

SP5

Mas meu filho nasceu tão bem!

Palavras desconhecidas:

Pontos importantes:

- Eduardo, metalúrgico, 58 anos, queixa-se, há alguns anos, de dor no hálux direito que pioram quando ingere bebidas alcoólicas (cerveja, principalmente).
- Tem tido também fadiga aos grandes e médios esforços, que atribui a “falta de preparo físico”, já que tem uma vida sedentária.
- Além de não praticar exercícios físicos, acha que se excede na ingesta de álcool e de alimentos gordurosos.
- Não fuma mais há cerca de dez anos.
- Já recebeu no passado o diagnóstico de dislipidemia familiar, mas não faz uso dos medicamentos prescritos e dos quais não se recorda.
- Ao exame: P: 100bpm; PA: 140/100mmHg; eupneico e afebril.
- Tem um sopro na região cervical esquerda.
- É obeso (102Kg, 1,68cm de altura) e sua circunferência abdominal mede 121cm
- edema doloroso no hálux direito e lesão hipercrômica na face posterior cervical.
- glicemia de jejum: 150mg/dL; triglicérides: 341mg/dL (após jejum de mais de 12 horas), colesterol total: 235mg/dL; ácido úrico: 12,8mg/dL. AST e ALT normais. Radiografia de tórax: sem alterações.
- Ecodoppler de carótidas: placa com obstrução parcial da bifurcação à direita.
- Ecodopplercardiograma: redução da função diastólica; Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo. Fração de ejeção e diâmetro de cavidades: sem alterações.
- Além de orientações alimentares e quanto a seus hábitos de vida, foram-lhe prescritos: metformina 850mg/dia; atorvastatina: 10mg à noite; enalapril 10mg/ dia; atenolol: 50mg/dia e AAS: 200mg/dia.
- O Médico de Família e Comunidade, que orientou-o quanto ao uso de calçados adequados, prescreveu-lhe também alopurinol 100mg/dia e naproxeno 500mg em caso de dor.
- O médico ainda explicou que haveria diversas outras possibilidades terapêuticas para o caso do tratamento inicial não alcance os objetivos esperados

Brainstorming:

- - gota deposita nas articulações cristais de ácido úrico - hálux extremidade fria, rico em purinas

- - obeso, não faz atividade física, bebe, não se alimenta bem, ex fumante
- - dislipidemia familiar, ainda tem diagnóstico, subtratada, hábitos de vida ruins
- valores de circunferência abdominal: mulheres 80 homens 93
- 100bpm sem alteração, paciente hipertenso
- sopros carotídeos, provavelmente aterosclerose - possível obstrução ecodopler confirma
- acantose necrótica - resistência à insulina - síndrome metabólica - paciente com glicemia alta
- dislipidemia familiar- colesterol, triglicerídeos
- fígado sem alteração, radiografia de tórax sem alteração
- supras que podem ser normais
- DII - esta negativo
- DIII - esta negativo
- ocorrem devido a posição - paciente obeso- sobrecarga ventricular? onda Q patológica:
- acima de 146 a glicemia em jejum considera diabetes
- metformina 850mg/dia para diabetes; atorvastatina: 10mg à noite para dislipidemia; enalapril 10mg/ dia e atenolol: 50mg/dia pressão e AAS: 200mg/dia evitar complicação
- alopurinol para gota
- naproxeno para dor
- sobre gota: fisiopatologia, fatores de risco, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento
- síndrome metabólica
- sobre dislipidemia familiar: fisiopatologia, fatores de risco, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento
- compreender os exames de laboratório para pacientes dislipidêmicos
- compreender os exames de laboratório para pacientes diabéticos
- compreender ECG
- compreender ecocardiograma
- tratamento farmacológico e não farmacológico
- MINT

Mapa Mental:

Objetivos:

1. Caracterizar obesidade: fisiopatologia, fatores de risco, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico (os critérios clínicos e antropométricos) e tratamento e consequências e relacionar com a síndrome metabólica

Obesidade é um estado de excesso de massa adiposa.

A obesidade, definida como o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m², é uma doença metabólica crônica, de difícil tratamento.

Classificação de sobrepeso e obesidade pelo índice de massa corporal (imc)

	CLASSE DE OBESIDADE	IMC KG/M ²
Abaixo do peso		<18,5
Normal		18,5-24,9
Sobrepeso		25,0-29,9
Obesidade	I	30,0-34,9
Obesidade	II	35,0-39,9
Obesidade extrema	III	≥40

ETIOLOGIA

- Suscetibilidades genética
- Contribuintes
 - Ambientais
 - Comportamentais
 - Socioculturais
 - Emocionais

As suscetibilidades genética e constitucional para a obesidade são fortemente influenciadas pelo ambiente.

ASPECTOS GENÉTICOS NA OBESIDADE:

- Mutação Gene Leptina
- Aumento do apetite
- Redução do gasto energético

CONTRIBUINTES AMBIENTAIS PARA A OBESIDADE:

- Países ocidentais durante os últimos 50 anos
- Redução das exigências de atividade física e alterações na oferta alimentar.

CAUSAS SECUNDÁRIAS DE OBESIDADE

– Medicamentos

- Psiquiátricos e neurológicos: Antipsicóticos, antidepressivos
- Hormônios esteroides: Corticóides
- Anti – hitaminicos

FISIOPATOLOGIA

A obesidade pode ser causada por aumento da entrada de energia, diminuição do gasto ou uma combinação de ambos.

Leptina: A grande maioria dos obesos têm níveis elevados de leptina, mas não apresentam mutações nem na leptina nem em seu receptor. Por isso parecem ter uma forma funcional de “resistência à leptina”.

QUADRO CLÍNICO

- DM
- HAS
- SOP
- Dislipidemias
- AOS
- Apneia Obstrutiva do Sono

DIAGNÓSTICO

Antropometria:

IMC: O IMC é calculado dividindo-se o peso pela altura ao quadrado.

- Magros ou desnutridos (IMC < 18,5 kg/m²)
- Normais (IMC de 18,5 a 24,9 kg/m²)
- Sobrepeso (IMC de 25 a 29,9 kg/m²),
- Obesidade grau 1 (IMC de 30 a 34,9 kg/m²)
- Obesidade grau 2 (IMC de 35 a 39,9 kg/m²)
- Obesidade grau 3 (IMC ≥ 40 kg/m²)

Para cada aumento de 5 unidades no IMC acima de 25 kg/m², a mortalidade geral aumenta em 29%, a mortalidade vascular em 41% e a mortalidade relacionada ao diabetes melito (DM) em 210%.

O IMC isolado não é usado em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos de idade; em vez disso, recomenda-se o uso de uma escala de percentil com base no sexo e na idade. Nesta população, o excesso de peso é definido como um IMC no percentil 85 a 94, e a obesidade corresponde a um IMC igual ou superior ao percentil 95.

Circunferência abdominal: Essa circunferência deve ser medida ao final da expiração profunda, na linha média horizontal entre a crista ilíaca e o último rebordo costal, com o paciente em pé e de braços estendidos ao lado do corpo.

- 90 cm em homens e > 80 cm em mulheres são considerados anormais (válido somente para sul americanos).

Relação cintura-quadril: A relação cintura-quadril é um bom marcador da distribuição de gordura corporal, já que possibilita estimar tanto a gordura visceral (cintura) como a periférica (quadril). Não é utilizada no acompanhamento do tratamento da obesidade.

Composição corporal

Dobras cutâneas: Estima-se a gordura corporal pela medida da espessura de gordura representativa da camada subcutânea. Trata-se de um método rápido, não invasivo e de baixo custo. Contudo, tem baixa precisão por ser operador-dependente e por subestimar a gordura corporal total.

Bioimpedância: Avalia a composição corporal a partir da passagem de corrente elétrica pelo corpo do indivíduo, de modo que a resistência à passagem dessa corrente é mensurada e, assim, conseguem-se calcular as quantidades de massa magra, água e gordura corporal. Constitui-se em método rápido e não invasivo, porém, sua precisão pode ser afetada por alimentação, ingestão hídrica, atividade física, ciclo menstrual, consumo de álcool e equipamento utilizado.

Absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA): Considerada o padrão-ouro na análise da composição corporal em pesquisas e na prática clínica. Avalia e quantifica massa livre de gordura, massa gorda e nível mineral ósseo, de forma rápida, precisa e com pouca exposição à radiação. Entretanto, não é indicado para gestantes, lactantes, portadores de implantes metálicos, marca-passo, nem tampouco para indivíduos submetidos a procedimentos com iodo, bário ou isótopos por um período de 7 dias antes da avaliação.

COMPLICAÇÕES

Diabetes melito tipo 2: A adiposidade central, o aumento do peso corporal e a duração estão associados a risco elevado de desenvolvimento de DM tipo 2 (DM2). A obesidade está ligada diretamente a vários mecanismos que medeiam a resistência insulínica, entre eles, o aumento dos níveis de ácidos graxos livres (AGL), com consequente inibição da absorção e uso celular de glicose, aumento da síntese de glicogênio e da oxidação de glicose. Além disso, o excesso ponderal associa-se a alterações no perfil das adipocinas, influenciando, assim, o desenvolvimento de alterações glicêmicas. A relação molecular entre a obesidade e a resistência à insulina na gordura, nos músculos e no fígado tem sido pesquisada há muitos anos.

Hipertensão arterial sistêmica: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), doença renal crônica e mortalidade por todas as causas. Fatores que contribuem para o risco aumentado de HAS em obesos são: disfunção endotelial, hiperatividade do sistema nervoso simpático, hiperleptinemia e ativação do sistema renina–angiotensina–aldosterona.

Dislipidemia: A dislipidemia associada à obesidade deve-se, na maioria das vezes, ao quadro de resistência insulínica subjacente que resulta em lipólise, aumento dos AGL circulantes, maior síntese hepática da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e triglicerídeos, redução da lipoproteína de alta densidade (HDL), bem como dos níveis normais ou próximos da normalidade da lipoproteína de baixa densidade (LDL). Entretanto, esta última caracteriza-se por uma maior expressão das partículas pequenas e densas da LDL, significativamente mais aterogênicas. A obesidade central tem forte associação com o desenvolvimento de tais alterações lipídicas que habitualmente se manifestam como hipertrigliceridemia e diminuição dos níveis de HDL-colesterol, com valores de LDL-colesterol normais ou discretamente elevados.

Síndrome metabólica: A síndrome metabólica representa um aglomerado de condições que aumentam o risco de doenças cardiovasculares, como hiperglicemia, dislipidemia e HAS. Segundo os critérios da International Diabetes Federation (IDF), o diagnóstico de síndrome metabólica é definido pela presença de, pelo menos, duas das citadas comorbidades em indivíduos com circunferência abdominal aumentada.

Distúrbios respiratórios | Apneia obstrutiva do sono e asma: O excesso de peso é fator de risco importante para o desenvolvimento da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS). A obesidade visceral está ligada à maior produção de leptina e maior resistência a esse hormônio. Além disso, a obesidade central relaciona-se com a deposição de gordura no pescoço, ao contrário da obesidade periférica. Isso causa um estreitamento mais notável das vias respiratórias superiores durante o sono, aumentando a incidência da SAOS. Há evidências de que a obesidade também aumente o risco de asma brônquica. Os mecanismos envolvidos nessa associação incluem hiper-responsividade das vias respiratórias, diminuição dos volumes pulmonares funcionais e inflamação sistêmica crônica.

