

Evidências em Obesidade e Síndrome Metabólica

nº 95 - setembro/outubro 2018

Uma publicação da



Hiperferritinemia e Síndrome Metabólica

Importância da avaliação

Obesidade Infantil

Estratégias básicas de
estilo de vida saudável

Hipogonadismo masculino

Obesidade e Diabetes

Conteúdo especializado e atualizado em obesidade e síndrome metabólica

No site e redes sociais, a Abeso reforça seu compromisso com os profissionais de saúde que atuam na área de obesidade e da síndrome metabólica, mas também com a saúde e qualidade de vida das pessoas. Em nosso site e redes sociais (Facebook e Twitter), você encontra informações atualizadas sobre os principais estudos e diretrizes da área, além de dicas, receitas, calculadora de obesidade para adultos e crianças.

www.abeso.org.br

[f/evidenciasemobesidade](https://www.facebook.com/evidenciasemobesidade)



Expediente



DIRETORIA 2017-2018

Presidente

Dra. Maria Edna de Melo

Vice-Presidente

Dr. Alexander Benchimol

Primeiro Secretário

Dr. Bruno Halpern

Segundo Secretário

Dr. Fábio Moura

Tesoureira

Dra. Erika Paniago Guedes

Sede

Rua Mato Grosso, 306 - Cj. 1711

Higienópolis - São Paulo - SP

CEP: 01239-040

Tel.: (11) 3079-2298

Fax: (11) 3079-1732

E-mail: info@abeso.org.br

Secretária

Renata Felix

E-mail: info@abeso.org.br

Site: www.abeso.org.br

REVISTA EVIDÊNCIAS EM OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

Editor Científico

Dr. Bruno Halpern

Editora responsável

Luciana Oncken (MTB 46.219-SP)

Redação

Banca de Conteúdo

Responsável: Luciana Oncken

Rua Dr. Melo Alves, 392, cj. 601

Cerqueira César - São Paulo - SP

CEP: 01417-010

Fone: (11) 99305-0230

E-mail: redacao@bancadeconteudo.com.br

Projeto Gráfico e Edição de Arte

Leonardo Fial

Impressão

Companygraf

E-mail: comercial@cpny.com.br

Tel.: (11) 5668-5422

Periodicidade: bimestral

Tiragem: 1.000 exemplares

Imagem de capa: Getty Images

Os anúncios publicados nesta revista são de inteira responsabilidade dos anunciantes. Não nos responsabilizamos pelo conteúdo comercial. Os artigos publicados na revista Evidências em Obesidade refletem a opinião dos autores, não necessariamente a da Abeso.

Venha para a Abeso, tratar a obesidade com respeito!

O ENTENDIMENTO DA OBESIDADE como doença no Brasil está se consolidando, o que é fundamental para uma melhor abordagem dos pacientes. O Ministério da Saúde iniciou a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de sobrepeso e obesidade, o que norteará o atendimento dos pacientes no Sistema Único de Saúde (SUS). Uma enquete para avaliação do escopo do PCDT e captação de sugestões foi aberta ao público em geral. A elaboração desse PCDT é um marco na saúde pública mundial para o atendimento de pessoas com obesidade! Uma notícia ótima para profissionais de saúde e maravilhosa para os pacientes.

Estamos no mês da Obesidade (11 de outubro - Dia Mundial da Obesidade). A *World Obesity Federation* está trabalhando o tema “*End Weight Stigma*”, chamando a atenção para o uso de linguagem e imagens estigmatizantes usadas pela mídia, pelos serviços de saúde e pela sociedade em geral. No Brasil estamos trabalhando esse tema desde 2016, o que manteremos esse ano diante da importância do mesmo. Em conjunto diversas regionais da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), faremos ações no mês de outubro pelo Brasil promovendo a campanha “Obesidade: eu trato com respeito” (#obesidadeeutratocomrespeito).

As inscrições para o XVIII Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica estão abertas. Para quem ainda não é associado, aproveite a oportunidade para se associar à Abeso para garantir desconto na sua inscrição no nosso congresso, bem como em congressos das nossas entidades parceiras (Sociedade Brasileira de Diabetes, SBEM e Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica). Venha para a Abeso! Venha para o nosso congresso!



MARIA RIBEIRO

Maria Edna de Melo
Presidente da Abeso

Esperamos vocês!



15 Hipogonadismo masculino
Obesidade e Diabetes

5 Notícias
Últimas em Obesidade

6 Internacional
Parceria ConscienHealth

7 Hiperferritinemia e Síndrome Metabólica
Importância da avaliação

11 Obesidade infantil
Estratégias básicas de estilo de vida saudável

Controvérsias e caminhos pouco explorados

ESTA EDIÇÃO atual da Revista está bastante interessante, ao trazer temas controversos, como o hipogonadismo da obesidade, e a eterna discussão sobre o uso de testosterona (que sabemos muito bem, ainda é utilizada de forma indiscriminada em alguns meios, o que de certa forma também atrapalha o uso sério), além de trazer um tema comum em consultório, mas ainda pouco discutido: qual o significado clínico e a importância da ferritina alta em pacientes com obesidade e síndrome metabólica?

Quanto ao hipogonadismo, ninguém melhor que o Dr. Alexandre Hohl, ex-presidente e atual vice-presidente da SBEM, que promove uma “cruzada” extremamente importante contra o uso indiscriminado de hormônios, além de ser autor e pesquisador na área, que nos fornece uma visão atual sobre o assunto. Já em relação à ferritina, a Dra. Paula Fábrega é uma das maiores estudiosas do assunto hoje em nosso país, ao realizar seu Doutorado na área e nos desvendar vários enigmas desse assunto.

Seguindo no mote da atual diretoria da Abeso de investir em prevenção, temos aqui um novo texto sobre estratégias na infância, escrito “a três mãos” pela nossa presidente, Dra. Maria Edna, e as Dras. Georgia e Louise, que trabalham com Obesidade Infantil e muito ajudam a Abeso em campanhas de prevenção.

E Ted Kyle, no Blog Conscienhealth, mais uma vez toca o dedo na ferida, ao discutir como sociedades médicas não conseguem ver a obesidade como doença crônica e como desta maneira, os pacientes com obesidade continuam a ser sub-tratados e estigmatizados.



OSMAR BUSTOS

Bruno Halpern
Editor Científico

Boa leitura a todos!



AVANÇOS NO TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2 E DA OBESIDADE

Os resultados de um ensaio clínico de fase 2b do agonista duplo de GIP e GLP-1 mostraram redução clinicamente significativa do açúcar no sangue e perda de peso em pessoas com diabetes tipo 2. Os dados de seis meses – mostrando reduções médias de HbA_{1c} de até 2,4% e redução média de peso de 11,3 kg (12,7%) – foram apresentados na 54ª Reunião Anual da Associação Européia para o Estudo do Diabetes, no início de outubro, em Berlim e publicados simultaneamente no *The Lancet*.

Segundo os pesquisadores, os resultados de testes clínicos da fase 2b para GIP / GLP-1 RA são inéditos, e as reduções de glicose e peso vistas podem levar a uma nova opção de tratamento para pessoas com diabetes tipo 2. “Estamos aproveitando os já comprovados benefícios dos agonistas do receptor GLP-1 e analisando uma nova molécula que integra a ação do GIP para ver quais benefícios adicionais são possíveis”.

Duas abordagens estatísticas foram utilizadas para avaliar a eficácia de quatro doses de GIP / GLP-1 RA (1mg, 5mg, 10mg, 15mg) em comparação com placebo e dulaglutida 1,5mg em pessoas com diabetes tipo 2.

O primeiro foi um modelo de resposta à dose, avaliando o efeito, independentemente da descontinuação do tratamento e uso de medicação de resgate. Uma análise adicional identificou o efeito durante o tratamento e sem o uso de medicação de resgate.

