

Panorama da obesidade em Portugal

José Luís Medina.

Professor Catedrático
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Mariana P. Monteiro

Professora Associada
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Marta Alves

Assistente do Hospital de S. Marcos

Selma Souto

Docente voluntária
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

I - Características epidemiológicas e clínicas da obesidade em Portugal:

Em Portugal, foram realizados dois inquéritos de saúde de âmbito nacional para avaliar a prevalência de excesso de peso/obesidade na população portuguesa adulta (> 19 anos), os Inquéritos Nacionais de Saúde de 1995-1996 e de 1998-1999. Em ambos os inquéritos, os dados foram obtidos através de entrevista directa na qual eram questionados sobre o peso e altura. O dado epidemiológico obtido, mais relevante, sobretudo tendo em conta o curto espaço de tempo interposto, foi o reconhecimento da tendência crescente da prevalência de excesso de peso/obesidade em ambos os sexos, de 50.2% para 54.0% em homens, e de 44.9% para 46.5% em mulheres, de 1995–1996 a 1998–1999, respectivamente. No entanto, só mais recentemente foram realizados estudos com amostras representativas da população e usando medições antropométricas objectivas[1].

O primeiro estudo de prevalência de obesidade em adultos, em Portugal Continental, com uma amostra representativa desta população no que respeita à idade, sexo e distribuição geográfica, decorreu entre 1995 e 1998. Revelou uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos entre os 18 e 64 anos, na qual menos de metade da amostra total (44.2%) apresentava peso normal, enquanto 2.2% tinha baixo peso e 39.4% tinha excesso de peso. A prevalência de obesidade na amostra total foi de 14.2%. Enquanto, a prevalência de excesso de peso e obesidade aumentou de 49.6% para 53.6% na última década. Este aumento parece resultar principalmente de um desvio do peso normal (47.8% em 1995–1998 e 44.2% em 2003–2005) para o excesso de peso (35.2% em 1995–1998 e 39.4% em 2003–2005). A prevalência de excesso de peso/obesidade entre homens é maior (60.2%) que entre mulheres (47.8%). Esta diferença entre sexos é consistente com o encontrado no estudo de 1995-1998. A meia-idade é o período da vida onde se encontra a maior prevalência de excesso de peso/obesidade[1].

Quanto mais baixo o nível educacional, tanto maior a prevalência do excesso de peso/obesidade. Nos níveis educacionais mais baixos (23% da amostra total), encontrou-se uma prevalência de excesso de peso/obesidade de 69.9%, enquanto para níveis educacionais mais elevados a prevalência correspondente foi de 41%[1]. Considerando ambos os sexos, 40.8% não eram casados nem viviam com companheiro. A prevalência da obesidade foi maior entre os participantes casados (8.8%; $n = 4785$) do que entre solteiros (17.8%; $n = 3303$)[1].

Encontrou-se também uma correlação negativa e significativa entre o número de anos de bom aproveitamento escolar e o índice de massa corporal (IMC). A idade e o IMC correlacionaram-se significativamente e positivamente nos dados de 1995-1998 e 2001-2003; a média do IMC aumenta de forma aproximadamente linear com a idade até ao grupo etário dos 50–59 anos. Após este intervalo, existe uma tendência para uma ligeira diminuição da média do IMC. Quando se considera o IMC por faixa etária entre 2003-2005 verificou-se que 8.0% daqueles com 18 a 19 anos tinha baixo peso. No entanto, essa alta prevalência de baixo peso diminuiu para metade no grupo etário dos 20-29 anos. A partir daí, há uma diminuição acentuada de peso normal (de 62.4% no grupo 20-29 anos para 42.1% na faixa etária 30-39 anos) e um aumento nas categorias de excesso de peso/obesidade com um máximo 50.7% de excesso de peso entre os 60 e 64 anos e um

máximo de 23.1% de obesos no grupo 50–59 anos (este é também o grupo onde a prevalência combinada de excesso de peso/obesidade é maior: 72.0%)[1].

As mulheres com mais de 30 anos entre 2003-2005 apresentavam uma média do perímetro da cintura maior do que as de 1995-1998 com as mesmas idades. Entre os homens, apenas se verificaram diferenças significativas abaixo dos 40 anos. Os resultados mostram, assim, que mais de metade dos portugueses entre os 18 e os 64 anos tem excesso de peso ou é obeso e apresentam risco cardiovascular aumentado associado a um perímetro de cintura elevado[1].

Durante o período de 1991-2001, a população ficou mais velha e a pirâmide etária sofreu um desvio grave (redução da proporção de pessoas com menos de 25 anos de idade e aumento da proporção de pessoas acima de 60 anos). Como a amostra recolhida é proporcional à distribuição da população em termos de idade, o aumento global da prevalência de excesso de peso / obesidade pode ser, parcialmente, explicada como um resultado das mudanças demográficas na população portuguesa[1].

Uma análise mais detalhada revela que a prevalência de excesso de peso aumentou para homens e mulheres, e a prevalência de obesidade diminuiu entre as mulheres (de 15.4% para 13.4%), mas aumentou entre os homens (de 12.9% para 14.2%). A diminuição na tendência epidemiológica da prevalência da obesidade em mulheres pode ser uma expressão das preocupações relacionadas com o corpo, cada vez maior entre a população feminina, já relatado em populações urbanas do Brasil[1, 2].