Câncer: Entre homens destacam-se os cânceres de cólon, reto e próstata; em mulheres, os cânceres de mama, endométrio e vesícula biliar.

Doença hepática gordurosa não alcoólica: A DHGNA pode apresentar-se como esteatose simples ou evoluir em 10 a 20% para a sua complicação inflamatória, a esteato-hepatite não alcoólica, bem como, eventualmente, para cirrose e carcinoma hepatocelular. O fígado desempenha importante papel no metabolismo dos AGL. O tecido adiposo em abundância, como observado nos pacientes obesos, libera maior quantidade de AGL, os quais devem ser oxidados ou armazenados no fígado. Alterações como redução na oxidação dos AGL e na exportação da gordura e disfunção mitocondrial ocasionam deposição de gordura hepática.

Doenças osteoarticulares: A ocorrência de osteoartrite aumenta significativamente em indivíduos com sobrepeso e obesidade, sendo mais frequente em articulações que suportam o peso corporal, como joelhos, quadril e tornozelos. A obesidade também aumenta o risco para a síndrome do túnel do carpo e hérnias discais.

Doenças do sistema reprodutivo: Anovulação crônica e distúrbios menstruais são frequentes em mulheres obesas. A síndrome dos ovários policísticos (SOP), caracterizada por irregularidade menstrual, hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial) e ovários policísticos à ultrassonografia, geralmente associa-se à obesidade e à resistência à insulina. Nos homens, a obesidade abdominal tem sido associada à disfunção erétil e infertilidade, bem como hipogonadismo hipogonadotrófico, com melhora clínica e laboratorial após a perda de peso.

Doenças cardiovasculares: À medida que o IMC aumenta, eleva-se também o risco de doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca.

Doença cerebrovascular: O risco de desenvolvimento de AVC isquêmico e hemorrágico é aumentado em homens obesos. Já nas mulheres, tem sido relatado apenas risco aumentado para AVC isquêmico.

Doenças gastrintestinais: risco para doença do refluxo gastroesofágico, esofagite erosiva, câncer de esôfago e colelitíase.

Complicações gestacionais: Gestantes obesas têm maior risco de desenvolvimento de DM gestacional, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, depressão, parto cesariano e infecção de sítio cirúrgico, em comparação a gestantes não obesas. Na gravidez, a obesidade também associa-se a maior risco de parto prematuro, macrosomia fetal, anormalidades congênitas e morte perinatal.

TRATAMENTO

Mudança do estilo de vida

O tratamento da obesidade abrange atenção a três elementos essenciais do estilo de vida: hábitos alimentares, atividade física e modificação do comportamento.

Exercício físico: A atividade física deve ser realizada por aproximadamente 30 minutos ou mais, 5 a 7 dias por semana, para evitar ganho de peso e melhorar a saúde cardiovascular, e a combinação de exercícios aeróbicos e resistidos é melhor do que a realização de apenas uma modalidade isoladamente.

Dieta: As diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology/The Obesity Society (AHA/ACC/TOS) recomendam iniciar o tratamento com um déficit de caloria de 500 a 750 kcal/dia, em comparação com a alimentação habitual do paciente. Como alternativa, pode-se prescrever uma dieta de 1.200 a 1.500 kcal/dia para mulheres e 1.500 a 1.800 kcal/dia para os homens (ajustada para o peso corporal do indivíduo).

Terapia comportamental: As estratégias incluem técnicas de automonitoração (ex: um diário, verificação do peso, quantificação do alimento e da atividade), controle do estresse e dos estímulos (p. ex., uso de pratos menores, não comer vendo televisão ou no carro), apoio social, solução de problemas e reestruturação cognitiva para ajudar os pacientes a desenvolverem ideias mais positivas e realistas sobre si mesmos.

Tratamento medicamentoso

Indicações: As últimas diretrizes da Endocrine Society recomendam a farmacoterapia para indivíduos com **IMC > 30 kg/m²** ou **≥ 27 kg/m²** associado a, pelo menos, uma condição mórbida relacionada com a obesidade, como DM2, dislipidemia, HAS ou apneia obstrutiva do sono.

Considerando-se a fisiopatologia da obesidade, seu tratamento medicamentoso deve visar:

- Estimular as vias anorexígenas de sinalização,
- Antagonizar as vias de sinalização orexígenas,
- Aumentar o gasto energético e/ou inibir a absorção de nutrientes.

Idealmente, um fármaco antiobesidade deve ter as seguintes características:

- Eficácia na redução do peso ponderal;
- Mecanismo de ação relacionado com a fisiopatologia da doença;
- Perfil de segurança para uso a longo prazo;
- Boa tolerabilidade;
- Viabilidade econômica para tratamento a médio e longo prazos;
- Impacto positivo nas comorbidades associadas à obesidade.

Monoterapia:

Sibutramina: A sibutramina é um inibidor de recaptção de serotonina e norepinefrina. Diferentemente dos anorexígenos catecolaminérgicos, trata-se mais de um agente sacietógeno, visto

que seu efeito principal na regulação da ingestão de alimentos parece estar relacionado muito mais com o aumento da saciedade e com o prolongamento dessa sensação do que com um efeito direto de supressão da fome.

Orlistate: O orlistate é um potente inibidor de lipases do trato gastrointestinal. Como consequência, cerca de 30% dos triglicérides provenientes da dieta não são digeridos nem absorvidos pelo intestino delgado, atravessando o trato gastrointestinal e sendo eliminados nas fezes.

O orlistate não atua nos circuitos neuronais reguladores do apetite; contudo, ele promove uma liberação mais precoce do GLP-1, que tem efeito incretínico e sacietógeno.

Princípio básico: Inibe a absorção de gordura

- o Efeitos adversos: Dor abdominal, diarreia, flatulência, hepatotoxicidade, nefropatia por oxalato

Benefícios metabólicos induzidos pelo orlistate:

- o Diminuição da glicemia, HbA1c e insulinemia
- o Diminuição dos triglicérides, LDL-c e lipoproteínas aterogênicas
- o Diminuição do fator de necrose tumoral, interleucina-6, lipemia pós-prandial e lipoproteínas aterogênicas
- o Aumento do HDL-c e adiponectina

Fluoxetina e sertralina: são inibidores de recaptação de serotonina e podem favorecer a redução do peso, mas não são considerados agentes antiobesidade. Indica-se seu uso apenas quando à obesidade estão associados transtorno depressivo ou transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP).

Bupropiona: aprovada para tratamento de transtornos do humor e tabagismo, é um inibidor duplo da recaptação de monoaminas (dopamina e norepinefrina) e tem sido avaliada em estudos para obesidade, tanto em monoterapia quanto em associação com outros fármacos.

Topiramato: é aprovado para tratamento de epilepsia e profilaxia da enxaqueca. Seu mecanismo de ação relaciona-se com a modulação dos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), com reflexos no comportamento alimentar.

Lorcasserina: é um agonista seletivo do receptor serotoninérgico 5-HT_{2A}. A dose recomendada para a lorcasserina é de 10 mg, 2 vezes/dia

Liraglutida: é um agonista do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) que foi desenvolvido para o tratamento do DM2 na dose de até 1,8 µg/dia. Além de melhorar efetivamente o controle glicêmico, ela induz perda de peso.

Associações medicamentosas:

Fentermina com topiramato: A fentermina, molécula de ação central associada à liberação de norepinefrina com propriedades simpaticomiméticas, foi aprovada nos EUA para tratamento da obesidade em monoterapia (37,5 mg/dia) durante curto período de tempo (< 12 semanas). A ação central do topiramato está associada ao bloqueio dos canais de sódio e cálcio, à potencialização da ação do GABA e à inibição da anidrase carbônica

Naltrexona com bupropiona: A combinação de naltrexona, um antagonista do receptor opioide, com bupropiona, um inibidor da recaptção de norepinefrina, foi recentemente aprovada para perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Supõe-se que o efeito anorexigênico dessa associação resulte da ativação dos neurônios da POMC no núcleo arqueado. A bupropiona estimularia a POMC hipotalâmica, e a naltrexona bloquearia a autoinibição da POMC por meio de betaendorfinas endógenas.

Sibutramina + Orlistate: Aumenta a resistência e melhora o marcador bioquímico.

Tratamento cirúrgico: A cirurgia bariátrica pode ser considerada para os pacientes com obesidade grave (IMC ≥ 40 kg/m²) ou para aqueles com obesidade moderada (IMC ≥ 35 kg/m²) associada a uma condição médica grave.

2. Reconhecer a importância da educação alimentar para prevenção de distúrbios metabólicos e relacionar o estilo de vida com o aparecimento de distúrbios nutricionais e metabólicos;

Os dados do Vigitel de 2018 apontaram que a incidência de obesidade no Brasil subiu 67,8% entre 2006 e 2018, passando de 11,8% para 19,8%, uma prevalência elevada e com altos custos em saúde pública. O endocrinologista é peça fundamental no tratamento dessa patologia; no entanto, o tratamento deve compreender equipe multiprofissional, incluindo nutricionista, treinador físico e diversos outros profissionais.¹

Uma dieta adequada e hipocalórica é peça fundamental de qualquer tratamento para perda de peso. No entanto, deve-se ressaltar que, isoladamente, a dieta por si só é um método com eficácia limitada. O estudo Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), por exemplo, demonstrou que a intervenção intensiva com atividade física e dieta, embora eficaz para perda de peso no primeiro ano (8,6 versus 0,7% no grupo controle), tinha resposta limitada a longo prazo (6 versus 3,5%).² Sabemos que há mecanismos de readaptação metabólica e das vias de apetite que promovem reganho de peso de forma importante. Embora se saiba, como já apontado, que, a longo prazo, é difícil sustentar a perda de peso somente com orientações nutricionais, ainda assim, a restrição calórica é a principal medida para o emagrecimento. O tratamento medicamentoso, em grande parte, visa atuar sobre os mecanismos compensatórios de saciedade e apetite e facilitar a adesão à dieta hipocalórica.

ORIENTAÇÕES DIETÉTICAS GERAIS:

Conforme visto, não há, no momento, evidência de que alguma dieta específica tenha superioridade. O maior fator de sucesso terapêutico é a restrição calórica em todas as dietas, bem como a capacidade de adesão ao tratamento. Desse modo, respeitar valores, culturas e preferências individuais é importante para buscar a melhor opção dietética.

Ainda assim, é importante ao endocrinologista conhecer os tipos diferentes de dietas existentes, a fim de saber suas particularidades e, eventualmente, qual paciente se adaptaria melhor a cada tipo de dieta. Há, no entanto, alguns pontos gerais em comum que devem nortear o profissional.

Em primeiro lugar, os estudos indicam que, na média, apenas fornecer orientações motivacionais em dieta de forma isolada é pouco eficaz.