Completadas 26 semanas, a análise primária mostrou uma resposta positiva à dose robusta em comparação com o placebo ao longo de toda a gama de doses de RA de GIP / GLP-1 incluída no estudo.

A ideia é desenvolver um tratamento eficaz para pessoas com diabetes tipo 2, incluindo aquelas que apresentam progressão da doença. Os responsáveis pela pesquisa ficaram bastante entusiasmados com os resultados e devem continuar estudando o GIP / GLP-1 RA a fim de ampliar a ampla gama de terapias para pessoas com diabetes.

A segurança e a eficácia do GIP / GLP-1 RA estão sendo estudadas em um programa clínico de fase 3 que será chamado de programa SURPASS. Espera-se que os estudos de Fase 3 para diabetes tipo 2 comecem no máximo até o início de 2019 e sejam concluídos no final de 2021.

Será que o grupo de ação de Serviços de Prevenção Americano sabe o que “crônico” significa?

Por Ted Kyle (com edição) | Parceria blog ConscienHealth

O USPSTF é um desses acrônimos que serve como teste de sobriedade. Se você conseguir falar essa sigla rapidamente, ou está completamente sóbrio ou é um geek de saúde pública. Essa sigla significa Grupo de Ação de Serviços de Prevenção Americano (US ServicePrevention Task Force). Recentemente, esse grupo afirmou que médicos de atenção primária deveriam encaminhar adultos para terapia comportamental intensiva (TCI) para obesidade se eles tivessem um IMC acima de 30 kg/m². Esse é um bom conselho. Mas eu me pergunto se o USPSTF compreende que obesidade é uma doença crônica. E, se eles sabem, eles entendem o que “crônico” significa?

Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos EUA, 1998: Obesidade é uma doença crônica

Obesidade é uma doença crônica complexa. Isso é claro desde 1998, quando o NIH, pela primeira vez, lançou diretrizes de diagnóstico, avaliação e tratamento. Mas a ignorância não morre fácil. Mesmo pessoas que deveriam saber muito persistem em achar que obesidade é simplesmente uma má escolha ou um comportamento.

Por exemplo, a American Heart Association (AHA) lista “não ter obesidade” como um “comportamento de saúde ideal”. Essa gafe é especialmente embaraçosa pois a AHA se juntou à Obesity Society e ao American College of Cardiology para publicar diretrizes atualizadas para o manejo da doença crônica obesidade em 2013.

Pensamento simplista

Então, talvez eu não esteja surpreso com a desculpa da USPSTF de deixar medicações para obesidade fora da sua nova diretriz para prevenir as complicações da obesidade:

“Faltam evidências sobre a manutenção da melhora após descontinuação da farmacoterapia. Como resultado, a USPSTF encoraja clínicos a promover mudanças de comportamento como foco primário de intervenções efetivas para a perda de peso em adultos”

A falta de lógica aqui é apavorante. A propósito, quando o suporte para mudança intensiva de estilo de vida é interrompido, o excesso de peso retorna. John Foreyt, um importante pesquisador de intervenções comportamentais explica:

“Nós sabemos muito bem que o contato contínuo com o profissional de saúde, de uma forma ou outra, é a chave principal para a manutenção. Minha questão é essa: a USPSTF também conclui que eles não podem recomendar mudanças de estilo de vida porque “faltam evidências sobre a manutenção da melhora após descontinuação da intervenção em estilo de vida?”

Crônico significa que retorna repetidas vezes

Esse tipo de pensamento falho é difícil de combater. Crenças sobre a obesidade ser um erro que alguém pode simplesmente apagar ao perder peso são erradas, porém persistentes. A verdade é que, na ausência de uma intervenção potente, a obesidade retorna repetidas vezes. A fisiologia da regulação do peso – desajustada na obesidade – restabelece uma massa gorda que traz outras doenças.

Isso não é diferente da hipertensão – que a USPSTF reconhece como doença que deve ser identificada e tratada. E como a obesidade, quando você para de tomar medicações para a pressão arterial, a hipertensão retorna.

Essa é a essência de uma doença crônica. Ela exige tratamento crônico. Dã!

Avaliação da hiperferritinemia em indivíduos com síndrome metabólica

O ferro é um elemento essencial para o organismo dos mamíferos, participando de funções importantes como o transporte de oxigênio, respiração mitocondrial e síntese de DNA. Porém quando em excesso resulta em lesão tecidual principalmente pela formação de espécies reativas de oxigênio.

A ferritina sérica e a saturação de transferrina são os principais indicadores do conteúdo do ferro corporal. Porém a hiperferritinemia pode ser deflagrada tanto pela sobrecarga de ferro quanto por inflamação aguda ou crônica. A obesidade é uma das condições mais comuns que promovem um ambiente de inflamação de baixo grau.

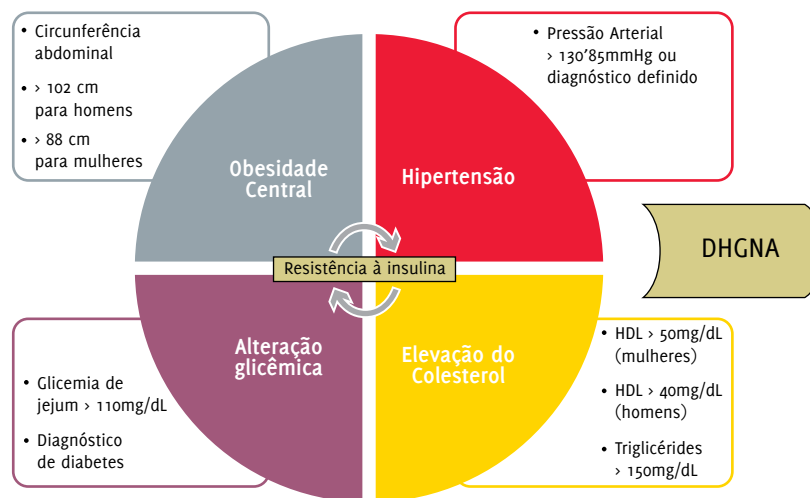
A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem íntima relação com a obesidade. Muitos autores consideram a DHGNA como o componente hepático da síndrome metabólica. Atualmente é a hepatopatia crônica mais prevalente nos países ocidentais com uma prevalência global de 25,24%. Esta associação é uma das principais causas de hiperferritinemia em um paciente com síndrome metabólica. A definição está demonstrada na figura 1.



ARQUIVO PESSOAL

Paula Fábrega

Pós-graduada em medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos (2004). Residência Médica – clínica médica pelo Hospital das Clínicas de São Paulo (2008), e em Endocrinologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (2011). Doutorado na área de endocrinologia e doença hepática gordurosa não alcoólica pela Faculdade de medicina da USP de São Paulo (2018).



SÍNDROME METABÓLICA = 3 ITENS POSITIVOS

Figura 1: Definição de síndrome metabólica (NCEP ATP III)

Pacientes obesos frequentemente apresentam elevação dos níveis da ferritina sérica, porém com baixos níveis de ferro e saturação de transferrina. Estes achados sugerem o papel do tecido adiposo na produção de proteínas de fase aguda, incluindo a ferritina. Devido à interferência da inflamação, a ferritina deve ser interpretada com cautela em indivíduos obesos.

O principal uso clínico da ferritina sérica é o diagnóstico da deficiência de ferro. Valores inferiores a 20 ng/mL refletem uma real depleção dos estoques de ferro. Já o significado de níveis elevados da ferritina é muito controverso, gerando a preocupação de um subdiagnóstico de uma sobrecarga de ferro. A ferritina sérica é considerada normal quando entre 30 a 300 ng/mL em homens e 15 a 200 ng/mL em mulheres. Em pacientes com síndrome metabólica são observados níveis de ferritina de aproximadamente 500 ng/mL, podendo exceder 1000 ng/mL. A hiperferritinemia, em dois estudos populacionais robustos, foi associada a um pior prognóstico histológico e metabólico, independentemente do conteúdo de ferro e relacionado ao aumento da mortalidade por todas as causas.