Em comparação com outros países europeus, Portugal apresenta uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade também entre crianças. Um estudo de larga escala mostrou elevada prevalência de obesidade em crianças entre os 7 e 9 anos de idade. Este estudo, realizado entre 2002 e 2003 com 4511 crianças portuguesas (2274 do sexo feminino e 2237 do sexo masculino), amostra representativa da população portuguesa entre os 7 e 9 anos de idade, encontrou percentagens muito elevadas de obesidade. Na amostra total, 20.3% apresentavam excesso de peso e 11.3% obesidade. Assim, a prevalência de excesso de peso/obesidade foi de 31.5%. Na amostra total, 29.4% das crianças do sexo masculino e 33.7% das crianças do sexo feminino apresentavam excesso de peso ou obesidade. O excesso de peso foi mais prevalente no sexo feminino, excepto nas crianças com 7.5 anos de idade. A obesidade também foi

mais prevalente no sexo feminino, excepto naquelas com 9 anos de idade[3]. Comparando com estudos prévios, verifica-se que a altura, o peso e o IMC aumentaram entre 1970 e 2002 em ambos os sexos e em todos os grupos etários. O IMC aumentou especialmente entre 1992 e 2002 quando as alterações no peso foram maiores que as alterações da altura[3].

Também nas crianças e adolescentes o peso excessivo está associado ao risco de desenvolvimento de doenças crónicas. A diabetes mellitus tipo 2, a hiperlipidemia e a hipertensão arterial estão a tornar-se mais comuns em crianças com excesso de peso. O excesso de massa corporal durante a infância e adolescência associa-se ainda ao risco de excesso de peso na idade adulta [4], com conseqüente maior morbi-mortalidade[3].

a) Impacto dos hábitos culturais, alimentação e actividade física.

Nas últimas três décadas, Portugal tem beneficiado de uma melhoria das condições socioeconómicas. As questões sociais como a urbanização, a modernização das práticas de trabalho e a melhoria das condições sociais, foram seguidas pelo sedentarismo e maus hábitos alimentares. Estes estilos de vida associam-se ao aumento das taxas de obesidade, a também designada "doença da civilização"[1].

Em contraste com muitos outros países europeus que sofreram importantes mudanças sociais e económicas após a Segunda Guerra Mundial, a melhoria geral das condições de vida da população portuguesa ocorreu mais tarde, durante a década de 60. O sistema de saúde mostrou grandes alterações, com um grande aumento no número de médicos por 1.000 habitantes e a percentagem de partos em hospitais aumentou. As taxas de mortalidade infantil e neonatal diminuíram acentuadamente e atingiram os valores europeus actuais. Houve também mudanças nutricionais importantes. Verificou-se o aumento no consumo total de energia diária e de alguns produtos, como o leite (76-237 cal/dia), carne (78-328 cal/dia), gorduras (407-788 cal/dia) e açúcar (209-350 cal / dia)[5].

Estas alterações profundas na estrutura económica e social conduziram a uma melhoria global das condições de vida nos últimos 40 anos. Entre muitos efeitos positivos encontrou-se uma forte tendência secular para o aumento da estatura média e diminuição da idade da menarca na população portuguesa[3]. Contudo, estas alterações também trouxeram alguns efeitos negativos. Portugal tem a maior percentagem de

sedentarismo em adultos na União Europeia (87.8%)[3, 6]. É possível que as crianças portuguesas sejam igualmente muito sedentárias, contribuindo para o peso excessivo[3].

b) Obesidade, Destino ou Acidente. A interacção entre predisposição genética e o ambiente, raça e outros predisponentes genéticos na prevalência e incidência da Obesidade na infância/adolescência e idade adulta. Uma descrição específica em países Latino-Americanos.

Os factores de risco de desenvolvimento de obesidade podem dividir-se em endógenos ou ambientais. O património genético, o sexo, a idade e a raça são exemplos dos primeiros, constituindo características inerentes ao indivíduo e não sendo modificáveis. Na origem da obesidade existem, além destes, os factores psicossociais, culturais, nutricionais, metabólicos e do sistema endócrino que lhe dão um a natureza multifactorial. A interacção entre estes factores culmina na génese da obesidade[2].

Estima-se que a contribuição da genética para a obesidade represente 40 a 70% (National Heart Lung and Blood Institute, 2004). No entanto, predisposição genética não deve ser confundida com destino. Os genes determinam a susceptibilidade à obesidade, mas não determinam *per si* o peso do indivíduo. Os latinos parecem ser um dos grupos étnicos com maior susceptibilidade genética à obesidade, tanto que, perante um ambiente obesigénico, a expressão da susceptibilidade é mais provável que em outras populações. Indivíduos sem susceptibilidade genética menos provavelmente se tornam obesos no mesmo ambiente obesigénico. Esta susceptibilidade genética foi protectora durante a maior parte da história da humanidade quando o alimento era escasso e níveis elevados de gasto energético eram necessários para a obtenção de alimentos. Aqueles que tendiam a comer mais, a utilizar os nutrientes de forma eficiente e a conservar energia foram os que tiveram mais hipóteses de sobrevivência. Actualmente, num ambiente de abundância, de disponibilidade calórica fácil e de poucas oportunidades para a prática de atividade física, os cerca de 30 genes que se conhece estarem associados à obesidade, têm oportunidade de se manifestar passivamente[7].

Há uma tendência clara para existência de um IMC semelhante entre os membros de uma família. Várias publicações têm demonstrado uma correlação entre o IMC de pais e filhos. Os estudos com gémeos monozigóticos mostram que entre eles há uma melhor

correlação entre o IMC do que entre gémeos dizigóticos, apesar de estes últimos geralmente partilharem o mesmo ambiente familiar. Demonstrou-se que entre gémeos idênticos há uma semelhança de outros indicadores da composição corporal, a percentagem de gordura corporal e massa magra. Estes factos apoiam a evidência de que os genes desempenham um papel importante na determinação do IMC e na distribuição corporal do tecido adiposo. Embora estas observações reflectam esta tendência, os mecanismos pelos quais acontecem não são tão claros. Estudos com obesos mostram que estes ingerem mais alimentos e fazem-no mais rapidamente que os não obesos.

Reconhece-se que o património genético tem um papel importante tanto ao nível individual como da população. A dificuldade reside na identificação da proporção responsável para que a condição se manifeste. A participação dos diversos genes no desenvolvimento da obesidade pode afectar o controle do apetite, o gasto energético e a regulação termogénica, assim como a utilização metabólica de substratos combustíveis. Parece também haver uma maior influência genética sobre o acúmulo de gordura visceral do que da gordura subcutânea[2].