Cada país apresenta suas próprias recomendações e diretrizes sobre a alimentação sugerida para sua população, pois, além das predileções, são levadas em consideração a oferta local de alimentos e as necessidades nutricionais daquela região. Salvo pequenas diferenças, podemos observar que a distribuição de macro e micronutrientes está dentro de um padrão em comum.

BALANÇO CALÓRICA:

Para realizar uma adequada recomendação da quantidade de calorias a serem ingeridas diariamente por um indivíduo, deve-se calcular seu gasto energético estimado. Há diversos métodos formais para essa estimativa. A calorimetria indireta é um dos métodos mais fidedignos, porém é pouco disponível na maioria dos casos. A bioimpedância fornece uma estimativa da taxa metabólica basal (TMB) ajustada pela composição corporal, e é mais frequentemente acessível. Dentre os profissionais de nutrição, é muito comum utilizar-se de fórmulas para prever a TMB. A mais usada é a da Organização Mundial da Saúde (OMS): primeiro se faz o cálculo direto da TMB; em seguida, multiplica-se a TMB pelo fator correspondente ao seu grau de atividade física. Quando há baixa atividade física, o que inclui indivíduos sedentários, multiplica-se a TMB por 1,3; quando há atividade física elevada e diária, multiplica-se a TMB por 1,7 (Quadro 77.1). Note, no entanto, que há uma grande variação do gasto metabólico de acordo com o grau de atividade física, que muitas vezes é superestimado pelos pacientes. Além disso, o cálculo não leva em conta a proporção de massa magra e massa gorda do paciente.^{8,9}

Para se manter o peso corporal em um adulto com índice massa corporal (IMC) adequado, é estimado que seja necessária a ingestão de 22 kcal por quilo. Quando se objetiva a perda ponderal, é indicado o déficit calórico. Uma redução média de 500 kcal por dia, em média, resulta em uma perda de peso inicial de 0,5 kg por semana; entretanto, não é linear e começa a ser menos expressiva após 3 a 6 meses de perda ponderal.

Quadro 3. Composição do plano alimentar recomendado para a síndrome metabólica

Calorias e Macronutrientes	Ingestão Recomendada
Calorias Totais para reduzir o peso em 5% a 10% e prevenir recuperação	
Carboidratos ¹	50%-60% das calorias totais
Fibras ²	20g - 30g/dia
Gordura total ³	25% - 35% das calorias totais
Ácidos graxos saturados ⁴ (AGS)	<10% das calorias totais
Ácidos graxos poliinsaturados ⁵ (AGPI)	até 10% das calorias totais
Ácidos graxos monoinsaturados ⁶ (AGMI)	até 20% das calorias totais
Colesterol ⁷	< 300mg/dia
Proteína ⁸	0,8g a 1,0g/kg peso atual/dia ou 15%

1. O total de porções diárias desse grupo de alimentos varia de acordo com o VCT do plano alimentar prescrito. Considerando que uma porção de carboidratos corresponde a uma fatia de pão de forma, ou meio pão francês, ou uma escumadeira rasa de arroz ou de macarrão, ou uma batata média, ou meia concha de feijão, por exemplo, mulheres com IMC>27kg/m² e sedentárias poderão receber apenas seis porções/dia, enquanto homens ativos com peso normal poderão ingerir até 11 porções/dia.
2. Selecionar alimentos integrais ou minimamente processados com baixo índice glicêmico.
3. Devem ser evitados alimentos gordurosos em geral como carnes gordas, embutidos, laticínios integrais, frituras, gordura de coco, molhos, cremes e doces ricos em gordura e alimentos refogados e temperados com excesso de óleo ou gordura.
4. Incluem os ácidos graxos saturados (C8-C16) e os ácidos graxos trans. Recomendar até 7% se LDL-colesterol for >100mg/dL.
5. Incluem os ácidos graxos ômega-3 os quais são encontrados em peixes como salmão, sardinha, cavala e arenque.
6. O azeite de oliva possui 77% de AGMI e seu consumo é predominante na dieta Mediterrânea.
7. Alguns indivíduos com LDL-colesterol >100mg/dL podem se beneficiar com uma ingestão diária de colesterol de 200mg/dia
8. Corresponde a duas porções pequenas de carne magra/dia, que podem ser substituídas pelas leguminosas (soja, grão de bico, feijões, lentilha, etc.) e duas a três porções diárias de leite desnatado ou queijo magro. O consumo de peixes deve ser incentivado por sua riqueza em ácidos graxos n-3. Os ovos também podem ser utilizados como substitutos da carne, respeitando-se o limite de duas gemas/semana, em função do teor colesterol. Excessos proteicos devem ser evitados.

ESTILO DE VIDA

A obesidade, particularmente abdominal, é a força motora por trás da síndrome metabólica. Assim, a redução do peso é a abordagem primária ao distúrbio. Com uma redução do peso de pelo menos 5% e ainda mais com uma redução de 10%, a melhora da sensibilidade à insulina resulta em modificações favoráveis em muitos componentes da síndrome metabólica. Em geral, as recomendações para a perda de peso incluem uma combinação de restrição calórica, aumento da atividade física e modificação do comportamento. **A restrição calórica é o componente mais importante, enquanto os aumentos na atividade física são importantes para a manutenção da perda de peso. Algumas das evidências sugerem que a adição da prática de exercícios à restrição calórica pode promover uma perda maior da gordura visceral. A tendência para readquirir o peso após a redução bem-sucedida do peso enfatiza a necessidade de mudanças comportamentais de longa duração.**

MODIFICAÇÃO DO ESTILO DE VIDA::

1. Modificações dietéticas visando à perda de peso. As recomendações da American Heart Association (AHA) incluem:

- Consumir vegetais e frutas.
- Consumir grãos integrais e alimentos com alto teor de fibras (≥ 30 g/dia).
- Consumir peixe duas vezes por semana.
- Consumir proteínas animais magras e vegetais.
- Reduzir a ingestão de bebidas com açúcar.
- Minimizar a ingestão de açúcar e sódio.
- Manter uma ingestão moderada a nenhuma de álcool.
- Consumir de 50% a 55% de calorias com carboidratos, 15% a 20% com proteínas e 30% a 35% com lipídeos.
- Limitar a gordura saturada a menos de 7% de energia, gordura trans a menos de 1% de energia e colesterol a menos de 300 mg/dia.

2. Atividade física de moderada intensidade (p.ex., caminhada rápida): 30 minutos ao dia.

3. Cessação do tabagismo.

A princípio uma dieta que atenda a todos estes requisitos torna-se de difícil aceitação e, em consequência, menor adesão pelo paciente. Por esta razão a orientação alimentar deve sempre que possível atender aos hábitos socioeconômico-culturais de cada indivíduo. Nesse contexto, o auxílio de um(a) nutricionista pode ser útil para se conseguir um melhor planejamento dietético e uma maior adesão ao tratamento. O valor calórico total deve ser calculado para que se atinja a meta de peso definida, lembrando-se que mesmo uma

redução de 5% a 10% do peso está associada à melhoria dos níveis da pressão arterial, do controle metabólico e até mesmo da mortalidade relacionada ao diabetes. Recomenda-se limitar a ingestão de bebidas alcoólicas a 30ml/dia de etanol para homens e a metade para mulher.

A atividade física deve também ser enfaticamente estimulada, sempre adequada à faixa etária e ao condicionamento físico de cada indivíduo. A prática de exercícios moderados, 30-40 minutos por dia, está sem dúvida associada ao benefício cardiovascular. Atividades físicas mais intensas são em geral necessárias para induzir maior perda de peso, mas, nesse caso, tanto para o tipo como para a intensidade do exercício, os pacientes devem ser avaliados de forma individualizada, e eventualmente, com prévia avaliação cardiovascular.

Quadro 2 – Composição do plano alimentar recomendado para a síndrome metabólica	
Calorias e Macronutrientes	Ingestão recomendada
Calorias Totais para reduzir o peso em 5% a 10% e prevenir recuperação.	
CARBOIDRATOS O total de porções diárias desse grupo de alimentos varia de acordo com o VCT do plano alimentar prescrito. Considerando que uma porção de carboidratos corresponde a uma fatia de pão de forma, ou meio pão francês, ou uma escumadeira rasa de arroz ou de macarrão, ou uma batata média, ou meia concha de feijão, por exemplo, mulheres com IMC > 27 kg/m ² e sedentárias poderão receber apenas seis porções/dia, enquanto homens ativos com peso normal poderão ingerir até 11 porções/dia.	50% – 60% das calorias totais
FIBRAS Selecionar alimentos integrais ou minimamente processados com baixo índice glicêmico.	20 g – 30 g/dia
GORDURA TOTAL Devem ser evitados alimentos gordurosos em geral como carnes gordas, embutidos, laticínios integrais, frituras, gordura de coco, molhos, cremes e doces ricos em gordura e alimentos refogados e temperados com excesso de óleo ou gordura.	25% – 35% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS (AGS) Incluem os ácidos graxos saturados (C8-C16) e os ácidos graxos <i>trans</i> . Recomendar até 7% se LDL-colesterol for > 100mg/dL.	< 10% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS (AGPI) Incluem os ácidos graxos ômega-3 os quais são encontrados em peixes como salmão, sardinha, cavala e arenque.	até 10% das calorias totais
ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS (AGMI) O azeite de oliva possui 77% de AGMI e seu consumo é predominante na dieta Mediterrânea.	até 20% das calorias totais
COLESTEROL Alguns indivíduos com LDL-colesterol > 100 mg/dL podem se beneficiar com uma ingestão diária de colesterol de 200mg/dia ^{9,55} (A, 1A).	< 300 mg/dia
PROTEÍNA Corresponde a duas porções pequenas de carne magra/dia, que podem ser substituídas pelas leguminosas (soja, grão de bico, feijões, lentilha, etc) e duas a três porções diárias de leite desnatado ou queijo magro. O consumo de peixes deve ser incentivado por sua riqueza em ácidos graxos n-3. Os ovos também podem ser utilizados como substitutos da carne, respeitando-se o limite de duas gemas/semana, em função do teor de colesterol. Excessos proteicos devem ser evitados.	0,8 g a 1,0 g/kg peso atual/dia ou 15%

3. Descrever uma dieta saudável e erros alimentares;

- Consumir vegetais e frutas.
- Consumir grãos integrais e alimentos com alto teor de fibras (≥30 g/dia).
- Consumir peixe duas vezes por semana.
- Consumir proteínas animais magras e vegetais.
- Reduzir a ingestão de bebidas com açúcar.
- Minimizar a ingestão de açúcar e sódio.
- Manter uma ingestão moderada a nenhuma de álcool.
- Consumir de 50% a 55% de calorias com carboidratos, 15% a 20% com proteínas e 30% a 35% com lipídeos.
- Limitar a gordura saturada a menos de 7% de energia, gordura trans a menos de 1% de energia e colesterol a menos de 300 mg/dia.

→ Uma dieta normoproteica é calculada pela recomendação de 0,8 a 1,0 g de proteína por quilo de peso do indivíduo.

