Fisiopatologia da Obesidade

A obesidade é uma condição complexa e multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais, psicológicos, nutricionais e metabólicos. Esses fatores alteram os mecanismos biológicos responsáveis pela manutenção da massa corporal, distribuição e função do tecido adiposo. A seguir, discutiremos as principais causas e mecanismos envolvidos no desenvolvimento da obesidade, com ênfase na contribuição dos diversos fatores que compõem esse fenômeno.

Desbalanço Energético: A Base da Obesidade

O ganho de peso ocorre quando há um balanço energético positivo, ou seja, a ingestão de macronutrientes excede seu gasto. Embora frequentemente atribuída ao consumo excessivo de alimentos ou à “gula”, a origem desse desequilíbrio nem sempre é clara. Estudos mostram que mudanças ambientais, como o fácil acesso a alimentos ultraprocessados, densamente energéticos, baratos e amplamente comercializados, têm desempenhado um papel central no aumento global da obesidade. O sedentarismo, embora associado a efeitos metabólicos adversos, não é considerado a principal causa do aumento das taxas de obesidade.

Figura 1: Quando a ingestão de energia excede o gasto energético, ocorre ganho de peso. A ingestão de energia provém dos alimentos e bebidas consumidas. O gasto de energia ocorre em três áreas principais: 1.) Energia utilizada em repouso para manter a temperatura e fisiologia, conhecida como Taxa Metabólica Basal (TMB); 2.) Energia usada para digestão, absorção e metabolismo dos alimentos, conhecida como o Efeito Térmico dos Alimentos (TEF); 3.) Energia gasta com atividades físicas, incluindo exercícios. O crescimento também contribui com o gasto enérgico.

Esse estado de balanço energético positivo prolongado leva à hipertrofia (aumento do tamanho) e, em menor grau, à hiperplasia (aumento do número) dos adipócitos, culminando em ganho de peso. É importante notar que, uma vez estabelecida, a obesidade pode desencadear alterações na estrutura e função de vários órgãos, predispondo a uma série de doenças associadas e à redução da qualidade de vida.

Resistência Biológica à Perda de Peso

A biologia humana é programada para armazenar energia sob a forma de gordura como proteção contra períodos de escassez alimentar. Quando ocorre perda de peso induzida por dietas hipocalóricas, o organismo ativa mecanismos robustos para defender o equilíbrio do peso corporal. Esses mecanismos incluem aumento da fome, maior desejo de comer e redução do gasto energético. Esses efeitos são mediados por respostas hormonais, como a redução dos níveis de leptina (um hormônio derivado do tecido adiposo) e alterações nos hormônios gastrointestinais, que sinalizam ao cérebro para preservar o peso.

O conceito de “ponto de equilíbrio” no peso corporal refere-se ao peso que o cérebro defende como ideal, seja ele saudável ou excessivo. Mesmo em indivíduos obesos, esse ponto é vigorosamente mantido, o que dificulta a perda e a manutenção de peso a longo prazo.

Influência Genética

A genética desempenha um papel substancial na obesidade, com estudos em famílias, gêmeos e crianças adotadas indicando que entre 40% e 70% da variação no peso corporal pode ser explicada por fatores hereditários. Estudos de associação genômica ampla identificaram centenas de variantes genéticas

comuns que afetam o consumo alimentar, a taxa metabólica basal e a eficiência do uso de energia durante a atividade física.

Indivíduos obesos tendem a apresentar maior número de variantes genéticas associadas à obesidade em comparação com aqueles com peso saudável. Além disso, mutações raras, mas de grande impacto, em genes relacionados ao sistema leptina-melanocortina podem causar obesidade severa. Esse sistema está envolvido na regulação da fome e da saciedade, influenciando o comportamento alimentar. A identificação de tais mutações tem implicações no diagnóstico, aconselhamento familiar e desenvolvimento de terapias específicas.