Um grupo português estudou a influência de polimorfismos do gene que codifica a paraoxonase-1 (PON1), uma esterase com capacidade de proteger membranas e lipoproteínas de reacções oxidativas, no risco de desenvolvimento de obesidade em mulheres. Os polimorfismos L55M e Q192R influenciam a actividade da PON1 (Paraoxonase-1). Neste estudo, verificou-se que o alelo R do polimorfismo Q192R está associado ao aumento do risco para o desenvolvimento de obesidade entre mulheres pré-menopáusicas portuguesas caucasianas[8].

Apesar do efeito que os fatores genéticos podem ter [9, 10], as taxas de prevalência crescentes entre populações geneticamente estáveis sugerem que fatores ambientais e, talvez, fatores perinatais estarão subjacentes a epidemia de obesidade infantil[3, 9, 11, 12].

Ter consciência dos aspectos genéticos da obesidade ajuda-nos a entender que as diferenças de gordura corporal não são o resultado de diferenças na força de vontade, auto-controle ou estabilidade emocional, mas têm uma base fisiológica, que não é de alguma forma patológica ou anormal. O risco genético é amplificado pelo facto de os

latinos, especialmente aqueles com menos possibilidades, tenderem a viver em comunidades onde o risco ambiental está concentrado [13], portanto, é mais provável a expressão desta susceptibilidade genética[7].

II - Obesidade infantil. Obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2. Os vínculos e as diferenças entre países e culturas na Obesidade, DM2 e risco cardiovascular. Comorbilidades da Obesidade.

1 - Obesidade Infantil

A obesidade infantil constitui um importante problema de saúde pública a nível mundial, sendo que a sua prevalência tem vindo a aumentar sobretudo nos países desenvolvidos.

A etiologia é multifactorial, sendo a maioria dos casos, associada a causas exógenas. As síndromes genéticas e as doenças endócrinas são responsáveis apenas por 1% dos casos[14]. Contudo, são os factores ambientais, designadamente os hábitos alimentares e o sedentarismo, que exercem a maior influência no peso corporal das crianças. Contribuem para o sedentarismo a diminuição de espaços apropriados para actividades ao ar livre e o aumento da insegurança, que favorecem o aparecimento de actividades mais sedentárias, entre as quais a televisão e os jogos electrónicos. O peso ao nascimento tem sido igualmente associado ao risco de obesidade[15]. Nesse sentido, os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e os macrossómicos apresentam maior risco[16]. A amamentação tem-se revelado um factor protector[17]. Alguns fármacos, tais como antipsicóticos, lítio, antidepressivos, anticonvulsivantes, antagonistas da serotonina e da histamina, antihistamínicos, bloqueadores beta-adrenérgicos e hormonas esteróides podem contribuir para o aumento de peso.

O método de avaliação do excesso de peso e obesidade para crianças de idade igual ou superior a dois anos é a avaliação do IMC, que constitui um indicador fiável de adiposidade, e calcula-se pela razão entre o peso (kg) e a estatura (m)²[18]. Uma criança com idade superior a 2 anos, é considerada obesa quando o seu IMC é igual ou superior ao Percentil 95 (P95) para o sexo e a idade; e com excesso de peso quando o IMC está entre o P85 e o P95.

A avaliação da criança obesa deve identificar as causas da obesidade e as suas comorbilidades. É necessário efectuar uma história clínica detalhada e um exame físico completo, com particular atenção aos sinais e sintomas de co-morbilidades e achados que façam suspeitar de causas genéticas e/ou endócrinas. A história clínica deve incluir a história gestacional, nomeadamente a existência de diabetes gestacional materna e outras complicações da gravidez, os hábitos alimentares e de exercício físico e os hábitos medicamentosos[19]. É importante inquirir sobre a história do ganho de peso, avaliar as curvas de peso e estatura, e calcular a velocidade de crescimento. Devem ser questionados o padrão do sono, as limitações físicas provocadas pelo excesso de peso e nas adolescentes a história menstrual[19]. Na história familiar, deve questionar-se sobre a existência de obesidade, doença cardiovascular, HTA, DM2, doença hepática, doença da vesícula biliar e insuficiência respiratória[19]. É igualmente importante calcular a estatura alvo familiar. No exame físico devem ser avaliados o peso, a estatura, o IMC e a velocidade de crescimento e efectuado o respectivo registo nas curvas de percentis. A distribuição da gordura corporal deve ser igualmente avaliada, medindo o perímetro da cintura. Da avaliação, faz parte ainda a medição da pressão arterial, considerando-se hipertensa se a pressão arterial for superior ao P95 para o sexo, idade e estatura, em três ocasiões diferentes. Na criança com obesidade, é importante proceder a uma avaliação laboratorial para excluir anomalias metabólicas, nomeadamente anomalias no metabolismo dos hidratos de carbono, dislipidemia e esteatohepatite não alcoólica (Tabela 1) [19]. Na suspeita de causas endócrinas ou de apneia do sono, devem ser efectuados exames complementares para cada suspeita clínica.

Tabela 1: Indicações para rastreio da diabetes mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes.

Existência de:
IMC \geq percentil 85 para idade e sexo Peso para estatura \geq percentil 85 Peso 120% do peso ideal para estatura
• Dois ou mais dos seguintes factores de risco:
• História familiar de DM2 em familiar de 1º ou 2º grau
• Grupo étnico de risco elevado (afroamericanos, hispânicos, asiáticos, ilhas do pacífico, nativo americanos)
• Sinais de insulino-resistência no exame físico ou condições associadas a insulino- resistência (acantose nigricante, HTA, dislipidemia, SOP, pequeno

para a idade gestacional)

- ❖ O rastreio deve iniciar-se aos 10 anos de idade ou no início da puberdade se ocorrer antes dos 10 anos. Repetir o rastreio a cada 2 anos.

IMC – índice de massa corporal; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; HTA – hipertensão arterial; SOP – síndrome de ovário poliquístico.