→ A quantidade deve se restringir de 20 a 35% da ingestão calórica diária. Um grama de gordura proporciona 9 calorias



4. Caracterizar processos desencadeante, fisiopatologia, critérios diagnósticos, evolução, tratamento, prevenção e consequências da síndrome metabólica (farmacológico e não farmacológico);

A síndrome metabólica caracteriza-se por uma grande circunferência abdominal (decorrente do excesso de tecido adiposo abdominal), hipertensão, glicemia de jejum ou resistência à insulina e dislipidemia.

A incidência da síndrome metabólica muitas vezes é comparada à da obesidade e do diabetes tipo 2. A prevalência da síndrome metabólica aumenta com a idade; em um estudo nos Estados Unidos, essa prevalência foi de aproximadamente 23% na população em geral e de 44% em pessoas com 60 a 69 anos e 42% naquelas com ≥ 70 anos (1). Crianças e adolescentes podem desenvolver síndrome metabólica, mas nessas faixas etárias, nenhuma definição estrita está estabelecida.

O desenvolvimento da síndrome metabólica depende tanto da distribuição quanto da quantidade de tecido adiposo. O excesso de adiposidade central (chamada de forma de maçã), em particular quando resulta em alta razão cintura-quadril (refletindo uma razão massa muscular-gordura relativamente baixa), aumenta o risco. A síndrome é menos comum entre as pessoas que acumulam gordura no quadril (“em forma de pera”) e naquelas que apresentam baixa relação cintura-quadril.

O excesso de gordura abdominal ocasiona proliferação de ácidos graxos livres na veia porta, aumentando a concentração de gordura no fígado. A gordura também se acumula nas células musculares. Ocorre resistência à insulina, com hiperinsulinemia. O metabolismo da glicose é prejudicado, havendo dislipidemias e hipertensão. Tipicamente, os níveis séricos de ácido úrico estão elevados (aumentando o risco de gota), desenvolvendo-se um estado inflamatório e um estado protrombótico (com níveis mais altos de fibrinogênio e inibidor do ativador de plasminogênio I).

Alguns especialistas acreditam que o estresse crônico provoca alterações hormonais que contribuem para a obesidade abdominal, resistência a insulina e baixos níveis séricos de HDL.

Os riscos da síndrome metabólica são

- Apneia obstrutiva do sono
- Doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica
- Nefropatia crônica
- Síndrome do ovário policístico (mulheres)
- Baixa testosterona plasmática, disfunção erétil ou ambos (homens)
- Tabagismo (que pode aumentar os níveis de triglicerídeos e diminuir os níveis de HDL)

DIAGNÓSTICO

- Circunferência da cintura e pressão arterial
- Glicemia em jejum e perfil lipídico

O rastreamento da síndrome metabólica é importante. História familiar mais medida da cintura e pressão arterial são parte dos cuidados de rotina. Se pacientes com história familiar de diabetes tipo 2, particularmente aqueles com ≥ 40 anos, tiverem medida de circunferência maior que o recomendado para raça e sexo, deve-se determinar glicemia de jejum e perfil lipídico.

Segundo os critérios brasileiros, a Síndrome Metabólica ocorre quando estão presentes três dos cinco critérios abaixo:

- Obesidade central – circunferência da cintura superior a 88 cm na mulher e 102 cm no homem;

- Hipertensão Arterial – pressão arterial sistólica > 130 e/ou pressão arterial diastólica > 85 mmHg;
- Glicemia alterada (glicemia >110 mg/dl) ou diagnóstico de Diabetes;
- Triglicerídeos >150 mg/dl;
- HDL colesterol <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres

TRATAMENTO

- Dieta saudável para o coração e atividade física
- Medicamentos como metformina e estatinas
- Medicamentos antiobesidade e cirurgia metabólica e bariátrica
- Cessação do tabagismo
- Monitoramento do estresse

Idealmente, a abordagem com base em dieta saudável e atividade física regular resulta em perda ponderal, a atividade física inclui uma combina o de exercícios aeróbicos e treino de resistência, reforçados com terapia comportamental. Metformina, um sensibilizador de insulina ou uma tiazolidinediona (p. ex., rosiglitazona, pioglitazona) podem ser úteis. Perda ponderal de $\approx 7\%$ pode ser suficiente para reverter a síndrome; mas se não for, cada característica da síndrome deve ser controlada para alcançar os alvos recomendados; os medicamentos disponíveis são bastante eficazes.

A obesidade é tratada com medicamentos anti-obesidade (p. ex., orlistate, fentermina, liraglutide) e, se necessário, cirurgia metabólica e bariátrica

Outros fatores de risco cardiovascular (p. ex., cessa o do tabagismo) também devem ser controlados. O aumento da atividade física proporciona benefícios cardiovasculares mesmo que não haja perda ponderal.

Os pacientes com dislipidemia devem ser tratados com estatinas.

Recomenda-se o controle do estresse (por exemplo, exercícios de respira o profunda, medita o, apoio psicológico, aconselhamento).

OBJETIVOS DO TRATAMENTO

Pressão arterial elevada	Reduza para pelo menos <140/90 (<130/80 se diabético +FR cardiovascular)
Glicose elevada	Redução de peso e o exercício / Metformina
Estado pro-trombótico	Baixa dose de aspirina para pacientes de alto risco
Estado pró-inflamatório	Mudança de estilo de vida

Dislipidemia	
Alvo primário elevado colesterol LDL	Alto risco *: <100 mg / dL; opcional <70 mg / dL
	Risco moderado: <130 mg / dL
	Menor risco: <160 mg / dL
Alvo secundário elevado colesterol não HDL	Alto risco *: <130 mg / risco muito alto opcional <100 mg / dL (2,6 mmol / L)
	Risco moderado: <160 mg / dL
	Menor risco: <190 mg / dL
Alvo terciário- aumentar o colesterol HDL	Pode elevar com redução de peso e exercícios

Fatores de risco para o estilo de vida	
Obesidade abdominal	Ano 1: reduza o peso corporal em 7 a 10%
	Continue depois a perda de peso com o objetivo final de IMC <25 kg / m ²
Dieta anti aterogênica	Ingestão reduzida de gordura saturada, gordura trans, colesterol

Otimizar atividade física	Pelo menos 30 min (e preferencialmente ≥ 60 min) de exercícios de moderada intensidade, contínuos ou intermitentes, 5 vezes por semana, mas de preferência diariamente
----------------------------------	---

EXERCÍCIO FÍSICO

- Baixo condicionamento cardiorrespiratório, pouca força muscular e sedentarismo aumentam a prevalência da SM em três a quatro vezes \Rightarrow O exercício físico reduz a pressão arterial, eleva o HDL-colesterol e melhora o controle glicêmico.
- Com duração mínima de 30 minutos, preferencialmente diário, incluindo exercícios aeróbicos e de fortalecimento muscular, o exercício físico previne a SM em uma relação dose-efeito apropriada para o grupo etário.

Doenças associadas

• **DOENÇA CARDIOVASCULAR** O risco relativo para DCV de início recente em pacientes com a síndrome metabólica que não têm diabetes fica em média entre 1,5 a 3 vezes. Entretanto, no INTERHEART, um estudo conduzido em 26.903 indivíduos de 52 países, o risco de infarto agudo do miocárdio nos indivíduos com síndrome metabólica (definição da Organização Mundial da Saúde ou da International Diabetes Federation) é comparável àquele conferido por alguns dos fatores de risco componentes. Diabetes melito (razão de chance [odds ratio] [OR], 2,72) e hipertensão (OR, 2,60) são mais fortes do que outros fatores de risco. Embora a insuficiência cardíaca congestiva e a síndrome metabólica possam ocorrer ao mesmo tempo, essa consequência normalmente é secundária à DCVAS ou hipertensão relacionada com a síndrome metabólica. A síndrome metabólica também está associada a aumentos no risco de AVC, doença vascular periférica e doença de Alzheimer. Entretanto, à semelhança do infarto agudo do miocárdio, o risco além do papel aditivo dos componentes da síndrome metabólica permanece discutível. Na coorte Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS), um estudo observacional de adultos brancos e negros de ≥ 45 anos de idade nos Estados Unidos, houve 9.741 participantes, dos quais 41% tinham a síndrome metabólica. Após ajuste para múltiplos fatores de confusão, a síndrome metabólica foi associada a um aumento na proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as), e essa relação foi associada a um risco relativo de 1,34 para a mortalidade de todas as causas; entretanto, $< 50\%$ das mortes foram causadas por DCV. O risco atribuível da população foi de 9,5% para a síndrome metabólica isoladamente e de 14,7% para a síndrome metabólica e aumento da PCR-as. A relação da

síndrome metabólica e da PCR-as com a mortalidade foi maior para indivíduos brancos do que para negros.

DIABETES TIPO 2 De modo geral, o risco para diabetes tipo 2 em pacientes com síndrome metabólica é aumentado 3 a 5 vezes. No acompanhamento de 8 anos de participantes de meia-idade do Framingham Offspring Study, o risco atribuível da população de síndrome metabólica para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 foi de 62% nos homens e de 47% nas mulheres; entretanto, aumentos da glicose plasmática em jejum explicaram a maior parte desse risco aumentado, mas não todo ele.

Outros distúrbios associados Além das características especificamente usadas para definir a síndrome metabólica, outras alterações metabólicas são secundárias à resistência à insulina ou a acompanham. Essas alterações incluem aumentos da ApoB e ApoC-III, ácido úrico, fatores protrombóticos (fibrinogênio, inibidor do ativador do plasminogênio 1), viscosidade do soro, dimetilarginina assimétrica, homocisteína, contagem de leucócitos, citocinas pró-inflamatórias, proteína C-reativa, razão albumina/creatinina na urina, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e/ou esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), síndrome dos ovários policísticos e apneia obstrutiva do sono.

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA A DHGNA tornou-se a doença hepática mais comum, em parte como consequência da resistência à insulina da síndrome metabólica. O mecanismo está relacionado com aumento no fluxo de AGLs e redução da oxidação intra-hepática dos ácidos graxos, com consequente aumento na biossíntese de triglicerídeos e acúmulo hepatocelular, com inflamação variável e estresse oxidativo. A EHNA mais grave, uma consequência da DHGNA em alguns pacientes e um precursor da cirrose e da doença hepática em estágio terminal, inclui uma contribuição pró-inflamatória mais substancial. A DHGNA afeta cerca de 25% da população global e até 45% dos pacientes com síndrome metabólica; mais da metade desses pacientes tem EHNA. À medida que a prevalência do sobrepeso/obesidade e da síndrome metabólica aumenta, a EHNA pode se tornar uma das principais causas de doença hepática em estágio terminal e carcinoma hepatocelular.

HIPERURICEMIA (Ver também Cap. 417) A hiperuricemia reflete defeitos na ação da insulina na reabsorção tubular renal de ácido úrico e pode contribuir para hipertensão por seu efeito no endotélio. Um aumento da dimetilarginina assimétrica, um inibidor endógeno da óxido nítrico-sintase, também está correlacionado com disfunção endotelial. Além disso, aumentos na razão albumina/creatinina da urina podem estar relacionados a alterações da fisiopatologia endotelial no estado de insulinoresistência.

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS (Ver também Cap. 392) A síndrome dos ovários policísticos é altamente associada à resistência à insulina (50-80%) e à síndrome metabólica, com prevalência da síndrome entre 12 e 60% com base nos fenótipos D a A.