Em 1999, foi descrita a síndrome dismetabólica relacionada ao depósito de ferro (SDDF). A SDDF relaciona hiperferritinemia, saturação de transferrina normal ou discretamente elevada com leve depósito de ferro hepático, em indivíduos com alterações metabólicas como obesidade, dislipidemia, resistência insulínica ou diabetes. Esta observação foi feita a partir de pacientes com depósito de ferro discreto identificado pela biópsia hepática e sem a presença de mutações do gene HFE (hemocromatose) que o justificassem. Posteriormente foi ressaltada a associação entre DHGNA e SDDF. Estudos indicam uma prevalência de SDDF em

33% dos pacientes com DHGNA, geralmente associada a síndrome metabólica.

Cerca de 15% dos pacientes com hiperferritinemia e síndrome metabólica têm alguma síndrome de sobrecarga de ferro, como SDDF ou hemocromatose e quando consideramos somente a população de DHGNA esta porcentagem pode chegar a 50%.

Embora a ferritina sofra influência importante da inflamação, ela ainda é o melhor exame de triagem para se detectar sobrecarga de ferro, quando associada à saturação de transferrina. Em um paciente com síndrome metabólica e obesidade um valor de corte sugerido da ferritina sérica é de 450 ng/mL. Em caso de saturação de transferrina elevado (> 50%) é mandatória a exclusão de hemocromatose. Para tanto é necessária a pesquisa das mutações do gene HFE (C282Y, H63D e S65C). Pacientes com anemias hemolíticas como talassemia e anemia falciforme também apresentam saturação de transferrina elevada, principalmente se já foram politransfundidos. Pacientes com níveis de ferritina acima de 1000 ng/mL devem ser investigados para anemia hemolítica e hemocromatose, independentemente do nível de saturação de transferrina.

Pacientes com hiperferritinemia e saturação de transferrina normais (<50%) correspondem a grande maioria dos pacientes com obesidade e síndrome metabólica. As principais causas da hiperferritinemia são: doença hepática gordurosa não alcoólica/ síndrome metabólica, abuso de álcool, síndromes inflamatórias e citólise (muscular ou hepática). Estas quatro causas principais são as deflagradoras de 90% dos casos de hiperferritinemia e podem ser identificadas através de exames bioquímicos de rotina. Os exames sugeridos são: hemograma, proteína C reativa, enzimas hepáticas, saturação de transferrina, lipidograma, CPK, glicemia, sorologia para hepatites virais crônicas e ultrassonografia de abdome. Se a causa não for identificada, deve se pesquisar causas mais raras como porfiria cutânea tarda, hipertireoidismo, síndrome da catarata congênita, malignidades, doença de Gaucher e doenças hematológicas, como a doença de Still.

Os pacientes com síndrome metabólica e sobrecarga de ferro raramente têm indicação de biópsia hepática, então são necessários métodos não invasivos para mensuração do ferro.

A ressonância magnética é considerada o melhor método não invasivo para se quantificar o conteúdo de ferro hepático, visando confirmação diagnóstica e

O principal uso clínico da ferritina sérica é o diagnóstico da deficiência de ferro. Valores inferiores a 20 ng/mL refletem uma real depleção dos estoques de ferro. Já o significado de níveis elevados da ferritina é muito controverso, gerando a preocupação de um subdiagnóstico de uma sobrecarga de ferro.

seguimento de medidas de depleção de ferro com uma alta sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos.

A ressonância magnética é o método mais disponível. As duas técnicas mais utilizadas é a razão de intensidade de sinal e a relaxometria. A técnica mais indicada para a detecção de discretos depósitos de ferro é a relaxometria que consegue quantificar com mais precisão a esteatose hepática com diferentes picos de gordura e assim, quantificar melhor a concentração de ferro. Nesta técnica uma série de imagens é adquirida em vários tempos de echo em um mesmo tecido, no caso o fígado, sendo avaliado o decaimento de sinal.

Estes valores podem ser expressos em R_2 ($1/T_2$) ou R_2^* ($1/T_2^*$). O ferro é medido de maneira indireta sendo seu conteúdo relacionado com o valor de R_2^* (s^{-1}). A ressonância magnética pode ser realizada em máquinas de 1,5 tesla (T) e 3 T, obtendo valores distintos de R_2^* . Há fórmulas de correção validadas para a conversão dos valores de R_2^* dependendo da máquina. Estudos em ambas as máquinas encontraram níveis de corte de R_2^* de $77 s^{-1}$ capazes de identificar discretos depósitos de ferro, correlacionando este valor ao LIC (concentração

A técnica mais indicada para a detecção de discretos depósitos de ferro é a relaxometria que consegue quantificar com mais precisão a esteatose hepática com diferentes picos de gordura e assim, quantificar melhor a concentração de ferro. Nesta técnica uma série de imagens é adquirida em vários tempos de echo em um mesmo tecido, no caso o fígado, sendo avaliado o decaimento de sinal.

hepática de ferro) de $36 \mu\text{mol/g}$. A deposição hepática é considerada leve a moderado quando o LIC se encontra entre 37 e $78 \mu\text{mol Fe/g}$, alto quando acima de $79 \mu\text{mol Fe/g}$. Os pacientes com SDDF apresentam níveis de leve a moderados enquanto pacientes com hemocromatose e anemias hemolíticas se mostram com níveis bem mais elevados de LIC, em torno e de $150 \mu\text{mol Fe/g}$.

Abaixo segue a sugestão de fluxograma resumindo a investigação de hiperferritinemia em um paciente com síndrome metabólica.

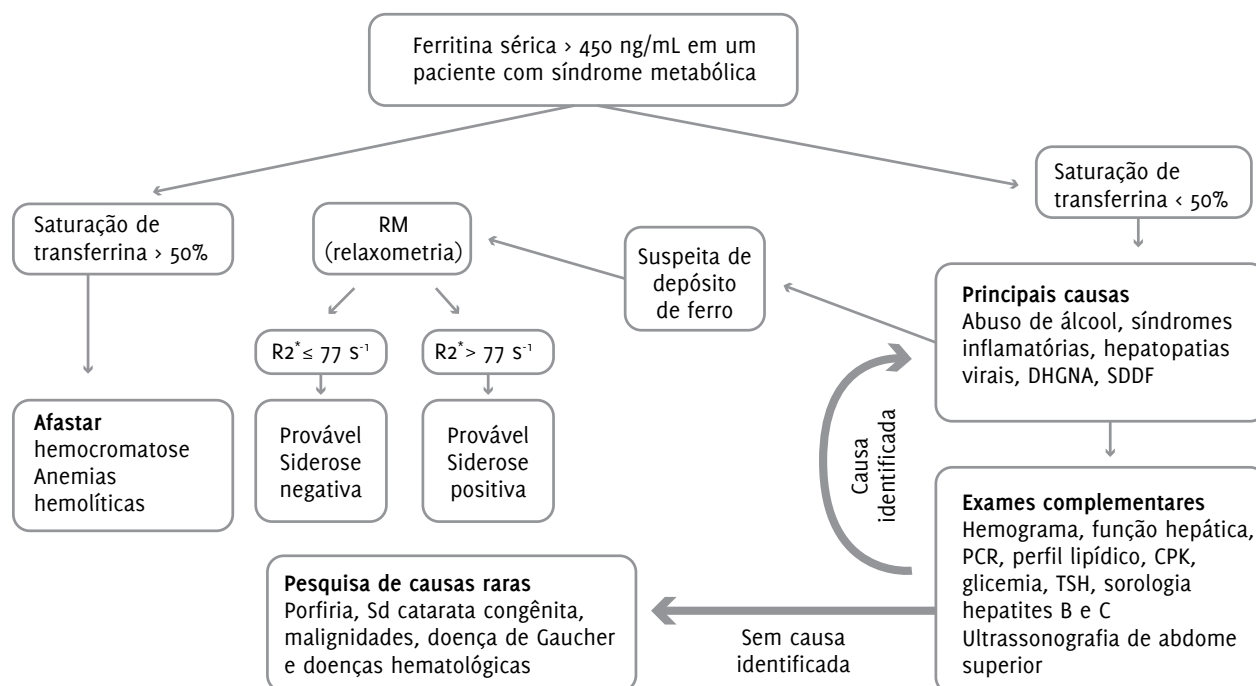


Figura 2: Fluxograma de investigação de hiperferritinemia em um paciente com síndrome metabólica.