As crianças obesas têm maior risco de serem adultos obesos, por este motivo, é imprescindível o envolvimento da família na mudança de comportamentos, sendo que a adoção de hábitos saudáveis constitui a melhor medida de prevenção da obesidade.

2 – Obesidade e Diabetes Mellitus Tipo 2

A importância de compreender a relação entre a obesidade e a DM2 prende-se com o facto de a obesidade ser o principal factor de risco para a doença.

O pâncreas contém cerca de um milhão de ilhéus de *Langerhans*, e cada ilhéu inclui células β produtoras de insulina (60-80%), células α produtoras de glucagon, células secretoras de somatostatina e células produtoras de polipeptídeo pancreático[20]. A massa das células β é regulada por quatro mecanismos: (i) mitose das células β , (ii) tamanho das células β , (iii) neogénese das células β a partir de algumas células epiteliais dos ductos pancreáticos e (iv) apoptose das células β . Assim, a regulação da massa de células β pancreáticas é um processo dinâmico, que depende por um lado do balanço entre a replicação, o crescimento, e a neogénese das células, e por outro lado da apoptose. Numa fase inicial de intolerância à glicose, as células β são capazes de compensar a resistência periférica à insulina aumentando a sua secreção. Este hiperinsulinismo compensatório permite, numa fase inicial, manter os níveis de glicemia normais. A dada altura, as células β não são capazes de compensar a resistência à insulina, ocorrendo insuficiência da secreção de insulina, causando a transição da insulino-resistência para a DM2. A resistência à insulina constitui, desta forma, o primeiro passo para o desenvolvimento da doença e pode anteceder uma a duas décadas o início da DM2. Nos indivíduos obesos, pode existir um aumento das células β , que se interpreta como um fenómeno compensatório em resposta à resistência à insulina, porém, a evolução da DM2 caracteriza-se por uma perda progressiva da massa das células β por diminuição da sua replicação e aumento da apoptose.

O tecido adiposo secreta adipocitoquinas que intervêm na sensibilidade à insulina. A leptina e a adiponectina aumentam a sensibilidade à insulina, enquanto a resistina, o factor de necrose tumoral α , e a interleucina 6 diminuem. A secreção de adipocitoquinas é a principal responsável pelo aumento da massa gorda, com excepção da adiponectina cujas concentrações diminuem à medida que o peso aumenta. Além disso, o tecido adiposo é uma fonte de ácidos gordos livres que, com os seus metabolitos inibe a resposta celular à insulina.

O polipeptídeo amilóide dos ilhéus é um produto normalmente secretado pelas células β pancreáticas, e encontra-se localizado juntamente com a insulina nos grânulos secretores[20]. Tem sido proposto que participa no desenvolvimento de insulino-resistência e DM 2. Alguns autores sugerem que o aumento da apoptose é favorecido pelos depósitos de amilóide nos ilhéus pancreáticos. Cerca de 90% dos diabéticos tipo 2 possuem depósitos de amilóide nos ilhéus[21]. O grau de amiloidose parece correlacionar-se com a duração e a gravidade da DM2.

Existem dados que sugerem que o desenvolvimento da DM2 possa também ser determinado por uma predisposição genética na célula β . A replicação das células β e a neogénese no período pós-natal são determinantes para a população basal das células β na idade adulta. Desta forma, a existência de uma massa limitada de células β no adulto pode diminuir a capacidade do pâncreas em responder a uma carga metabólica maior, como ocorre na presença de obesidade, facilitando o desenvolvimento de DM2.

A perda de peso, mesmo quando modesta e correspondente a uma redução de 5 a 10% no peso corporal, melhora a resposta das células β pancreáticas à glicose. Pode ainda prevenir muitos dos factores de risco associados à obesidade que predispõem para a doença cardiovascular[22].

3 – Vínculos e Diferenças entre Países e Culturas na Obesidade, Diabetes Mellitus Tipo 2 e Risco Cardiovascular.

Os vínculos culturais determinam a percepção que cada indivíduo tem sobre o seu peso e o seu aspecto corporal. Em muitas culturas, o facto de se “ser grande” encontra-se associado à ideia de poder, riqueza, saúde e maior prestígio social. De facto, a valorização positiva da “corpulência” manifesta-se mais comumente fora das sociedades industrializadas. Nessas realidades culturais, caracterizadas por escassez

alimentar e fome, um bebé “gordo” é considerado um bebé “saudável”, enquanto um adulto magro ou aquele que perde peso é potencialmente doente. O excesso de peso, é considerado como um factor de atracção inter-individual. Contrariamente, em sociedades desenvolvidas e industrializadas, indivíduos magros conotam a ideia de corpo saudável e atraente. Nesse sentido, estas crenças traduzem-se em práticas diárias que afectam o padrão de peso corporal. A percepção positiva de excesso de peso persiste em alguns meios culturais, apesar da sua relação bem conhecida entre a obesidade e as ameaças de DM 2 e doença cardiovascular.

Nos países em desenvolvimento, é comum o atraso de crescimento intrauterino e o baixo peso ao nascimento, o que pode levar a que estas crianças se tornem adultos obesos, com insulino-resistência, DM2 e doença cardiovascular[23]. A restrição calórica grave durante a gravidez, que pode ocorrer nos países subdesenvolvidos, leva a que recém-nascidos com baixo peso ao nascimento se tornem em adultos com maior risco de DM2. Esta associação foi demonstrada num estudo em mulheres grávidas durante a segunda guerra mundial[23].

Independentemente da percepção individual, é certo que a obesidade e o excesso de peso se encontram relacionados com outras doenças crónicas, entre as quais a DM2 e a doença cardiovascular, e deve ser tida como uma preocupação mundial.

4 - Co-morbilidades da Obesidade.

As co-morbilidades da obesidade incluem alterações nos sistemas endócrino, cardiovascular, hepatobiliar, gastrointestinal, respiratório, ortopédico, dermatológico e psicossociais.