Fatores Ambientais e Epigenéticos

A obesidade também é influenciada por fatores ambientais, como urbanização, sedentarismo e mudanças no padrão alimentar, além de aspectos socioculturais. A exposição a poluentes ambientais pode contribuir, embora os mecanismos não estejam totalmente esclarecidos. A epigenética adiciona outra camada de complexidade, demonstrando que modificações químicas nos genes, influenciadas pelo ambiente e pela dieta, podem afetar a propensão à obesidade.

Fisiopatologia da Obesidade

A obesidade vai além do aumento na massa de gordura corporal. Há uma redistribuição preferencial da gordura para o compartimento intra-abdominal, especialmente na presença de resistência à insulina, bem como acúmulo ectópico de lipídios em órgãos como fígado, músculos esqueléticos e pâncreas. Esse acúmulo ectópico contribui para a disfunção metabólica, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica e aumento do risco de doenças metabólicas, como diabetes tipo 2.

A expansão do tecido adiposo é acompanhada por alterações na microcirculação, isquemia e inflamação. Há infiltração de

macrófagos no estroma do tecido adiposo, levando à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6, e redução de adiponectina, um hormônio sensibilizador à insulina. Esse ambiente inflamatório contribui para a resistência à insulina e para as complicações metabólicas observadas em muitos, mas não em todos, os indivíduos com obesidade.

Papel do Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso central (SNC) desempenha um papel fundamental na regulação da ingestão alimentar, armazenamento de energia e metabolismo. Áreas subcorticais e corticais interagem com sinais hormonais, como leptina e GLP-1, para regular o equilíbrio energético.

O hipotálamo, por exemplo, contém circuitos neurais que regulam a fome e a saciedade. Neurônios orexigênicos (estimulantes do apetite) produzem NPY e AgRP, enquanto neurônios anorexigênicos (supressores do apetite) produzem POMC e CART. A disfunção desses circuitos pode levar a um aumento do apetite e redução do gasto energético, contribuindo para o ganho de peso.

Outras áreas cerebrais, como o núcleo do trato solitário (NTS), o núcleo accumbens (NAc), o hipocampo e o córtex pré-frontal, também desempenham papéis importantes na regulação do comportamento alimentar. Alterações nesses sistemas podem reforçar comportamentos alimentares disfuncionais, incluindo a preferência por alimentos altamente palatáveis e ricos em calorias.

Microbiota Intestinal e Inflamação Sistêmica

A microbiota intestinal também é um fator relevante na obesidade. Indivíduos obesos apresentam alterações na composição microbiana, com aumento da abundância de Firmicutes

e Proteobacteria, além de maior permeabilidade intestinal a produtos bacterianos, como lipopolissacarídeos. Esses produtos desencadeiam inflamação crônica de baixo grau, que agrava a resistência à insulina e contribui para a progressão da obesidade e suas complicações.

Resistência à Insulina e Complicações Metabólicas

Embora a obesidade não seja suficiente nem necessária para o desenvolvimento de resistência à insulina, a maioria dos indivíduos obesos apresenta graus variados dessa condição. A resistência à insulina se manifesta como aumento da lipólise no tecido adiposo, com liberação de ácidos graxos livres, que contribuem para a esteatose hepática, produção aumentada de glicose hepática e redução da tolerância à glicose. Inicialmente, ocorre hiperinsulinemia compensatória, mas, com o tempo, pode haver falência das células β pancreáticas, levando ao diabetes tipo 2.

Além disso, a resistência à insulina está associada a disfunção endotelial, hipertensão, dislipidemia e maior risco de doenças cardiovasculares.

Conclusão

A obesidade resulta da interação complexa de fatores genéticos, ambientais, metabólicos e comportamentais, que alteram os mecanismos biológicos responsáveis pelo equilíbrio energético e a distribuição do tecido adiposo. A compreensão aprofundada dessas causas e mecanismos é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e manejo da obesidade, considerando a variabilidade individual e as múltiplas dimensões dessa condição.

Referências:

1. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Jan 9:S2213-8587(24)00316-4. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

Como citar este artigo

Martins BC. Fisiopatologia da Obesidade Gastropedia 2025; vol 1. Disponível em: https://gastropedia.pub/pt/cirurgia/obesidade/fisiopatologia-da-obesidade/