Abreviaturas: DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica, SDDF: síndrome dismetabólica relacionada ao depósito de ferro, PCR: proteína C reativa, RM: ressonância magnética.

O paciente com hiperferritinemia deve ter comorbidades como obesidade, dislipidemia, hipertensão e diabetes controladas, principalmente se houver sobrecarga de ferro hepática. Porém alguns pacientes mesmo com a perda de peso e controle das comorbidades, mantêm seus níveis de ferritina elevados. A flebotomia foi aventada como uma possibilidade terapêutica nos pacientes com hiperferritinemia, principalmente se persistente. Uma metanálise comparou os principais estudos randomizados e controlados que realizaram flebotomia em pacientes com SDDF e DHGNA. A conclusão foi que a flebotomia, baseada nos estudos existentes, não é indicada como tratamento em pacientes com estas comorbidades. A questão da causalidade do ferro e alterações metabólicas e histológicas ainda é motivo de debate, necessitando de mais estudos.

A hiperferritinemia é uma alteração frequente no paciente com síndrome metabólica, sendo sua investigação simples. Pacientes com esta alteração laboratorial têm aumento da mortalidade por todas as

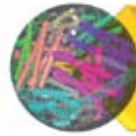
PONTOS CHAVES



15% dos pacientes com hiperferritinemia e síndrome metabólica possuem sobrecarga de ferro



90 % das causas podem ser identificadas com exames de baixa complexidade



Hiperferritinemia está associada ao um pior prognóstico histológico e metabólico, assim como aumento da mortalidade por todas as causas

causas e pior prognóstico histológico e metabólico. O alvo de tratamento deve se basear em mudanças no estilo de vida e controle dos componentes da síndrome metabólica.

Referências bibliográficas

1. Lorcerie B, Audia S, Samson M, Milliere A, Falvo N, Leguy-Seguín V, et al. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. *Presse Med.* 2017;46(12 Pt 2):e329-e38.
2. Adams PC, Barton JC. A diagnostic approach to hyperferritinemia with a non-elevated transferrin saturation. *Journal of hepatology.* 2011;55(2):453-8
3. Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, Yeh MM, Neuschwander-Tetri BA, Chalasani N, et al. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012;55(1):77-85
4. Hagstrom H, Nasr P, Bottai M, Ekstedt M, Kechagias S, Hultcrantz R, et al. Elevated serum ferritin is associated with increased mortality in non-alcoholic fatty liver disease after 16 years of follow-up. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2016;36(11):1688-95.
5. Ellervik C, Marott JL, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard BG. Total and cause-specific mortality by moderately and markedly increased ferritin concentrations: general population study and metaanalysis. *Clinical chemistry.* 2014;60(11):1419-28.
6. d'Assignies G, Paisant A, Bardou-Jacquet E, Boulic A, Bannier E, Laine F, et al. Non-invasive measurement of liver iron concentration using 3-Tesla magnetic resonance imaging: validation against biopsy. *European radiology.* 2017
7. Henninger B, Zoller H, Rauch S, Finkenstedt A, Schocke M, Jaschke W, et al. R2* relaxometry for the quantification of hepatic iron overload: biopsy-based calibration and comparison with the literature. *Rofo.* 2015;187(6):472-9
8. Gandon Y, Olivie D, Guyader D, Aube C, Oberti F, Sebille V, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet.* 2004;363(9406):357-62.
9. Murali AR, Gupta A, Brown K. Systematic review and meta-analysis to determine the impact of iron depletion in dysmetabolic iron overload syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res.* 2018;48(3):E30-E41

Obesidade Infantil: Estratégias Básicas de Estilo de Vida Saudável



ARQUIVO PESSOAL

Georgia Finardi Di Biagio

Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



ARQUIVO PESSOAL

Louise Cominato

Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil



MARIA RIBEIRO

Maria Edna de Melo

Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A prevalência da obesidade tem alcançado números alarmantes em todo o mundo e, infelizmente, sua prevalência continua aumentando entre adultos e crianças. De acordo com um estudo recentemente publicado na Lancet, a taxa global de obesidade em crianças teve um aumento abrupto nos últimos quatro séculos. E assim como no mundo, o Brasil se direciona a esta mesma direção: nos últimos 35 anos a prevalência de obesidade subiu de 5,4% para 21% da população adulta (1).

Os ambientes alimentares de hoje exploram as vulnerabilidades biológicas, psicológicas, sociais e econômicas das pessoas, facilitando a ingestão de alimentos não saudáveis. O comércio de alimentos disponibiliza alimentos e bebidas energeticamente mais densos e de baixo custo, tornando-os mais acessíveis e muito mais atraentes do que os saudáveis. Isso reforça as preferências e demandas por alimentos de baixa qualidade nutricional, favorecendo o ganho de peso (2).

O ritmo de vida estressante pode desencadear uma cascata de efeitos neurobiológicos, cognitivos, socioemocionais, comportamentais e físicos negativos à saúde, levando ao aumento da fome e uma maior preferência por alimentos palatáveis e energéticos, com consequente ganho de peso. Este efeito também influencia na ocorrência de padrões prejudicados de sono (3,4,5).

A privação do sono, por sua vez, altera o ritmo biológico e modifica as concentrações de vários hormônios como leptina, grelina, cortisol e GH. Essas mudanças levam ao aumento de apetite, necessidade de ingestão de alimentos mais calóricos, diminuição do gasto energético durante o dia, entre outras condições que levam ao ganho de peso. Vários estudos associam a privação de sono com aumento de peso, independente da faixa etária (4,6).

O gasto calórico é fundamental para a prevenção de ganho de peso. No entanto, em todo o mundo, um em cada cinco adultos e quatro em cada cinco adolescentes não praticam atividade física suficiente, segundo dados da OMS.

A vida moderna proporciona situações e meios que proporcionam o aumento do sedentarismo como falta de espaço para se exercitar, meios de transporte sem gasto calórico, elevadores, controles remotos, celulares

entre outros. O uso abusivo de entretenimentos como televisão, computador, Internet, jogos virtuais e outras mídias fortalecem o estilo de vida sedentário (7).

Baseados na literatura atual, sugerimos quatro estratégias de gerenciamento para perda de peso e prevenção da obesidade.

1. Nutrição adequada e saudável

A promoção de uma alimentação adequada e saudável é considerada como estratégia central da prevenção e combate ao sobrepeso e obesidade. E, assim como sugerido pelo Guia Alimentar para a População Brasileira, ao ter enfoque prioritário no resgate de hábitos e práticas alimentares saudáveis relacionadas ao consumo de alimentos locais de baixo custo e de elevado valor nutritivo, também há influência direta à manutenção da saúde em geral, qualidade de vida e bem-estar, fator relevante ao processo de prevenção ou terapêutica da obesidade (9).