A nível do sistema endócrino a obesidade é responsável por alterações do metabolismo dos hidratos de carbono com o desenvolvimento de DM2, hiperandrogenismo, anomalias no crescimento e na puberdade. Relativamente aos efeitos no crescimento, no sexo feminino pode ser responsável por uma maturação sexual precoce; enquanto no sexo masculino pode causar atraso na maturação sexual.

No que respeita ao sistema cardiovascular, a obesidade associa-se a HTA, dislipidemia, e outros factores protrombóticos. Está ainda associada ao aumento do risco de doença coronária, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular. O aumento do risco de

doença cardíaca pode estar relacionado com as baixas concentrações de adiponectina, uma citocina com propriedades insulino-sensibilizadoras e anti-aterogénicas. Podem ainda estar presentes alterações electrocardiográficas, tais como critérios de hipertrofia ventricular, prolongamento do intervalo QT e fibrilhação auricular. A obesidade está ainda associada a maior risco de trombose venosa profunda e embolia pulmonar.

A nível do sistema hepatobiliar, verifica-se um aumento da incidência de litíase biliar e de esteatohepatite. A nível gastrointestinal, a obesidade é um factor de risco para doença do refluxo gastroesofágico, esofagite erosiva, adenocarcinoma do esófago e do estômago.

Relativamente ao sistema respiratório, o problema mais comum associado à obesidade é a síndrome de apneia obstrutiva do sono, actualmente reconhecida como causa de HTA.

A nível do sistema osteoarticular, os obesos têm maior incidência de osteoartrose, sobretudo nos joelhos e tornozelos, directamente relacionada com o traumatismo repetido pelo excesso de peso. Porém, também ocorre em articulações que não suportam directamente o peso corporal, sugerindo que existem componentes que alteram a cartilagem e o metabolismo ósseo independentemente da carga.

A nível cutâneo, é comum surgirem estrias como resultado da tensão cutânea provocada pelo depósito de gordura, acantose nigricante e hirsutismo. A obesidade associa-se ainda a irregularidades menstruais, ciclos anovulatórios e infertilidade no sexo feminino; e no sexo masculino é um factor de risco independente para disfunção erétil.

A obesidade está associada a várias condições que causam compromisso da função renal, incluindo a HTA e a DM2 e a maior risco de litíase renal. No sexo feminino, o excesso de peso e a obesidade são factores de risco para incontinência urinária.

Finalmente, os problemas psicossociais são frequentes na população obesa, causando um aumento da patologia depressiva e do risco de suicídio.

III. Estratégias gerais de prevenção e tratamento. Intervenções não farmacológicas. Dietas, actividade física e outras medidas.

O melhor caminho para prevenir o excesso de peso e a obesidade é cumprir uma alimentação saudável e praticar exercício com regularidade.

Em muitos países, está a ser motivo de grande preocupação o aumento crescente da prevalência da obesidade em crianças. Há factores obesogénicos específicos que estão a contribuir para este aumento, os quais incluem o “marketing” de alimentos e de bebidas com grande densidade energética e o facto de os pais trabalharem, o que implica que as crianças gastem o tempo pós-escolar, não em actividades físicas mas sim a ver televisão ou jogos de computador[24].

Como as crianças obesas têm tendência a ser adultos obesos é muito importante que os pais dêem o exemplo desde muito cedo. É fundamental para a prevenção da obesidade na criança, que toda a família tenha os mesmos estilos de vida. Os pais devem assumir a responsabilidade de implementar correcções na alimentação dos seus filhos e de encorajar a prática de actividade física regular, particularmente se a criança tem menos de 12 anos.

A educação geral da população modificando o conhecimento, as atitudes e as crenças podem fazer com que o público consuma menos alimentos e bebidas ricas em calorias; por outro lado devem ser criadas infra-estruturas como parques, campos de jogos e espaços recreativos que permitam a sua utilização a crianças e adultos.

A experiência adquirida com as campanhas de prevenção do tabagismo, das doenças cardiovasculares, da VIH-SIDA e do melanoma (na Austrália), chama a atenção para as barreiras que têm que ser ultrapassadas, como sejam: interesses comerciais, tabus sociais, dependências, tradições, hábitos e atitudes sociais. As principais lições recolhidas implicam: aumento das iniciativas ambientais, aumento do número de intervenções através de maiores investimentos em programas educativos e práticos, influência sobre os produtores de alimentos ricos em energia através de mensagens de colaboração com as campanhas e tratar de conseguir apoio sob o ponto de vista profissional, público e político[24].

O programa com maior probabilidade de sucesso é o que envolve estratégias múltiplas, tais como o “marketing” social, modificação de políticas e alteração ambiental, com repercussões no tratamento dos casos de sobrecarga de peso e obesidade. Os casos da China e da Holanda são paradigmáticos sobre a importância que tem a tradição e cultura que promove o transporte activo com infra-estruturas adequadas, com preferência para o uso de bicicletas e de transportes públicos.

Intervenções não farmacológicas

O tratamento da obesidade é um desafio que precisa de disponibilidade de tempo, profissionais bem treinados nesta área e que acreditem no sucesso.

Conhecem-se várias razões para as sucessivas faltas de sucesso: falta de treino dos profissionais, poucos programas a longo prazo e desconhecimento da fisiopatologia do controlo do peso. O tratamento da obesidade é muitas vezes instituído sem um programa integrado que considere a mudança do estilo de vida. Há profissionais que sabem pouco ou nada de nutrição e que não têm conhecimentos da fisiologia do exercício. A terapêutica da obesidade é baseada hoje na avaliação clínica e na avaliação dos riscos associados. Para alguns doentes será suficiente ensinar a comer e a fazer exercício; para outros pode ser obrigatório um programa de mudança de estilo de vida, por razões de saúde; para outros pode ser necessária terapêutica adicional[24]. O tratamento, na generalidade, obriga a consultas frequentes, adequadas às perdas de peso e um programa de manutenção da perda de peso conseguida [25].