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (Ver também Cap. 31) A apneia obstrutiva do sono é comumente associada a obesidade, hipertensão, aumento das citocinas circulantes, comprometimento da tolerância à glicose e resistência à insulina. Na verdade, a apneia obstrutiva do sono pode prever a ocorrência de síndrome metabólica, mesmo na ausência de excesso de adiposidade. Além disso, quando os biomarcadores da resistência à insulina são comparados entre pacientes com apneia obstrutiva do sono e controles com o mesmo peso, a resistência à insulina é observada como mais grave nos pacientes com apneia. O tratamento com pressão positiva contínua das vias aéreas melhora a sensibilidade à insulina em pacientes com apneia obstrutiva do sono.

5. Sobre gota: fisiopatologia, fatores de risco, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento;

A gota é uma artrite inflamatória de origem metabólica que é causada por cristalização dos cristais de urato monossódico mono-hidratado (UMS) nas articulações. Também considerado na definição de gota está o espectro das condições clínicas resultantes da deposição dos cristais de UMS nos tecidos subcutâneos e rins, manifestando-se como depósitos de tofos, celulite inflamatória, nefropatia do urato e cálculos renais.

Epidemiologia

É a doença articular inflamatória mais comum nos homens e em mulheres idosas. Sua incidência e prevalência estão aumentando a nível mundial. A gota afeta na sua maioria homens (2-7:1), ocorrendo com maior frequência a partir dos 40 anos. Importante salientar que embora a hiperuricemia seja um pré-requisito necessário para o desenvolvimento de gota, apenas 20% de todos os indivíduos hiperuricêmicos desenvolverão gota.

Fisiopatologia da gota

O desequilíbrio metabólico responsável pela gota é a supersaturação do sangue e dos fluidos orgânicos com o íon urato até o ponto em que a formação de cristais é viável. Em um pH fisiológico e temperatura corporal normal, o urato é considerado supersaturado em concentrações de 6,8 mg/dL ou mais. Assim, de uma perspectiva biológica, a hiperuricemia é caracterizada por nível sérico de urato superior a 6,8 mg/dL nos homens e nas mulheres.

Ao contrário da maioria dos mamíferos, o urato é o produto final da degradação oxidativa do metabolismo da purina em humanos e espécies primatas superiores, porque o gene que codifica a enzima uricase (oxidase do urato) tem sido silenciado por mutações.

Metabolismo das purinas

As purinas são compostos que possuem um núcleo de purina de nove membros constituído de anéis de pirimidina e imidazol fundidos. As purinas preenchem as funções essenciais em todas as células vivas, sendo a maior parte dessas funções realizada por derivados de nucleotídeo e nucleosídeo das bases de purina adenina, hipoxantina e guanina.

A degradação dos nucleotídeos e nucleosídeos de purina a bases de purina culmina nos precursores-chave de urato: hipoxantina e guanina. Eles são principalmente reusados nas reações de salvamento com PRPP, catalisados pela enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (HPRT). O restante da guanina é deaminado a xantina. A hipoxantina não salva é oxidada a xantina, que se submete a oxidação adicional a urato. A enzima xantina oxidoreductase (XOR) catalisa a conversão tanto da hipoxantina em xantina quanto da xantina em urato.

Fisiologia do Urato

O urato existe nos sistemas biológicos em duas formas com solubilidade limitada:

Em pH fisiológico (7,4), o urato predomina em cerca de 50:1 sobre o ácido úrico não ionizado. A solubilidade do íon de urato é funcionalmente reduzida na alta concentração de sódio dos líquidos extracelulares, de modo que o urato monossódico e o ácido úrico têm solubilidade relativamente baixa nos líquidos biológicos.

A carga de urato em geral deriva da síntese endógena, que ocorre principalmente no fígado, com contribuição menor do intestino delgado. O urato liberado das células circula relativamente livre (4%) do ligante de proteína sérica, de modo que todo ou quase todo o urato circulante é filtrado no glomérulo.

Hiperuricemia

A hiperuricemia ocorre quando a produção de urato não é balanceada pela excreção renal. Em 90% de todos os pacientes com gota, a causa desse desequilíbrio é a subexcreção renal. Os 10% restantes dos casos de gota são causados por superprodução de purina ou uma combinação da superprodução e subexcreção. As causas não genéticas de hiperuricemia incluem outras condições médicas, componentes da dieta e medicações.

Esses fatores podem resultar na superprodução ou na diminuição do clearance renal do ácido úrico. De forma semelhante, as causas genéticas da hiperuricemia podem afetar tanto a produção como a eliminação de ácido úrico.

Quadro clínico

A gota é com frequência manifestada por articulação ou pé agudamente doloroso e intumescido. Isso, entretanto, é apenas um estágio único na progressão da doença de deposição de urato nos tecidos moles e articulações. A gota típica evolui de um período inicial geralmente prolongado de acúmulo assintomático de cristais de urato monossódico nas articulações e em torno delas para uma fase de episódios agudamente dolorosos, mas autolimitados de monoartrite ou oligoartrite e daí para uma fase final de poliartrite cronicamente dolorosa, deformante e debilitante associada à presença visível de depósitos de cristal de urato monossódico de tecido mole, conhecidos como tofos.

A duração de cada estágio da gota varia de uma pessoa para outra dependendo de vários fatores endógenos e exógenos. Desses fatores, o mais importante é o grau de hiperuricemia.

Diagnóstico

O padrão-ouro no diagnóstico de gota é a observação de cristais de urato monossódico na microscopia ótica de luz polarizada compensada, em que esses cristais apresentam birrefringência negativa. A amostra deve ser, de preferência, coletada de articulações afetadas recentemente, bem como de articulações anteriormente afetadas. Entretanto, frente a uma apresentação clínica típica, o diagnóstico clínico é razoavelmente preciso e aceitável na ausência de microscopia disponível ou de reumatologistas. Esse diagnóstico, porém, não é definitivo.

Após a comprovação da presença de cristais de UM no ambiente articular, é preciso quantificar essa deposição, bem como sua extensão e o dano estrutural induzido. Além da anamnese e do exame físico, recursos de imagem, como radiografias, ultrassonografia e tomografia computadorizada de dupla emissão, podem ser úteis para avaliar a fase crônica da doença e os danos acarretados.

Diagnósticos diferenciais devem ser considerados, em especial na gota de apresentação oligoarticular e poliarticular, que podem mimetizar diversas doenças, tais como artrite reumatoide e espondiloartropatias. Na forma monoarticular, a artrite séptica sempre deve ser descartada.

Tratamento

O tratamento da gota basicamente divide-se em duas etapas: manejo da crise aguda e terapia de longo prazo. Na primeira é preponderante aliviar a dor, diminuir a inflamação e a incapacitação articular e para isso são usados agentes anti-inflamatórios; na segunda etapa o objetivo é diminuir as concentrações de ácido úrico circulante (AUC), bem como prevenir novas crises.

Manejo da crise aguda

O tratamento da crise de gota ou gota aguda deve ser iniciado o mais precocemente possível. Para crises de baixa ou moderada intensidade (índice de dor menor ou igual a 6 em uma escala de 0 a 10) que envolvem entre uma e três articulações pequenas ou entre uma e duas grandes articulações (definidas como tornozelo, joelho, punho, cotovelo, quadril e ombro), a monoterapia é recomendada. Essa pode ser iniciada tanto com anti-inflamatórios não esteroides quanto com colchicina ou corticosteroides.

A terapia combinada está recomendada quando a dor é intensa (dor >6 em 10), especialmente quando o envolvimento é poliarticular (≥ 4 pequenas articulações) ou com envolvimento de mais uma ou duas grandes articulações. As seguintes opções de tratamento combinado são recomendadas: colchicina e AINE, corticosteroides orais e colchicina ou corticoides intra-articulares e qualquer uma das outras classes. O uso de corticoides sistêmicos e AINE não é recomendado pelo sinergismo da toxicidade gastrointestinal.

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constituem a terapia mais usada no tratamento precoce da artrite gotosa aguda e, devido à intensidade das crises, podem ser administrados em suas dosagens máximas. Os AINEs têm sua função anti-inflamatória por meio da inibição das enzimas cicloxigenases (COX), que catalisam a transformação de ácido aracdônico derivado de fosfolipídios de membrana em prostaglandinas.

Entre os AINEs comumente prescritos na gota, é tradicional o emprego de indometacina. Entretanto, há evidências de que qualquer AINE tem efeito semelhante na redução da atividade inflamatória aguda na gota. Como os pacientes com gota geralmente têm comorbidades e as doses de anti-inflamatórios prescritas são altas, inibidores de bomba de prótons podem ser usados a fim de prevenir danos gastrointestinais, como ulceração, sangramentos e perfuração.

Colchicina

A colchicina, um alcaloide derivado de extratos do açafraão-do-prado, também é recomendada no tratamento de primeira linha. Essa substância

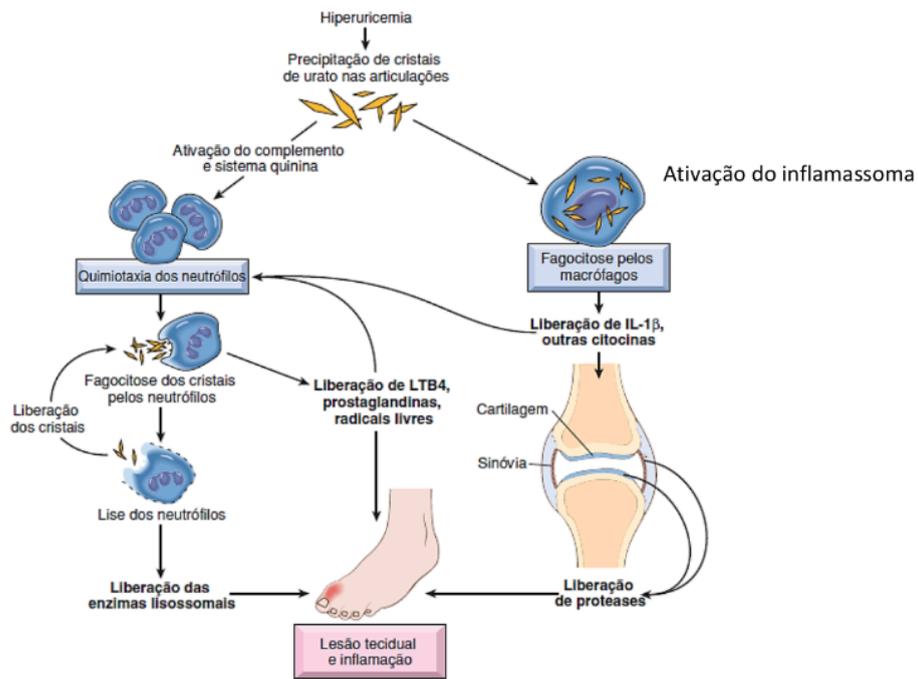
tem diversos efeitos já relatados, a inibição da divisão celular é o mais conhecido. No contexto da gota, essa função interfere diretamente na atividade dos neutrófilos, além de inibir a formação do inflamassomo NLRP3 induzida por cristais de ácido úrico.