Estimular o aleitamento materno na infância e, desde o momento introdutório da alimentação complementar, permitir às crianças o contato com os mais variados tipos de alimentos em suas formas naturais, sabores, texturas e consistências é o ideal para a aquisição de bons hábitos e criação de um paladar não seletivo e alimentação provedora de todos os nutrientes essenciais à boa nutrição. Além disso, é fundamental limitar o consumo de alimentos industrializados, ricos em gorduras, açúcares e sódio, como bebidas açucaradas, biscoitos e fast-food também é essencial para evitar que crianças se tornem obesas e para reduzir a atual taxa de incidência da doença, certifica a Federação Mundial de Obesidade.

Também nesse sentido, a socialização do conhecimento sobre os alimentos e do processo da alimentação precisa ser mais enfatizado por meio de políticas públicas que incitem o aumento da atenção e conhecimento sobre alimentação (10).

Ainda entre as estratégias para a adoção de uma dieta equilibrada e saudável, destacam-se:



KWANCHAIJUDOM / GETTY IMAGES

- 1) Praticar o comer com atenção plena, prestando atenção nas escolhas e quantidades do que se come, observando também sinais de fome e saciedade. Essa percepção é relevante por prevenir ações automáticas na hora de comer, buscando o equilíbrio energético para o controle de peso saudável;
- 2) Automonitorar os comportamentos-alvo, incluindo registros de alimentos ou comportamentos relacionados ao ato de comer. Isso permite que o indivíduo, independente da faixa etária, e seus apoiadores reconheçam os comportamentos que contribuem para o ganho de peso;
- 3) Estabelecer novas rotinas diárias e mais saudáveis, como implementar refeições estruturadas, incluindo alimentos tais como lácteos desnatados, carnes magras, cereais integrais, frutas, verduras e legumes frescos.

2. Atividade Física: 60 minutos diários de exercícios de moderada a alta intensidade

A prática de exercícios é de extrema importância para prevenção da obesidade e outras doenças crônicas relacionadas ao estilo de vida sedentário, tais como hipertensão arterial, dislipidemia, aterosclerose, cirrose não-alcoólica, osteoporose, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e até alguns tipos de câncer. Há uma variedade de fatores comportamentais relacionados à inatividade física que contribuíram para a epidemia global de obesidade, e que devem ser modificados, como o declínio nas atividades físicas ocupacionais, devido ao aumento da automação e uso de tecnologia, e aumento do tempo de lazer gasto na realização de atividades predominantemente sedentárias.

A OMS preconiza que as pessoas se mantenham suficientemente ativas em todas as fases do ciclo de vida, e define atividade física como qualquer movimento corporal que proporcione gasto de energia, incluindo atividades praticadas durante o trabalho, jogos, execução de tarefas domésticas, viagens e em atividades de lazer. Estas diferentes formas de praticar atividade física já promovem bons resultados; contudo, recomenda-se pelo menos 60 minutos de atividade física moderada à intensa por dia para crianças e adolescentes.

O estresse é um problema cada vez mais comum nos últimos tempos, e se configura como um dos fatores que mais levam ao desequilíbrio comportamental associado ao ganho de peso

É importante despertar na população a consciência da prática de atividade física regular, não só como abordagem de prevenção de obesidade, mas como aliada à melhora da qualidade de vida e bem-estar. Ações de política pública como promoção de ciclofaixas e espaços voltados à prática de atividade física obtiveram sucesso em vários países. Em divulgação recente, a OMS lançou um novo plano global para aumentar a prática de atividades físicas até 2030 (10).

3. Promover o bem estar emocional

O estresse é um problema cada vez mais comum nos últimos tempos, e se configura como um dos fatores que mais levam ao desequilíbrio comportamental associado ao ganho de peso (3,5). Pesquisadores ingleses examinaram associações prospectivas entre estresse e mudança na adiposidade em uma grande amostra com adolescentes de idades entre 11 e 16 anos e obtiveram como resultado a associação positiva entre estresse crônico e maior circunferência de cintura e valor de IMC, afirmando a hipótese que indivíduos com comprometimento emocional podem estar em risco de ganho de peso.

Por isso, estratégias que auxiliam os indivíduos a se manterem no controle de suas emoções e gerenciar as experiências variadas de estresse pode ser um passo crucial para a prevenção do comer emocional de forma descontrolada. E assim como relatado pela American Psychological Association, "a perda de peso nunca é bem-sucedida se você continuar sobrecarregado pelo estresse e por outros sentimentos negativos". É importante desenvolver a percepção de como se sente e do que realmente precisa no momento, para que se aprenda a identificar os sentimentos e desenvolver estratégias próprias de reagir aos mesmos como tática para redução do consumo de "comfort foods" (11).

Há outras sugestões para obter alívio e bem-estar: praticar atividades físicas, exercícios respiratórios de relaxamento, ioga ou meditação; promover mudanças no estilo de vida, como alterações na dieta, com a inclusão de chás de ervas tranquilizantes (por exemplo, camomila); disponibilizar um tempo por dia para fazer atividades de lazer promotoras de felicidade.

4. Melhora da qualidade do sono

O sono e sua relação com o ganho de peso é um dos assuntos mais estudados na atualidade. Vários genes (clock genes) estão associados ao ritmo circadiano, promovendo o ciclo sono- vigília. Mudanças nesse ritmo estão diretamente associadas a alterações metabólicas e ganho de peso. A privação de sono também está associada com aumento da grelina e diminuição da leptina,

o que resulta em aumento do apetite. Além disso, gera fadiga durante o dia e diminuição da atividade física (6).

O tempo de sono é fundamental para a prevenção da obesidade. Não existe um consenso entre a quantidade de horas necessárias para dormir e evitar obesidade, assim como não há consenso do melhor horário para ir para a cama. O que os estudos mostram é que quanto menor o tempo de sono, maior o risco de obesidade e alterações metabólicas e que é importante dormir durante a noite, mantendo o ritmo circadiano (4,6).

Manter o ambiente do quarto de dormir calmo, evitar televisão no quarto, desligar celulares ou tablets algumas horas antes de dormir, ter uma rotina diária para ir para cama, dormir no escuro são algumas dicas para um sono com mais qualidade. Promover o bem estar, evitar atividades estressantes e praticar atividade física também melhoram a qualidade do sono.

Referências bibliográficas

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017; 390: 2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
2. Lissner L, Sjöberg A, Schütze M, Lapidus L, Hulthén L, Björkelund C. Diet, obesity and obesogenic trends in two generations of Swedish women. *Eur J Nutr*. 2008 Dec;47(8):424-31. doi: 10.1007/s00394-008-0744-5.
3. Baum A. Stress, intrusive imagery, and chronic distress. *Health Psychol*. 1990;9(6):653-75.
4. Geiker NRW, Astrup A, Hjorth MF, Sjödin A, Pijls L, Markus CR. Does stress influence sleep patterns, food intake, weight gain, abdominal obesity and weight loss interventions and vice versa? *Obes Rev*. 2018 Jan;19(1):81-97. doi: 10.1111/obr.12603.
5. Miller AL, Lumeng JC. Pathways of Association from Stress to Obesity in Early Childhood. *Obesity*. 2018 July;26(7):1117-1124. doi: 10.1002/oby.22155.
6. Valladares M, Obregón AM, Chaput JP. Association between genetic variants of the clock gene and obesity and sleep duration. *J Physiol Biochem*. 2015 Dec;71(4):855-60. doi: 10.1007/S13105-015-0447-3.
7. Robinson WR, Utz RL, Keyes KM, Martin CL, Yang Y. Birth cohort effects on abdominal obesity in the United States: the Silent Generation, Baby Boomers, and Generation X. *International journal of obesity* (2005). 2013;37(8):1129-1134. doi:10.1038/ijo.2012.198.
8. van Jaarsveld CH, Fidler JA, Steptoe A, Boniface D, Wardle J. Perceived stress and weight gain in adolescence: a longitudinal analysis. *Obesity*. 2009 Dec;17(12):2155-61. doi: 10.1038/oby.2009.183.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Ministério da Saúde, Brasília (2014).
10. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria no; 596, de 8 de abril de 2004. Instituir Grupo Técnico Assessor com a finalidade de proceder análise da Estratégia Global sobre Alimentação, Atividade Física e Saúde, da Organização Mundial da Saúde e, em caráter consultivo, fornecer subsídios e recomendar ao Ministério da Saúde posição a ser adotada frente ao tema. *Diário Oficial da União, Brasília*, no; 69, p.25, 12 abr. 2004. Seção 2.
11. American Psychological Association. Mind/Body Health: Obesity. <http://www.apa.org/helpcenter/obesity.aspx>