A) Dietas:

Embora a restrição calórica consiga perda de peso, pode ser impossível a sua manutenção; para estes doentes pode ser eficaz uma dieta com teor baixo em gordura. A redução da ingestão de álcool pode ajudar a perda de peso.

Uma dieta com **deficiência energética** pode ser realizada de várias formas. Um deficit diário de 500 a 1000 Kcal pode ajudar a perder 0.5 a 1 kg de peso/ semana[26].

A “*fixed energy level diet*” pode contribuir para um deficit energético. A ingestão é limitada por controlo do volume das porções. Estas dietas têm, habitualmente, 1200 kcal para a mulher e 1800 kcal para o homem e são consideradas hipocalóricas. Nestes casos existe uma monitorização mínima e liberdade de escolha [26].

Outro método de restrição calórica é o do “*self-limit*” referente a um ou a todos os constituintes da dieta, como por exemplo, mantendo 55% da dieta com hidratos de carbono, 30% como gorduras e 15% como proteínas, sem atender à ingestão calórica. Esta dieta oferece liberdade e variedade e é muitas vezes referida como uma dieta *ad libitum*. É sugerido que esta dieta pode ser melhor para a manutenção do peso do que as dietas restritivas, principalmente se forem muito bem monitorizadas[26]. Nos EUA, há um movimento a favor do “coma menos”. Esta ordem é melhor entendida e aceite pelas populações porque não implica pesagem dos alimentos e selecção dos mesmos.

As “*low-energy diets*” (LEDS) fornecem 800 a 1200 kcal/dia. Não são recomendadas sem supervisão médica. A suplementação é recomendada (vitaminas, minerais). A desvantagem destas dietas, como refeição única ou parte de uma refeição, é que a escolha dos alimentos é limitada.

As dietas com muito baixo valor calórico “*very low energy diet*” (VLEDs) podem, também ser eficazes. Estas dietas contêm entre 400 e 800 Kcal/dia, habitualmente com proteínas e associação de vitaminas e minerais. Estas dietas não devem ser aconselhadas a doentes com doença hepática ou doença renal.

Devem ser vigiadas por médico com regularidade para evitar complicações, tais como:

- cetose
- letargia, fraqueza, fadiga
- náuseas
- obstipação
- irregularidades menstruais
- intolerância ao frio
- pele seca
- desequilíbrio electrolítico
- desidratação
- diminuição da tolerância ao exercício
- redução da actividade física voluntária
- alterações cardíacas
- deficiência de nutrientes
- anemia
- tonturas ao levantar

- perda de cabelo
- câibras
- diarreia
- gota
- unhas quebradiças
- edemas

O benefício das VLED, com menos de 800 kcal/dia, é pequeno. A adição de uma refeição com controlo de calorias pode reduzir a incidência de “binge eating” após suspensão da VLED em alguns doentes, sem comprometer a perda de peso.

O programa pode ir até 6 a 7 meses de tratamento se monitorizado por um médico especialista.

As VLED têm contra-indicações, a saber:

- Gravidez, lactação, doença associada, cancro, queimaduras, caquexia, síndrome de Cushing.
- Doença cardíaca recente, doença cérebro-vascular, doença renal, doença hepática, doenças do comportamento alimentar.
- Idosos, crianças e diabetes tipo 1.

Jejum total – não é recomendado como um método de perda de peso, por causar muitos desequilíbrios hidro-electrolíticos e outras deficiências nutricionais.

Recomendações da American Dietetic Association (ADA)

A ADA recomenda que a dieta deve contemplar 80 a 90% da ingestão energética na forma de hidratos de carbono e gorduras.

“*Low-fat diets*” - a ingestão de gordura na dieta pode levar a ganho de peso, dependente de padrões de actividade do indivíduo e da predisposição genética individual. Por vezes, a diminuição da ingestão de gordura pode causar aumento de triglicéridos sobretudo se as gorduras foram substituídas por hidratos de carbono[26].

“*Moderate-fat diets*”- pode modificar uma dieta para ser mais agradável, melhora o perfil lipídico mas tem impacto mínimo no peso, a menos que a restrição calórica seja cumprida.

“*High – protein diets*” – quando contêm mais de 20% de energia total consumida como proteínas; se contem mais de 30% é uma *very high- protein diet*. A dieta de Atkins é um exemplo de uma *High-protein diet*. Estas dietas induzem cetogénese e produzem perda de peso devida a perda de fluidos, formação de corpos cetónicos que provocam perda de apetite. Podem ainda causar perda de cálcio[26].

B) Exercício e obesidade

O exercício é recomendado como uma estratégia importante para a prevenção da obesidade e como um complemento para o seu tratamento. A actividade física pode ser aconselhada como uma actividade diária de 60 a 90 minutos, na forma mais aconselhável, a marcha. O uso de um pedómetro pode ser necessário para controlar o número de passos[24].

Que tipo de actividade física para prevenir o aumento de peso?

Os adultos devem praticar, pelo menos, 30 minutos de actividade física moderada cada 5 dias ou mais por semana. Este modelo de actividade física diminui também o risco de diabetes e de problemas cardiovasculares.

Estudos epidemiológicos suportam a noção de que um alto nível de actividade física previne aumentos de peso e a obesidade.

A prescrição da frequência e da duração do exercício são fáceis. O mais difícil é definir e monitorizar a intensidade do exercício[27].

C) Modificação do comportamento:

É fundamental a utilização de um diário relativo à alimentação e ao exercício. É frequente que indivíduos obesos relatem comer menos e pratiquem mais actividade física do que realmente praticam. O diário permite uma discussão e intervenção correctiva[24].

D) Outras técnicas:

Tratamento do stress, melhorar a auto-estima e ocasionalmente, aconselhamento específico ou intervenção psiquiátrica[24].