Quanto à dosagem, há diferenças entre as recomendações da Liga Europeia Contra o Reumatismo (European League Against Rheumatism – Eular) e o Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology – ACR). A primeira recomenda uma dose máxima de 0,5mg três vezes ao dia e a segunda propõe administrar uma dose de 1,2 g, seguida de outra administração de 0,6mg uma hora depois, repetida em 12 horas.

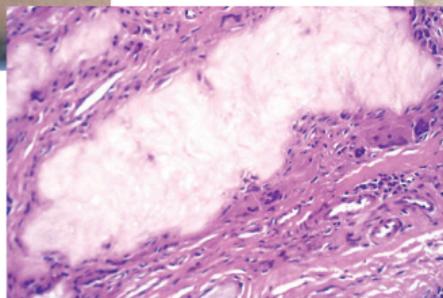
As diretrizes da ACR complementam que o tratamento com colchicina obtém melhores resultados se iniciado em até 24 horas do início dos sintomas, não deve exceder 36 horas e permanece até que a crise seja suprimida. A administração endovenosa de colchicina é extremamente tóxica e não recomendada.

- Gota: doença caracterizada por ataques transitórios de artrite aguda iniciada pela cristalização de urato monossódico dentro e sobre as articulações, levando eventualmente a uma artrite crônica gotosa e ao aparecimento de tofos;
- Afeta mais homens (95%);
- Faixa etária (primeiro caso): 30 – 60 anos;
- Mulheres pós menopausa (estrogênio é fator uricosúrico);
- Aumento da prevalência com a idade: 7% nos homens com mais de 65 anos, 3% nas mulheres com mais de 85 anos;
- Hiperuricemia: nível plasmático de ácido úrico > 6,8 mg/dL;
- A hiperuricemia pode ser causada tanto por um aumento de produção (hiperprodutores) quanto pela redução da excreção (hipo excretadores) de ácido úrico;
- Pacientes devem excretar de 300-800 mg na urina por dia;

- Valores < ou = a 800mg por dia → hipo excretor;
- Valores > ou = a 1000mg por dia → hiper excretor;
- Mais comum → diminuição da excreção (90%);
- Diminuição da excreção: provas de função renal estão normais, há uma reabsorção de ácido úrico de 90%;
- Lesinurade/Benzbromarona/Probenecida (apenas para hipo excretor): deslocam o ácido úrico do URAT1 (transportador de ácido úrico);
- Alopurinol (hipo excretor e hiper produtor): inibe a xantina oxidase, impede a transformação de xantina em ácido úrico;
- Colchicina (usar em crises associado a anti inflamatório): bloqueia a ativação do inflamassoma → diminui a inflamação;
- Aumento da produção: renovação celular aumentada (câncer, psoríase e durante a lise tumoral induzida por quimioterapia), defeitos enzimáticos (hipoxantina guanina fosforribosil transferase (HGFRT) - síndrome de Lesch-Nyhan), dieta rica em proteína ou purina, traumas, idiopático;
- Renovação celular aumentada → aumento da produção de purinas por aumento do número de células;
- Síndrome de Lesch-Nyhan → perda da função da HGFRT, responsável por reciclar o ácido úrico em bases nitrogenadas;
- Álcool → além de também ser rico em purinas, compete com o ácido úrico na excreção renal;
- Hiperuricemia isolada não leva necessariamente a gota;
- Fatores de risco: idade, duração da hiperuricemia, história familiar, dieta e uso de fármacos (tiazídicos);
- Tiazídicos: diuréticos de alça, que aumentam o volume e reduzem a concentração da urina, não reabsorvendo água e conseqüentemente aumentando a reabsorção de ácido úrico;
- Coisas de perda de solubilidade do ácido úrico: líquido sinovial é um solvente inadequado para o urato monossódico (alta concentração de ácido hialurônico), temperatura baixa;
- Fisiopatologia: quando os cristais de ácido úrico entram nas articulações eles se precipitam e são fagocitados pelos macrófagos residentes da articulação, com isso, é liberado citocinas inflamatórias e há o recrutamento de neutrófilos;
- Os neutrófilos não são capazes de lisar os cristais de urato e acabam se lizando, liberando mais fatores inflamatórios na articulação e piorando o quadro inflamatório;



- Quadro clínico: pode ser assintomática ou passar a ser uma artrite gotosa aguda;
- Artrite gotosa aguda □ início súbito de dor articular extrema associada à hiperemia, calor e sensibilidade exacerbada;
- É uma artrite monoarticular: dorso do pé, tornozelos, calcanhares, joelhos, punhos, dedos das mãos, cotovelos;
- Gota intercrise → alterna entre fases assintomáticas e artrite gotosa aguda;
- Gota tofácea crônica → evolução do quadro, onde há formação de tofos, erosão óssea justa articular e perda de espaço articular;
- Palpação → saco de arroz (granulomas com centro de cristais de urato);



- Na pesquisa de cristais: formato em agulha, birrefringência negativa (não refrige quando a luz polarizada bate nele - coloração azulada-);
- Pseudogota → causada por pirofosfato de cálcio, formato rombóide e birrefringência é positiva;
- Raio x → a longo prazo, erosão óssea → lesões em saca-bocado.

TRATAMENTO

Hiperuricemia assintomática

- ácido úrico superior a 9,0 mL/dL na ausência de artrite gotosa ou todos
- Não tratar o paciente hiperuricêmico assintomático → Exceção é feita para os que desenvolvem calculose renal, pois estes necessitam ser tratados para evitar complicações.

Sintomáticos:

- bloqueia a evolução para gota crônica, que, com presença de tofos, leva à deformidade e, muitas vezes, à perda de função articular.
- Para o tratamento, deve-se considerar que o paciente tenha tido no mínimo duas crises de artrite anteriores ou presença de tofos.
- tratamento da crise aguda;
 - COLCHICINA - efetividade quando administrada nas primeiras 24 horas após o início da crise, e antiinflamatórios não-hormonais (AINH), além de se instituir o repouso da articulação comprometida.

Tratamento dos cálculos do ácido úrico

Este tratamento é feito por meio de três procedimentos:

- hidratação do paciente, para manter a urina mais diluída;
- alcalinizar a urina para pH de 6,0 a 6,5 visando a aumentar a proporção de urato em relação ao ácido úrico e diminuir a excreção total do ácido úrico pelos rins;
- ALOPURINOL → pois reduz o nível plasmático do urato e, conseqüentemente, a quantidade excretada pelo rim.

Terapêutica cirúrgica

Está indicada para exérese de todos quando prejudicam a função articular, ou ainda na correção de deformidade. Os cálculos deverão ser removidos para evitar hidronefrose e pielonefrite.

PRÁTICA CLÍNICA

crise → ác úrico pode estar normal

comece o tratamento devagar → alopurinol dose baixa (por conta de oscilação) - começa a tratar depois da crise

crise

- colchicina + anti inflamatório ou prednisona
- não interromper alopurinol (Se tomar ja, nao aumenta na crise e não interrompe)

alopurinol APENAS SE → insuficiência renal em grau 3, duas crises no ano ou nefrolitíase

- Inibidor competitivo da enzima xantina oxidase (é a primeira escolha), mas não inicia na crise, para nao acabar piorando.
- meta de ác úrico - normal abaixo de 7
- ideal para quem tem gota abaixo de 6

quem tem tofo - ideal abaixo de 5

6. Caracterizas as dislipidemias sua terapêuticas e metas;

Avaliação das dislipidemias

- Dosagem de:
 - Triglicérides
 - Normal: < 150 em jejum ou <175 sem jejum
 - LDL
 - Normal: < 160

-
- HDL
- Normal: > 40 em homens e > 50 em mulheres

O rastreamento das dislipidemias é recomendado para homens > 35 anos e mulheres > 45 anos, sendo repetido a cada 5 anos se o exame vir normal.

Classificação laboratorial

- Hipercolesterolemia isolada: LDL > 160
- Hipertrigliceridemia isolada: TG > 150 se coletado em jejum ou > 175 sem jejum
- Hiperlipidemia mista: LDL > 160 + TG > 150
- Se TG > 400, não conseguimos dosar LDL. Por isso, dosar o colesterol não HDL (alterado quando > 190)
- HDL baixo: HDL < 40 em homens e < 50 em mulheres

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Ocorre normalmente associada a síndromes genéticas, caracterizado por LDL > 190, associado a doenças cardiovasculares prematuras na família (ex.: pessoas que infartaram com 40 anos).

Tratamento:

Para o tratamento medicamentoso, são utilizados:

- estatinas: classe de 1ª escolha na hipercolesterolemia, sendo a atorvastatina e a rosuvastatina as mais potentes disponíveis atualmente;
- ezetimiba: fármaco com ótima tolerabilidade, que pode ser usado isoladamente ou, com melhores resultados, associado a uma estatina;
- ácido nicotínico: tem efeito positivo em todo o perfil lipídico, porém o uso é limitado pela alta frequência de flushing;
- fibratos: classe com boa eficácia para reduzir TG e efeito variável no LDL, podendo ser usados em pacientes com hipercolesterolemia e também hipertrigliceridemia (DLP mistas);
- colestiramina: medicamento com uso limitado, pois associa-se ao aumento de TG e a alta frequência de efeitos colaterais gastrointestinais. É uma boa opção em gestantes e crianças, em quem estatinas são contraindicadas.

Meta terapêuticas absolutas e redução percentual do colesterol LDL e não-HDL			
	Com estatinas		Sem estatina
Risco	Meta LDL	Meta não-HDL	Redução (%)
Baixo	< 130	< 160	>30
Intermediário	< 100	< 130	30-50
Alto	< 70	< 100	>50
Muito Alto	< 50	< 80	>50

Triglicerídeos	Adultos maiores de 20 anos	Crianças e adolescentes
Desejável	menor que 150 mg/dl	menor que 100 mg/dl
Máximo	entre 150-200 mg/dl	entre 100-129 mg/dl
Alto	entre 200-499 mg/dl	maior que 130 mg/dl
Muito alto	maior que 500 mg/dl	---

Definições

Hipercolesterolemia isolada: aumento de colesterol com lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c), maior ou igual a 160mg/dL;

Hipertrigliceridemia isolada: aumento de triglicérides(TG), maior ou igual a 150mg/dL ou 175mg/dL (em caso de não estar de jejum);

Colesterol com lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) baixo: diminuição de HDL-c, sendo em homens menor que 40mg/dL e em mulheres menor que 50mg/dL, de forma isolada, ou junto com aumento de TG ou LDL-c;

Hiperlipidemia mista: aumento de LDL-c e de TG. Lembrando que se TG maior que 400mg/dL, o cálculo de LDL-c perde o parâmetro pela fórmula de Friedewald, e, para isso, deve-se considerar o colesterol não HDL-c maior ou igual a 190 para classificar como mista.