Hipogonadismo Masculino, diabetes mellitus e obesidade



A testosterona é o mais importante andrógeno testicular nos homens. Baixas concentrações séricas de testosterona estão associadas à morbidade cardiovascular, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidade, aterosclerose, osteoporose, sarcopenia, e maior mortalidade. Existem evidências crescentes de que a testosterona sérica é um importante biomarcador do status da saúde masculina em geral. Estudos em indivíduos gêmeos indicam que existe uma forte hereditariedade da testosterona sérica. Pesquisas baseadas no genoma têm procurado avaliar os efeitos das variantes genéticas sobre as concentrações séricas de testosterona. Análise de 14.429 homens mostrou que variantes genéticas na globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG) e sobre o seu locus no cromossoma X estão associados a uma grande variação nas concentrações séricas de testosterona e aumento do risco de seus baixos níveis. Uma variante genética que afeta a afinidade da SHBG com a testosterona, interferindo diretamente em sua fração livre, poderia influenciar os cálculos matemáticos que estimam os seus níveis séricos. Assim, futuramente poderá ser necessária a avaliação da afinidade da SHBG com a testosterona e esta ser levada em conta nas dosagens dos seus níveis séricos, bem como a análise dos polimorfismos genéticos intimamente relacionados com estas variáveis (1).

Hipogonadismo masculino é uma síndrome associada com distúrbios da produção ou ação de testosterona e/ou distúrbios na espermatogênese.

A deficiência de testosterona pode resultar de anormalidades da função testicular, como as desordens na produção de testosterona e/ou os distúrbios da espermatogênese (hipogonadismo primário), da regulação hipotalâmica ou hipofisária da função testicular (hipogonadismo central), ou de distúrbio da ação do andrógeno no tecido-alvo (insensibilidade ao andrógeno). A deficiência de testosterona pode ocorrer como resultado de uma disfunção das células de Leydig no hipogonadismo primário, pela secreção insuficiente de hormônio luteinizante (LH) e de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) no hipogonadismo secundário (hipofisário) ou terciário (hipotalâmico), respectivamente (2).

Indivíduos do sexo masculino portadores de DM2 apresentam maior prevalência de baixas concentrações séricas de testosterona que os homens não-diabéticos. A etiologia desta desordem ainda é incerta, mas sabe-se que há uma diminuição tanto da testosterona total quanto da sua fração livre. O paciente DM2 possui outros sinais e sintomas da síndrome metabólica (SM), o que pode contribuir para aumentar ainda mais o déficit hormonal (3-7).

O Estudo do Envelhecimento Masculino Europeu demonstrou que os homens que estão acima do peso (IMC 25 a 29 kg/m²) e os que estão com obesi-



ARQUIVO PESSOAL

Alexandre Hohl

Médico Endocrinologista
(CRM/SC 8773 – RQE 5431).
Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – gestão 2017/2018.

Mestre em Neurociências,
Doutor e Pós-Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
Professor de Endocrinologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

dade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tendem a ter menores concentrações séricas de globulina de ligação do hormônio sexual (SHBG) e, portanto, menor concentração sérica de testosterona total. Na medida em que a concentração de testosterona total no soro é devido à SHBG baixa, a concentração de testosterona livre é normal. No entanto, os homens que são obesos também podem ter baixas concentrações de testosterona livre. Em todas as idades, a testosterona total e as concentrações de SHBG foram menores em homens com sobrepeso do que em homens com peso normal e menor ainda em homens obesos. A testosterona livre foi semelhante em homens com peso normal e com sobrepeso, mas menor em homens obesos. As concentrações séricas de LH não se elevaram nos pacientes com o IMC superior a faixa da normalidade, demonstrando uma desordem central no eixo gonadal (6-8).

O diagnóstico da deficiência de andrógeno se dá em três etapas. Inicialmente deve-se incluir uma avaliação geral de saúde para buscar sinais e sintomas de deficiência de andrógeno e excluir doença sistêmica, distúrbios alimentares, e problemas de estilo de vida, tais como exercício excessivo ou abuso de drogas. Os sinais e sintomas da deficiência androgênica são inespecíficos e são modificados pela idade de início, gravidade e duração da deficiência, comorbidades associadas, sensibilidade androgênica e uso de terapias prévias. Se uma deficiência androgênica iniciou antes que o paciente tenha completado o desenvolvimento puberal, ela muitas vezes aparece como um desenvolvimento sexual retardado ou incompleto e proporções eunucóides (envergadura maior que a altura em mais de 5 cm). Em homens nos quais a deficiência androgênica se desenvolve após a completa maturação puberal, os sintomas incluem redução do desejo e atividade sexual, ereções espontâneas reduzidas, perda da pilificação corporal e redução da frequência do barbear, infertilidade, redução da massa e força muscular, testículos pequenos ou encolhidos e aumento das mamas. Em homens mais velhos, pode haver um pano de fundo de sintomas inespecíficos, associados ao envelhecimento (9-10).

Uma vez realizada a investigação clínica inicial, deve-se dosar os níveis séricos de testosterona total (TT), preferencialmente, em uma amostra sérica matinal e utilizando um ensaio laboratorial confiável. Um exame com valor baixo deve ser repetido ao menos uma vez para confirmação. A medição da testosterona deve ser evitada durante período de doença aguda uma vez que há supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando em diminuição dos níveis séricos de TT. Também, condições que elevam a concentração sérica da SHBG di-

minuem a dosagem da TT. A testosterona total avaliada representa o conjunto de formas de apresentações séricas da testosterona. Do valor absoluto de TT, 2 % equivalem à testosterona livre, 44 % a ligada à SHBG e 54% a ligada à albumina. Desta forma, recomenda-se a determinação da testosterona livre (TL) em alguns indivíduos, principalmente naqueles em que há alterações nos níveis de SHBG, como nos casos dos pacientes obesos. O método para análise de TT considerado mais acurado e preciso é a espectrometria de massa. Pela indisponibilidade na maioria dos laboratórios, a dosagem de testosterona total por métodos diretos e automatizados (como ensaio eletroquimioluminescente – ECLIA) cumpre o seu papel na maioria dos diagnósticos (11). Já para a avaliação da TL, o método padrão-ouro é a diálise de equilíbrio. Uma vez que a maioria dos laboratórios não possui essa metodologia de análise e utilizam o radioimunoensaio para a sua avaliação, recomenda-se obter os valores de TL a partir do cálculo proposto por Vermeulen, tendo como base os valores de TT, SHBG e albumina sérica. Outras causas de baixos níveis de testosterona devem ser descartadas, como hiperprolactinemia, distúrbios tireoidianos, doenças crônicas ou outras patologias associadas. Estradiol deve ser medido em homens adultos com ginecomastia. O espermograma é de grande importância na avaliação da fertilidade do indivíduo e da função gonadal (12).