IV. Tratamento farmacológico da obesidade e cirurgia metabólica na obesidade

A pedra basilar no tratamento do excesso de peso e da obesidade consiste na alteração do estilo de vida de forma a diminuir a ingestão calórica e a aumentar o gasto energético através do aumento da prática de exercício físico[28]. A intervenção farmacológica está indicada como co-adjuvante das medidas gerais quando estas se mostram insuficientes ou impraticáveis, em indivíduos com índice de massa corporal superior a 27 kg/m^2 se existir algum grau de co-morbilidade atribuível ao excesso ponderal ou em indivíduos com obesidade[29].

Para que um fármaco seja considerado eficaz é necessário que demonstre ser capaz de induzir uma perda entre 5 a 10% do peso inicial num período de 6 a 12 meses quando comparado com o placebo[28]. Após a recente suspensão da autorização de comercialização da sibutramina, um inibidor da recaptção da noradrenalina e serotonina, e do rimonabant, um antagonista dos receptores endocanabinoides, actualmente apenas há duas classes de fármacos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da obesidade, os agonistas das catecolaminas (derivados das anfetaminas) ou simpaticomiméticos; e os inibidores das lipases pancreáticas. Destes apenas o orlistat está autorizado pela European Medicines Agency (EMA) e consequentemente é o único com autorização de comercialização em Portugal. A fenfermina faz parte de um grupo de fármacos simpaticomiméticos, que estimula os neurónios do sistema nervoso central a sintetizar uma classe particular de neurotransmissores, as catecolaminas, das quais fazem parte a dopamina, a epinefrina e ainda a norepinefrina. Estes neurotransmissores sinalizam uma resposta de “fight or flight” e bloqueiam os sinais de fome, pelo que a perda de peso se deve ao efeito anorexizante. Os efeitos secundários mais frequentes são insónia, boca seca, nervosismo, irritabilidade, aumento na pressão sanguínea e risco de angina. A fenfermina é o composto mais utilizado actualmente, provavelmente porque, para além de ser o mais económico é o que está comercializado há mais tempo[30]. A sibutramina

é um inibidor do reuptake da norepinefrina e serotonina, actuando de forma semelhante a anti-depressivos. A sibutramina aumenta a pressão arterial, a frequência cardíaca e ainda provoca boca seca e insónias, tendo sido retirada do mercado europeu por determinação da EMEA em Janeiro de 2009 devido ao risco elevado de efeitos secundários cardiovasculares. O orlistat é um inibidor de lipases pancreáticas, que ao inibir estas enzimas impede que os triglicéridos provenientes da dieta sejam hidrolizados e conseqüentemente cerca de um terço da gordura consumida não é absorvida, sendo excretada. Os efeitos secundários associados a este fármaco envolvem esteatorreia, incontinência fecal e flatulência[30]. Há ainda alguns fármacos que, apesar de não terem a indicação específica para a perda de peso, têm esse efeito secundário e por esse motivo são por vezes utilizados como adjuvantes das medidas gerais. Dentro deste grupo temos o antidepressivo fluoxetina, o anti-epilético topiramato e o anti-diabético oral metformina[30].

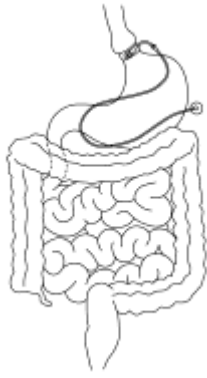
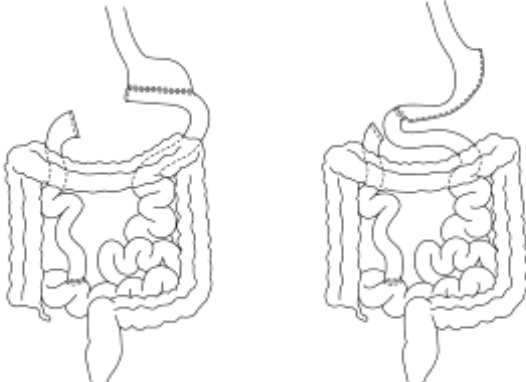
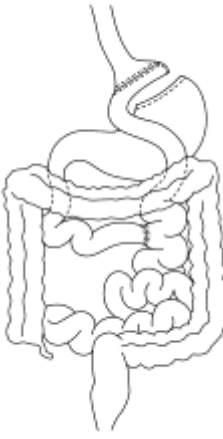
Nos casos de obesidade de grau II com co-morbilidades ou grau III, e após manifesta falência das medidas conservadoras e da terapêutica farmacológica, o único tratamento comprovadamente eficaz é a cirurgia para a obesidade, designada por cirurgia bariátrica. Uma vez que estas cirurgias, como qualquer outra cirurgia, acarretam alguns riscos, existem critérios de elegibilidade[31]:

- IMC superior a 40 kg/m² ou superior a 35 kg/m² quando estão presentes co-morbilidades;
- idade entre 16 e 65 anos;
- os riscos associados à cirurgia devem ser aceitáveis;
- falha documentada dos tratamentos não cirúrgicos de perda de peso a longo prazo;
- o doente deve ser estável, motivado e bem informado, com expectativas realistas e empenhado nas mudanças do estilo de vida a longo prazo;
- ambiente social e familiar equilibrado e motivador;
- ausência de problemas de dependência de álcool ou substâncias ilícitas;
- ausência de psicose ou depressão grave não tratada.

Existem várias técnicas de cirurgia bariátrica que estão divididas em três grandes grupos: as técnicas malabsortivas, as técnicas restritivas e as técnicas mistas[31] (Figura 1). As técnicas malabsortivas induzem uma diminuição na absorção de nutrientes ao encurtarem o comprimento funcional do intestino delgado induzindo uma síndrome de

intestino curto que leva a um balanço energético negativo com perda de peso.