Estratificação de risco

Risco muito alto:

Pacientes que manifestem doença aterosclerótica (cerebrovascular, coronária ou vascular periférica) com ou sem eventos clínicos, ou obstrução maior ou igual a 50%;

Alto risco:

Indivíduos em prevenção primária que apresentem um ou mais dos seguintes eventos:

Aterosclerose de forma subclínica, documentada por índice tornozelo-braquial (ITB), ultrassonografia (USG) de carótidas, escore de cálcio arterial coronariano (CAC) maior que 100 ou presença de placas na angiotomografia (angio-TC) de coronárias;

LDL-c maior ou igual a 190mg/dL;

Doença renal crônica por taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 e em fase não dialítica;

Aneurisma de aorta abdominal;

Diabetes mellitus (DM), tipo 1 ou 2, associado com LDL-c no intervalo de 70 a 189mg/dL e presença de doença aterosclerótica subclínica (DASC) ou estratificadores de risco (ER).

Para DASC é necessário pelo menos um dos eventos a seguir:

- USG de carótidas com placa maior que 1,5 mm;
- Escore de CAC maior que 10;
- ITB menor que 0,9;
- Placas em angio-TC de coronárias;
- LDL-c no intervalo de 70 e 189 mg/dL, sexo masculino com Escore de Risco Global (ERG) maior que 20%, ou do sexo feminino com ERG maior que 10%.

Já para ER são avaliados: idade (maior ou igual a 48 anos no sexo masculino, e 54 no sexo feminino), tempo de diagnóstico de diabetes maior que 10 anos, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, história familiar de DCV prematura (menor que 65 anos para sexo feminino, e 55 anos para sexo masculino), presença de albuminúria, TFG menor que 60ml/min ou retinopatia

Risco intermediário:

ERG entre 5 e 10% no sexo feminino e entre 5 e 20% no sexo masculino, ou DM, sem critérios de ER ou DASC preenchidos.

Baixo risco:

ERG menor que 5%, em 10 anos, para ambos os sexos.

Alguns valores referenciais são recomendados como meta, de acordo com o risco cardiovascular do paciente:

No caso de pacientes que já fazem uso de estatina, a diretriz recomenda um fator de correção para avaliação de CT, multiplicando o valor de CT por 1,43.

Tratamento não medicamentoso

Terapia nutricional na hipercolesterolemia:

É preconizada dieta com isenção de ácidos graxos trans (por aumentarem a concentração de LDL-c e induzirem a intensa lesão aterosclerótica) e ainda, consumo menor que 10% do calórico total de ácidos graxos saturados para indivíduos saudáveis, e menor que 7% naqueles com maior risco cardiovascular (RCV). Lembrando que também é importante a substituição dos saturados para os poli-insaturados, medida que ameniza o RCV, visto que reduz colesterol total (CT) e LDL-c.

Terapia nutricional na hipertrigliceridemia:

Devido à sensibilidade a variações de peso e composição da dieta, nesse caso é fundamental a redução da gordura, que deve ser no máximo 10% do valor calórico, além de eliminação de ácidos graxos trans, controle do consumo de saturados, priorizando poli-insaturados, diminuição do consumo de açúcar e inclusão de carnes magras, grãos, hortaliças e frutas na dieta.

A substituição parcial de ácidos graxos saturados é um importante aliado também nos casos de hipertrigliceridemia porque eles aumentam a lipogênese hepática e o colesterol com lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c). E, em casos de TG muito alto, a American Heart Association (AHA) recomenda redução acentuada no consumo para evitar desenvolvimento de pancreatite.

Outra medida importante é a redução de carboidratos e açúcares. O consumo máximo indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de 5% de Kcal da dieta através de sacarose e xarope de milho. Importante destacar que a frutose também entra como consumo controlado visto que gera ácidos graxos de forma ainda mais rápida que a glicose, levando ao aumento de depósito de gordura hepática e produção de VLDL-c, além de que o consumo maior que 50 gramas de frutose ao dia eleva o TG pós-prandial.

Além disso, estudos com ômega 3, poli-insaturado e derivados de origem animal, mostram que o fornecimento de eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA), alfa-linolênico (ALA) são associados com proteção cardiovascular graças a redução de marcadores inflamatórios e da agregação plaquetária, redução de TG e da pressão arterial e melhora da função endotelial. Recomenda-se a inclusão de pelo menos duas porções de alimentos ricos em ômega 3 por semana.

O uso de fitoesteróis são indicados para pacientes com colesterol alto e RCV baixo ou moderado, que não se enquadram no tratamento farmacológico. Podem ser ingeridos através da alimentação ou sob a forma de cápsulas.

Controle de peso corporal:

A perda de peso pode contribuir com redução de cerca de 20% da concentração plasmática de triglicerídeos (TG). Além do controle do valor plasmático, também está relacionado com controle de obesidade através de fatores influentes na saciedade, lipogênese hepática, resposta insulínica, gasto energético, adipogênese e microbiota.

Redução da ingestão alcoólica:

O uso em grandes quantidades de etanol e ácidos graxos saturados influencia no aumento da trigliceridemia. Para tal, através do etanol, ocorre a inibição da lipase das lipoproteínas e diminuição na hidrólise dos quilomícrons, além disso, como produto de metabolização do álcool, temos a acetilcoenzima A (acetil-CoA) que é precursora de ácidos graxos, o que poderia justificar a lipemia.

Atividade física:

Sabe-se que o exercício físico é parte fundamental na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares pela melhora da estrutura e função vascular, diminuída formação de

neointima e aumentado diâmetro luminal, além do aumento do óxido nítrico, redução da endotelina e estimulação da angiogênese.

Em relação aos lipídeos, essa prática aumenta os níveis de HDL-c, além de aumentar a cinética de LDL-c na circulação e reduzir níveis plasmáticos de TG de forma significativa.

O plano de exercícios deve ser iniciado com avaliação clínica e teste ergoespirométrico, com frequência de 3 a 5 sessões por semana, incluindo aquecimento e alongamento (5 minutos), aeróbicos (30 a 40 minutos), resistência muscular (15 a 20 minutos) e relaxamento (5 minutos).

Cessação de tabagismo:

A fumaça do cigarro, quando exposta, causa déficits na vasodilatação em artérias coronárias dependentes do endotélio. Parar com esse hábito é benéfico em qualquer fase de vida do fumante e, para isso, pode ser lançado mão de medicações como terapia de reposição nicotínica (TRN), bupropiona e vareniclina.

Tratamento medicamentoso

A decisão para início dessa etapa depende de 2 fatores:

- Risco cardiovascular: Em casos de alto ou muito alto risco, o tratamento já deve ser iniciado com medicação associada com modificações no estilo de vida (MEV). Já em pacientes com risco baixo ou moderado, pode ser iniciado com MEV e, caso necessário, após avaliação de 3 a 6 meses, a medicação.
- Tipo de dislipidemia para definir a classe terapêutica necessária (ação predominante em colesterol ou em TG).

Medicações com ação predominante na colesterolemia:

Estatinas:

Ação através da redução de LDL-c por inibidores da HMG-CoA redutase, e assim, ocorre redução intracelular de colesterol que estimula fatores de transcrição e a expressão de receptores para captação de colesterol circulante, como LDL receptor (LDLR), e por isso consegue ter influência no LDL-c e VLDL-c reduzindo eventos isquêmicos (infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico), e mortalidade, em cerca de 10%. As estatinas também reduzem TG e ajudam na elevação do HDL-c, mesmo que com pequeno aumento percentual.

Como efeitos adversos desse tipo de medicação, temos principalmente os sintomas musculares, que podem ocorrer semanas ou meses após o início. Podem variar desde mialgia até rabdomiólise, e, por isso, é orientada a avaliação de creatinoquinase (CK) ao iniciar o tratamento em pacientes de alto risco para tais efeitos, mas a dosagem rotineira não se faz necessária (exceto em casos sintomáticos através de dor, sensibilidade, fadiga, câimbras e rigidez). A avaliação de TGO e TGP para verificação de hepatotoxicidade deve ser realizada antes do tratamento e realizada novamente em casos sintomáticos (dor abdominal, urina escura, icterícia, perda de apetite e fraqueza).

Ezetimiba:

Ação através da inibição da absorção de colesterol na borda, em escova do intestino delgado, através dos receptores NPC1-L1, o que impede o transporte intestinal do colesterol. Isso acarreta redução dos níveis hepáticos de colesterol e síntese de LDLR, e assim, redução de cerca de 20% dos níveis séricos de LDL-c.

Pode ser opção isolada de tratamento ou em associação com estatina, principalmente aos intolerantes a doses altas. A orientação é ser utilizada em dose única de 10mg, a qualquer hora do dia.

Resinas:

São sequestradores dos ácidos biliares e assim reduzem a absorção enteral destes, além de reduzirem o colesterol hepático. No Brasil, somente a colestiramina está disponível e pode ser recomendada quando a meta de LDL-c não é satisfatória, apesar de estatina em dose otimizada. Além disso, tem sido recomendada para crianças hipercolesterolêmicas, e é o único medicamento liberado para mulheres em idade fértil, sem método anticoncepcional efetivo, gestação ou amamentação. A dose de início é por volta de 4 gramas por dia e progressão até, no máximo, 24 gramas.

Tem como efeitos adversos, sintomas do trato gastrointestinal, como: plenitude gástrica, obstipação intestinal, náuseas, exacerbação de hemorroidas já existentes e meteorismo. Pode ter a consequência do aumento de TG e, por isso, seu uso deve ser evitado em valores séricos maiores que 400 mg/dL.

Medicações com ação predominante na hipertrigliceridemia:

Em casos com valores abaixo de 500mg/dL, deve-se iniciar o tratamento com estatina isoladamente, podendo associar ezetimiba, para prioridade da meta de LDL-c.

Fibratos: Sua ação é centrada na estimulação de "Receptores Alfa Ativados da Proliferação dos Peroxissomas" (PPAR- α), que geram aumento na produção e ação da LPL, que faz a hidrólise dos TG, além de reduzir ApoC-III, que inibe a LPL. A PPAR- α também eleva a síntese de ApoA-I, que aumenta a produção de HDL-c em cerca de 7 a 11%.

Os fibratos são indicados em hipertrigliceridemia maior que 500mg/dL, ou falha, através da MEV. Tem efeito positivo em paciente diabético com doença microvascular, reduzindo a progressão da retinopatia, micro e macroalbuminúria, nefropatia e amputações

Efeitos adversos podem ser encontrados na forma de distúrbios gastrointestinais, erupção cutânea, mialgia, redução da libido, cefaleia, distúrbio de sono, prurido e icterícia biliar.

Ácido nicotínico (niacina):

Age reduzindo a lipase dos adipócitos gerando menor liberação de ácidos graxos para a corrente sanguínea, com isso, há redução de TG, LDL-c e aumento do HDL-c.

Pode ser utilizado nos casos de HDL-c baixo isolado e também nos casos de refratariedade do uso de estatinas e fibratos em pacientes com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, ou mista. A dose inicial recomendada é 500mg ao dia, com otimização até 1 a 2 gramas diários.

Ácidos graxos ômega 3:

São poli-insaturados derivados de alimentos vegetais (plantas e nozes) e animais (óleos de peixes). Em altas doses, eles diminuem o TG e aumentam o HDL-c, porém, deve-se ter cuidado com a elevação do LDL-c.

Interessante conhecer o óleo de krill, que é hidrossolúvel, então tem mais facilidade para ser digerido, minimizando o odor de peixe.