O ponto de corte da normalidade da TT para o diagnóstico de hipogonadismo masculino no adulto é objeto de discussão entre diferentes pesquisadores e sociedades médicas. Em 2010, a Endocrine Society (ES) estabeleceu que valores de TT abaixo de 280 a 300 ng/dL devem ser repetidos e acompanhados da dosagem da SHBG para cálculo da TL (13). A ES reconhece que existe variação nos valores de normalidades variando entre os laboratórios e de acordo com a metodologia de dosagem utilizada. Como ponto de corte da testosterona livre calculada, a sociedade americana sugeriu 5 a 9 ng/dL. Já o consenso estabelecido por diferentes sociedades médicas internacionais (International Society of Andrology [ISA], International Society for the Study of Aging Male [ISSAM], European Association of Urology [EAU], European Academy of Andrology [EAA], American Society of Andrology [ASA]) apresentava uma proposta diferente em 2008 (14). Pacientes sintomáticos com dosagem de TT acima de 350 ng/dL não necessitam fazer reposição androgênica. Se o valor de TT for abaixo de 230 ng/dL, o diagnóstico de hipogonadismo masculino é firmado. Entretanto, se o resultado de TT estiver na chamada “zona de penumbra” (entre 230 e 350 ng/dL), está indicada a

dosagem de SHBG e o cálculo da TL. São considerados hipogonádicos os pacientes com TL calculada abaixo de 6,5 ng/dL. Valores muito baixos de TT (abaixo de 150 ng/dL) devem ser mais bem investigados e aumenta a suspeita de hipogonadismo central ou associado à hiperprolactinemia. Posteriormente, Anawalt e colaboradores sugeriram uma nova “zona de penumbra” para TT entre 150 e 400 ng/dL (15).

Entretanto, neste ano, a ES publicou o seu novo guideline sobre o tema. O atual documento trouxe algumas mudanças. Uma delas foi que o limite inferior da normalidade da TT em homens adultos jovens saudáveis não obesos passou a ser considerado 264 ng/dL (9,2 nmol/L); entretanto este limite poderá ser usado apenas para ensaios de TT certificados pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) nos EUA. Diminuição das ereções matinais, queda de libido, disfunção erétil tem uma associação sindrômica com TT < 320 ng/dL (11 nmol/L) e TL < 6,4 ng/dL (220 pmol/L) (16).

O terceiro passo é a medida do nível de LH naqueles supostamente com deficiência de andrógenos para determinar se o defeito reside a nível testicular ou na região hipotálamo-hipofisária. Outros exames laboratoriais e de imagem devem ser avaliados conforme cada caso (10).

O objetivo principal do tratamento de pacientes com hipogonadismo é o restabelecimento da função sexual e sua posterior manutenção, juntamente, com os caracteres sexuais secundários e o efeito extra sexuais dos andrógenos (densidade mineral óssea, trofismo muscular, bem estar, dentre outros) (17-19). De acordo com a etiologia do hipogonadismo, após a avaliação da fertilidade do indivíduo, pode-se aventar a indução da espermatogênese, caso haja o desejo da fertilidade.

Hipogonadismo masculino associado ao DM2 e obesidade: tratar ou não tratar?

Apenas na última década, os principais consensos sobre hipogonadismo masculino passaram a colocar o DM2 entre as condições de risco de diminuição de testosterona, chamando a atenção para a necessidade de tratamento desses pacientes (13-14). O TIMES2 Study é um importante trabalho que avaliou pacientes hipogonádicos com DM2 e com SM. Seus resultados mostram uma diminuição significativa do HOMA-IR entre os pacientes diabéticos hipogonádicos após 6 meses de reposição de testosterona gel e um melhor controle da HbA1c após 9 meses de tratamento (20). O estudo de Helfelder e colaboradores avaliou homens hipogonádicos com DM2

recém-diagnosticados tratados com testosterona e mudança de estilo de vida (MEV), comparado com placebo e MEV. Após 52 semanas, a reposição de testosterona resultou em melhor controle da HbA1c e diminuição significativa da cintura abdominal (perda de 14,6 cm vs perda de 6,7 cm, respectivamente) (21).

Uma série de estudos demonstrou que o tratamento do hipogonadismo melhora a perda de peso de obesos hipogonádicos. Svartberg e colaboradores observaram num estudo de caso-controle uma melhora do perfil corporal de homens hipogonádicos idosos tratados com testosterona por 1 ano (22). O estudo Moscow avaliou 184 homens hipogonádicos com SM (23). Após 30 semanas de administração de undecanoato de testosterona parenteral, houve queda significativa do peso, do IMC e da cintura abdominal, além da melhora de alguns componentes da SM e de marcadores inflamatórios (23).

Dessa forma, o tratamento do hipogonadismo em homens obesos pode ser útil na ajuda da perda ponderal, pois melhora a energia e o humor, reduz a fadiga e pode motivar os homens hipogonádicos a aderirem à dieta e ao exercício físico, fundamentais no combate à obesidade (24).

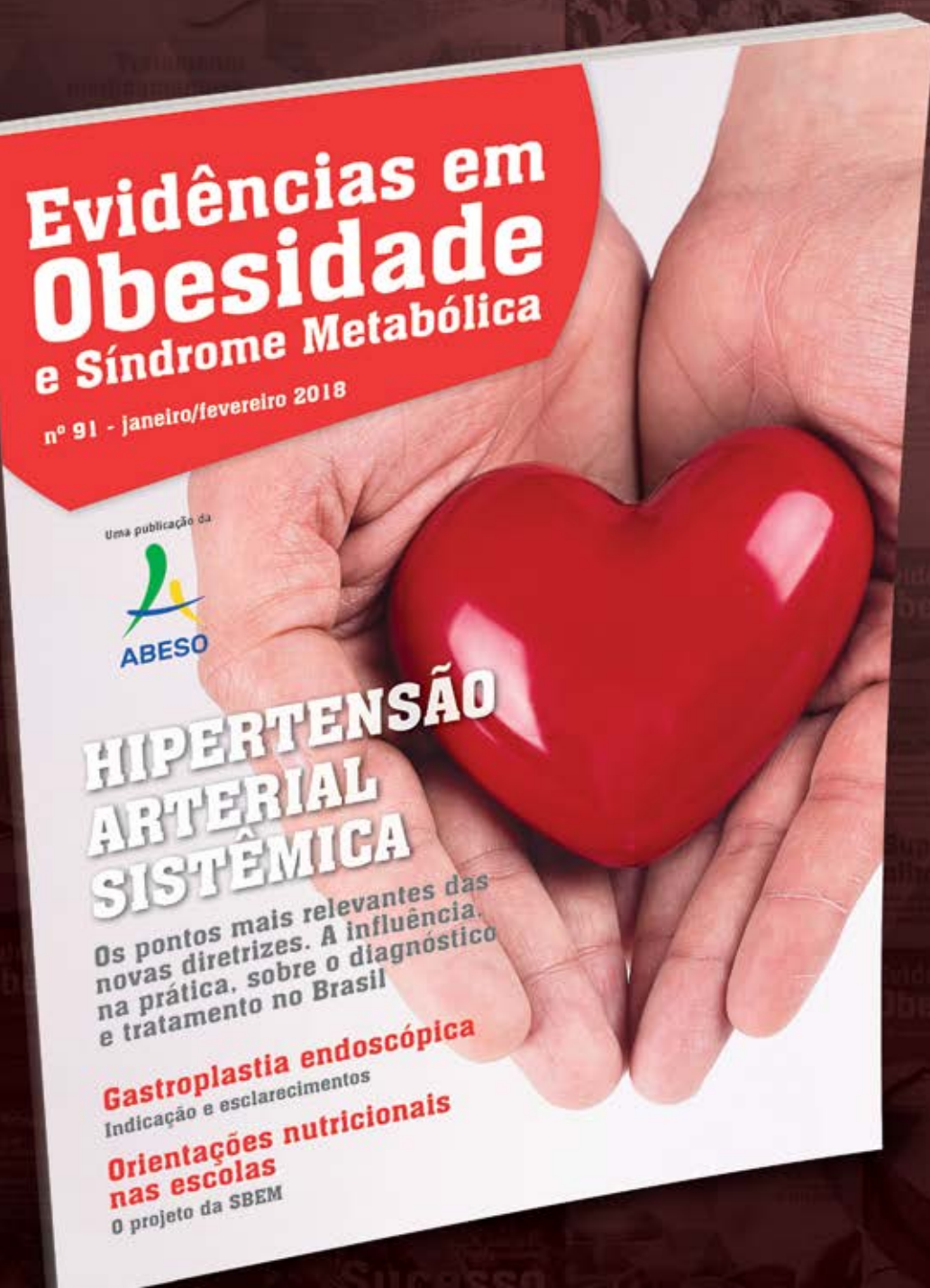
O novo guideline da ES também trouxe uma mudança neste ponto. Se nos posicionamentos anteriores sugeria-se que homens com DM2 e/ou SM fossem avaliados laboratorialmente com a dosagem da TT, isso não foi recomendado em 2018. Orienta-se que homens com baixa libido ou disfunção erétil (independente de ter DM2, SM ou obesidade) sejam avaliados laboratorialmente com a TT (e SHBG, se necessário). O principal motivo é que a sintomatologia é que sugere o diagnóstico nestes homens e não a doença de base (DM2 e/ou obesidade) (16). Apesar de ser uma mudança polêmica, ela é importante para evitar solicitação de exames desnecessárias e muitas vezes gerar diagnósticos equivocados e tratamentos desnecessários nesses pacientes (25-26).

