274(13):722-31, Mar. 31, 1966. [Concluded]
45. MENNERT, H. — Dietary treatment of diabetes mellitus. Practical aspects. *Acta Diabetologica Latina*, 9(suppl.1):537, set. 1972. [Capri Conference, 6th, 29-30 mar. 1972]
46. PAYNE, J.H. & DeWIND, L.T. — Surgical treatment of obesity. *The American Journal of Surgery*, 118(2):141-7, Aug. 1968.
47. RIMOIN, D.L. & SCHIMKE, R.N. — Anterior pituitary. In: —, *Genetic disorders of the endocrine glands*. Saint Louis, Mosby, 1971, cap.2, p.30.
48. SABEH, G. et alii — Hydrocortisone and/or desiccated thyroid. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 14(5):603-11, May 1965.
49. SCHACHTER, S. — Obesity and eating; internal and external cues differentially affect the eating behavior of obese and normal subjects. *Science*, 161(3843):751-6, 23 Aug. 1968.
50. SCHATZ, D.L. et alii — Thyroid function studies in fasting obese subjects. *Metabolism Clinical and Experimental*, 16(12):1075-85, Dec. 1967.
51. SELTZER, C.C. — Some re-evaluations of the build and blood pressure study, 1959 as related to ponderal index, somatotype and mortality. *The New England Journal of Medicine*, 274(5):254-9, Feb. 3, 1966.
52. SELTZER, C.C. & MAYER, J. — Body build and obesity; who are the obese? *The Journal of the American Medical Association*, 189(9):677-84, Aug. 31, 1964.
53. SHAGRIN, J.W.; FRAME, B.; DUNCAN, H. — Polyarthrititis in obese patients with intestinal bypass. *Annals of Internal Medicine*, 75(3):377-80, Sept. 1971.
54. STUART, R.B. — Behavioral control of overeating. *Behavioral Research and Therapy*, 5:357-65, Nov. 1967.
55. STUNKARD, A.J. — The «dieting depression»; incidence and clinical characteristics of untoward responses to weight reduction regimens. *The American Journal of Medicine*, 23(1):77-86, July 1957.
56. STUNKARD, A.J. — The success of TOPS, a self-help group. *Postgraduate Medicine*, 51(5):143-7, May 1972.
57. STUNKARD, A.J. & McLAREN-HUME, M. — The results of treat-