Existem novas medicações, algumas aprovadas no Brasil, outras ainda não, que podem ser boas opções nos casos de refratários, dentre elas: inibidores da PCSK-9, inibidores da proteína de transferência de ésteres de colesterol, inibidores da síntese de apolipoproteína B ou da apolipoproteína C-III, inibidor da proteína de transferência de triglicérides microssomal e lipase ácida lisossômica recombinante humana.

De acordo com o risco do paciente, deve-se determinar a intensidade do tratamento hipolipemiante para reduzir o LDL-c de forma controlada:

É de extrema importância ressaltar que, no Brasil, a principal orientação seguida é a Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017) e que, comparada à Diretriz da American Heart Association (AHA), a do Brasil classifica uma proporção grande de indivíduos em prevenção primária sob risco mais elevado e assim, a elegibilidade para terapia medicamentosa com a estatina é maior. Porém, depende do médico, em conjunto com as preferências do paciente, adotar o melhor método de tratamento para cada caso de dislipidemia, evitando o excesso de drogas.

7. Farmacologia dos medicamentos metformina, atorvastatina, enalapril, atenolol, AAS, alopurinol e naproxeno;

Medicamento	Classe	Mecanismo de ação	Efeitos adversos
Metformina	Biguanida	Reduz a gliconeogênese no fígado, melhora a captação e uso periférico da glicose	Desconforto abdominal, diarreia e náusea
Atorvastatina	Estatinas	Inibidores da HMG-CoA redutase (enzima importante para a síntese do colesterol) – Estoque de colesterol é esgotado, aumentando os receptores de LDL na superfície celular e internalizando-o. Com isso, o colesterol é reduzido por redução da produção e aumento de catabolismo	Aumento das enzimas hepáticas, miopatia e rabdomiólise
Naproxeno	AINE	Efeito analgésico e anti-inflamatório por inibir a COX-1 e COX-2, além de inibir a lipoxigenase	Hipertensão arterial, úlceras
Atenolol	β -bloqueador (β 1 seletivo)	Bloqueia os receptores β 1, diminuindo a frequência, contratilidade e pressão arterial	Precipitação da ICC, bradicardia, aumento da resistência das vias aéreas, exacerbação da DAOP, hipoglicemia, hipercalemia, fadiga e disfunção sexual

AAS	Inibidor da agregação plaquetária	Inibe a COX-1, inibindo também a síntese de tromboxano A2 – supressão da aglutinação por 7 a 10 dias	Dispepsia, dor abdominal, hemorragias, epistaxe, IRA
Alopurinol	Inibidor da xantina oxidase	Previne a formação de urato a partir da xantina e hipoxantina (onde age a xantina oxidase)	Erupções cutâneas
Enalapril	Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)	Inibe a ECA Ao bloquear a via da angiotensina, há diminuição da secreção de aldosterona e, conseqüentemente, diminuição da reabsorção de Na ⁺ e H ₂ O. A ECA também inativa a bradicinina. Com seu bloqueio, a bradicinina aumenta (tosse)	Tosse seca, angioedema, obstrução das vias aéreas, hiperpotassemia

8. MINT.

Exames de imagem úteis para avaliação de doenças nutricionais

Avaliação da Gordura Visceral A obesidade é uma doença crônica não transmissível, resultante do desequilíbrio crônico entre consumo alimentar e gasto energético, sendo considerada um grave problema de saúde pública da atualidade, com prevalência crescente nas últimas décadas e forte correlação com alta taxa de morbi-mortalidade. O acúmulo de tecido adiposo na região abdominal é considerado um fator de risco para diversas morbidades e, diante da relevância da gordura visceral no estudo da síndrome metabólica, diversos métodos vêm sendo propostos para avaliação da distribuição da gordura corporal e quantificação da adiposidade intra-abdominal. Uma variedade de técnicas para a avaliação

da composição corporal tem sido descrita na literatura, tais como medidas antropométricas (circunferência da cintura, razão cintura/quadril, razão cintura-estatura, índice de conicidade e diâmetro sagital) e medidas de imagem (medida de absorção dos raios X de dupla energia (DXA), tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia). A capacidade do avaliador de reproduzir as medidas, a padronização das técnicas, a utilização de instrumentos calibrados e precisos e a viabilidade de realização são fatores importantes para determinar a escolha do método a ser utilizado nas pesquisas ou intervenções clínicas. Esta revisão tem o objetivo de descrever os principais métodos de avaliação da gordura abdominal e/ou visceral, ressaltando as vantagens e limitações de cada método, proporcionando aos profissionais de saúde a escolha do método mais apropriado a sua prática clínica

Tomografia Computadorizada

A Tomografia Computadorizada (TC) tem sido considerada a técnica mais acurada e reprodutível para medição da gordura corporal, particularmente do tecido adiposo abdominal, permitindo a diferenciação da adiposidade subcutânea e visceral nessa região, sendo, portanto, considerada desde 1990 o método "padrão-ouro" para determinação da gordura visceral. Pode ser usada como referência na comparação com técnicas antropométricas e outras técnicas que determinam a gordura corporal. No entanto, a TC não pode ser usada como um teste de rotina por ser dispendioso, submeter o indivíduo a radioatividade, além da pouca disponibilidade dos aparelhos⁹. Em alguns estudos anteriores, a área de gordura subcutânea e intra-abdominal foi obtida em um único corte da tomografia no nível L4-L5, expressa em centímetros quadrados. Pontos de corte têm sido propostos para prever a morbidade. Estima-se que uma área adiposa visceral de 130 cm², tanto em homens como em mulheres de várias faixas etárias, seja fortemente relacionada a distúrbios metabólicos⁹. No entanto, outros pontos de corte foram propostos por outros autores. De acordo com Willians et al., o limite mínimo de gordura visceral acima do qual as alterações metabólicas são nitidamente observadas é 110 cm² para mulheres, enquanto que para Després e Lamarche, o valor de 100 cm² para ambos os sexos já está associado a significantes alterações de risco para doença cardiovascular. Nicklas et al., estudando mulheres na peri e pós menopausa, apontaram que uma área de tecido adiposo visceral ≥ 106 cm² está associada a risco elevado de baixa concentração de HDL colesterol, hipertrigliceridemia, alta relação LDL/HDL colesterol, tolerância à glicose prejudicada e hiperinsulinemia comparado com uma área de tecido adiposo visceral ≤ 105 cm². Uma área ≥ 163 cm² é um preditivo ainda maior para os fatores de risco metabólicos da doença cardiovascular.

Ressonância Nuclear Magnética

A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) é uma técnica de imagens não invasiva que possibilita estimar a gordura visceral com boa acurácia, promovendo resultados similares à TC, com a vantagem de não expor os indivíduos à radiação. No entanto, seu **custo é ainda mais proibitivo que a tomografia para uso na rotina clínica e em pesquisas, sendo muito mais cara do que os outros métodos.**

Foi demonstrada boa reprodutibilidade para avaliar o volume de tecido adiposo total e visceral, sendo levemente mais baixa do que relatos prévios usando a TC. Em um estudo realizado por Leenen et al., imagem transversa de ressonância magnética foi obtida entre a margem da costela mais baixa e a crista ilíaca, enquanto os sujeitos estavam na posição supina. Nessa população obesa, a reprodutibilidade da determinação da área de gordura, expressa como o coeficiente de variação, foi 1,8%, 5,0% e 2,2% para estimação das áreas de gordura total, visceral e subcutânea, respectivamente³⁹. Tecido adiposo subcutâneo e área de gordura visceral no nível L4-L5 determinada em 27 homens saudáveis pela RNM foram $252,8 \pm 132,9$ e $117,9 \pm 62,1$ cm², respectivamente, e as diferenças entre duas medidas variaram de 1,4 a 4,2%

Ultrassonografia

A Ultrassonografia (USG), inicialmente proposta por Armellini et al., é um **método não-invasivo, com boa reprodutibilidade, rápido, de fácil manuseio, baixo custo e que não envolve exposição à irradiação, aparentando ser um exame útil e de boa aplicabilidade para mensurar a espessura visceral, no entanto, equipamento específico e um examinador bem treinado são requeridos. É um método bastante específico, pois permite a visualização individual da gordura subcutânea e intra-abdominal (visceral).** Diversos estudos encontraram boa correlação entre a quantidade de tecido adiposo intra abdominal medido pela USG e pela TC, demonstrando concordância de 74% com a mesma, tendo maior especificidade e acurácia do que a CC e o diâmetro sagital, provavelmente por ser mais preciso do que essas medidas antropométricas em quantificar espessura visceral. No entanto, não há consenso na literatura de um ponto de corte para o diagnóstico da obesidade visceral que poderia indicar maior risco cardiovascular e nem do protocolo a ser utilizado. Em um estudo realizado por Ribeiro-Filho et al., que avaliaram 120 mulheres obesas com idade entre 20 e 65 anos, a gordura visceral foi definida como a distância entre a face interna do músculo reto-abdominal e a parede anterior da aorta, sendo encontrado um valor de 6,90 cm como um ponto de corte diagnóstico para obesidade visceral baseado na área de gordura visceral de 130 cm² pela TC. Leite et al. mediram a espessura da gordura intra abdominal pela USG considerando a distância entre a parede posterior do músculo reto abdominal e a parede posterior da aorta na região da bifurcação da aorta abdominal, na linha xifo-umbilical, em 231 mulheres e 191 homens entre 20 e 60 anos e estabeleceram como pontos de corte os valores de 7 cm como limite superior da normalidade e melhor preditor de risco cardiovascular moderado em ambos os sexos e 8 cm e 9 cm para alto risco nas mulheres e homens, respectivamente. Esses mesmos autores encontraram boa associação entre as medidas da USG e os fatores de risco cardiovascular, sendo esta mais evidente nos grupos classificados como de alto risco. Usando análise

multivariada, Hirooka et al., ao estudarem 87 pacientes com idade média de $54,9 \pm 16,7$ anos e IMC médio de $25,3 \pm 2,92$ kg/m², propuseram uma equação para avaliar o volume de gordura visceral com forte correlação com o volume descrito pela TC, que leva em consideração a distância entre a superfície interna do músculo reto e da veia esplênica, a distância entre a superfície interna do músculo reto e a parede posterior da aorta no umbigo e a espessura da camada de gordura da parede renal posterior direita, conforme descrito a seguir: [volume de gordura visceral] = $-9,008 + 1,191 \times$ [a distância entre a superfície interna do músculo reto e da veia esplênica (mm)] + $0,987 \times$ [a distância entre a superfície interna do músculo reto e a parede posterior da aorta no umbigo (mm)] + $3,644 \times$ [a espessura da camada de gordura da parede renal posterior direita com uma correlação significativa (mm)]

Ribeiro-Filho et al.¹⁶ definiram a gordura intra-abdominal como a distância entre a face interna do músculo retoabdominal e a parede anterior da aorta e encontraram uma concordância entre os critérios de obesidade visceral pela USG e TC de 65%, com um coeficiente de variação inter e intra-observador inferior a 2%. Mais estudos são necessários para estabelecer a utilidade da determinação da gordura visceral pela USG para prever morbidade e mortalidade cardiovascular.