Quando a terapia com testosterona é instituída, devem-se atingir os níveis normais médios de testosterona durante o tratamento com qualquer uma das formulações aprovadas e disponíveis no Brasil (10, 27). Não se recomenda a formulação manipulada de testosterona no guideline da ES deste ano. A escolha da testosterona deve levar em conta a preferência do paciente, a farmacocinética e o custo. Homens que recebem terapia de testosterona devem ser monitorizados continuamente por meio de um plano padronizado que inclui consulta médica com exame físico e exames complementares (antígeno prostático específico e hematócrito, dentre outros) (10, 16).

Referências bibliográficas

- Ohlsson C, Wallaschofski H, Lunetta KL, Stolk L, Perry JRB, et al. Genetic determinants of serum testosterone concentrations in men. *PLoS Genetics*. 2011;7(10):1-11.
- Salenave S, Trabado S, Maione L, Brailly-Tabard S, Young J. Male acquired hypogonadotropic hypogonadism: diagnosis and treatment. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2012;73(2):141-6.
- Isidro ML. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. *Postgrad Med J*. 2012;88(1037):152-9.
- Phé V, Rouprêt M. Erectile dysfunction and diabetes: a review of the current evidence-based medicine and a synthesis of the main available therapies. *Diabetes Metab*. 2012;38(1):1-13.
- Dandona P, Dhindsa S. Update: Hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(9):2643-51.
- Traish AM, Miner MM, Morgentaler A, Zitzmann M. Testosterone deficiency. *Am J Med*. 2011;124(7):578-87.
- Aftab SS, Kumar S, Barber T. The role of obesity and type 2 diabetes mellitus in the development of male obesity-associated secondary hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012.
- Du Plessis SS, Cabler S, McAlister DA, Sabanegh E, Agarwal A. The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. *Nat Rev Urol*. 2010;7(3):153-61.
- Hohl A, Mazzuco TL, Coral MHC, Schwarzbald M, R. W. Hypogonadism after Traumatic Brain Injury. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(8):908.
- Hohl A, Ronsoni MF. Male Hypogonadism. In: Bandeira F, Gharib H, Golbert A, Griz L, Faria M, eds. *Endocrinology and Diabetes – A Problem-Oriented Approach*. New York: Springer; 2014:173-92.
- Vieira JGH, Nakamura OH, Ferrer CM, Tachibana TT, Endo MHK, et al. Importância da Metodologia na Dosagem de Testosterona Sérica: Comparação entre um Imunoensaio Direto e um Método Fundamentado em Cromatografia Líquida de Alta Performance e Espectrometria de Massa em Tandem (HPLC/MS-MS). *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(6):1050-55.
- Appelbaum H, Malhotra S. A comprehensive approach to the spectrum of abnormal pubertal development. *Adolesc Med State Art Rev*. 2012;23(1):1-14.
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95:2536-59.
- Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *European Journal of Endocrinology*. 2008;159:507-14.
- Anawalt BD, Hotaling JM, Walsh TJ, Matsumoto AM. Performance of total testosterone measurement to predict free testosterone for the biochemical evaluation of male hypogonadism. *The Journal of Urology* 2012;187:1369-73.
- Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 May 1;103(5):1715-1744.
- Corona G, Rastrelli G, Forti G, Maggi M. Update in testosterone therapy for men. *J Sex Med*. 2011;8(3):639-54.
- Giagulli VA, Triggiani V, Corona G, Carbone D, Licchelli B, et al. Evidence-based medicine update on testosterone replacement therapy (TRT) in male hypogonadism: focus on new formulations. *Curr Pharm Des*. 2011;17(15):1500-11.
- Meirelles RM, Hohl A. Saúde masculina: tão negligenciada, principalmente pelos homens. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(8):899.
- Jones TH, Arver S, Behre HM, Buvat J, Meuleman E, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 Study). 34. 2011;4(828-37).
- Heufelder AE, Saad F, Bunck MC, Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone. *J Androl*. 2009;30:726-33.
- Svartberg J, Agledahl I, Figenschau Y, Sildnes T, Waterloo K, et al. Testosterone treatment in elderly men with subnormal testosterone levels improves body composition and BMD in the hip. *Int J Impot Res*. 2008;20:378-87.
- Kalinchenko SY, Tishova YA, Mskhalaya GJ, Gooren LJ, Giltay EJ, et al. Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo controlled Moscow study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73:602-12.
- Saad F, Aversa A, Isidori AM, Gooren LJ. Testosterone as potential effective therapy in treatment of obesity in men with testosterone deficiency: a review. *Curr Diabetes Rev*. 2012;8(2):131-43.
- Iyer R, Handelsman DJ. Testosterone Misuse and Abuse. In: Hohl A, ed. *Testosterone: From Basic to Clinical Aspects*. Switzerland. Springer, 2017:189-202.
- Pope HG, Wood Jr. RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse Health Consequences of Performance Enhancing Drugs: An Endocrine Society Scientific Statement *Endocrine Reviews*, June 2014, 35(3):341-375
- Hohl A, Marques MOT, Coral MHC, Walz R, . Evaluation of late-onset hypogonadism (andropause) treatment using three different formulations of injectable testosterone. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(8).

Por que se associar?



Receba a revista
*Evidências em Obesidade
e Síndrome Metabólica*

Tenha sua webpage

Descontos em congressos

Faça parte de uma
associação respeitada



NUTRATE

NUTRIÇÃO ATUAL EM EVIDÊNCIA

Realizado pelo departamento de nutrição da ABESO e produzido pela Guanabara Koogan, uma editora integrante do grupo GEN.

10 aulas online com os temas mais relevantes do momento, apresentados por profissionais renomados.

TEMAS:

Determinantes da obesidade: relações entre genética e ambiente

Por trás da fome: apetite hedônico e homeostático

Impacto fisiológico de macronutrientes na saciedade

Nutrição na prática esportiva

Dieta cetogênica e jejum intermitente: quais as evidências?

Avaliação do estado nutricional

Orientação nutricional em cirurgia bariátrica e balão intragástrico

Glúten e lactose: mitos e verdades

Transtornos alimentares: recomendações e cautelas

Recomendação nutricional e comportamental para o paciente com obesidade

Use o cupom: **ABESO-10**

10%
DE DESCONTO
PARA ASSOCIADOS
DA ABESO.



WWW.CURSONUTRATE.COM.BR