Figura 1 Tipos de cirurgia bariátrica

Tipo de Cirurgia	
Restritiva Gastroplastia com Banda Ajustável	
Malabsortiva Derivação Biliopancreaticae Duodenal Switch”	
Mistas Bypass Gástrico Roux-en- Y	

O primeiro procedimento deste tipo a ser usado foi o bypass jejunoileal, que devido ao aparecimento de complicações hepáticas graves deixou de ser utilizado tendo sido

substituído por técnicas menos agressivas como a derivação biliopancreática[31].As técnicas restritivas diminuem a capacidade de armazenamento do estômago, induzindo saciedade precoce e diminuição da ingestão calórica. As técnicas restritivas mais frequentemente utilizadas são a gastroplastia vertical com banda e a banda gástrica ajustável laparoscópica, sendo técnicas cirúrgicas mais simples de realizar do que as técnicas malabsortivas[31]. As técnicas mistas resultam da conjugação de uma redução do volume funcional do estômago- componente restritivo, com o bypass do trânsito intestinal proximal- componente malabsortivo, sendo o bypass gástrico em Y de Roux a técnica mais difundida actualmente[31].Apesar da eficácia das técnicas cirúrgicas no tratamento da obesidade, estas intervenções não são desprovidas de riscos. Embora raras, estão descritas complicações relacionadas com a anestesia, infecções das incisões cirúrgicas, deiscências das anastomoses, fístulas, hemorragias, tromboembolismo pulmonar, hérnias, entre outras. Ultimamente foi descrito que a eficácia da cirurgia bariátrica se deve não só aos efeitos mecânicos do procedimento, decorrente da diminuição do comprimento funcional do intestino delgado ou a diminuição da capacidade de armazenamento do estômago, mas também devido a uma diminuição do apetite devido a alterações nos níveis plasmáticos de determinadas hormonas gastro-intestinais[32]. Estas descobertas levantaram a hipótese de se poderem usar estas moléculas no tratamento da obesidade[33].

Nos doentes diabéticos tipo 2 obesos, em particular, a cirurgia bariátrica demonstrou ser a opção terapêutica mais eficaz não só em termos de perda de peso sustentada, mas especialmente na melhoria metabólica e até mesmo remissão da doença, bem como na redução da mortalidade a longo prazo quando comparada com a terapêutica convencional, tendo sido avançada a designação de cirurgia bariátrica metabólica[34, 35]. Uma meta-análise recente que envolveu 136 estudos, incluindo 22,094 diabéticos mostrou que embora a taxa de remissão da diabetes associada à cirurgia bariátrica varie de acordo com o procedimento utilizado, é geralmente alta. As taxas de remissão descritas são de 47.9% após a banda gástrica ajustável, 83.7% após o bypass gástrico e 98.9% após a derivação biliopancreática. Além disso, a taxa de remissão da diabetes é percentualmente maior do que a percentagem de excesso de peso perdido após a cirurgia bariátrica, em particular após procedimentos, como o bypass gástrico ou a derivação biliopancreática, que geralmente permitem uma perda de excesso de peso na ordem de 61,6% e 70,1%,respectivamente[36]. Estas novas descobertas levaram à

conclusão de que a cirurgia bariátrica é actualmente a melhor opção terapêutica para o tratamento de diabéticos tipo 2 com obesidade grau II ou superior ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), uma vez que os benefícios da cirurgia bariátrica ultrapassa os riscos cirúrgicos a longo prazo, permite reduzir a morbi-mortalidade e reduzir os custos associados ao tratamento médico, além de melhorar a qualidade de vida dos doentes. Assim como à inclusão da cirurgia bariátrica e metabólica nas recomendações de tratamento para diabetes tipo 2 da Associação Americana de Diabetes (ADA) [37] e também da Federação Internacional de Diabetes [38].

Referências

1. do Carmo, I., et al., *Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005*. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity, 2008. **9**(1): p. 11-9.
2. Filozof, C., et al., *Obesity prevalence and trends in Latin-American countries*. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity, 2001. **2**(2): p. 99-106.
3. Padez, C., et al., *Prevalence of overweight and obesity in 7-9-year-old Portuguese children: trends in body mass index from 1970-2002*. American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council, 2004. **16**(6): p. 670-8.
4. Whitaker, R.C., et al., *Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity*. N Engl J Med, 1997. **337**(13): p. 869-73.
5. A, B., *A situação social em Portugal, 1960-1999*. Universidade de Lisboa, 2000.
6. Varo, J.J., et al., *Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union*. International journal of epidemiology, 2003. **32**(1): p. 138-46.
7. Obesity in Latino Communities: Prevention, P.a.A., Latino Coalition for a Healthy California., 2006.
8. Veiga, L., et al., *Q192R polymorphism of the paraoxonase-1 gene as a risk factor for obesity in Portuguese women*. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 2011. **164**(2): p. 213-8.
9. Hebebrand, J., et al., *Epidemic obesity: are genetic factors involved via increased rates of assortative mating?* Int J Obes Relat Metab Disord, 2000. **24**(3): p. 345-53.
10. Arner, P., *Obesity--a genetic disease of adipose tissue?* Br J Nutr, 2000. **83 Suppl 1**: p. S9-16.
11. Hakala, P., et al., *Environmental factors in the development of obesity in identical twins*. Int J Obes Relat Metab Disord, 1999. **23**(7): p. 746-53.
12. Ebbeling, C.B., D.B. Pawlak, and D.S. Ludwig, *Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure*. Lancet, 2002. **360**(9331): p. 473-82.
13. Yancey, A.K., et al., *Population-based interventions engaging communities of color in healthy eating and active living: a review*. Prev Chronic Dis, 2004. **1**(1): p. A09.
14. Reinehr, T., et al., *Definable somatic disorders in overweight children and adolescents*. The Journal of pediatrics, 2007. **150**(6): p. 618-22, 622 e1-5.
15. Huxley, R., et al., *Is birth weight a risk factor for ischemic heart disease in later life?* The American journal of clinical nutrition, 2007. **85**(5): p. 1244-50.

16. Chiavaroli, V., et al., *Insulin resistance and oxidative stress in children born small and large for gestational age*. Pediatrics, 2009. **124**(2): p. 695-702.
17. Armstrong, J. and J.J. Reilly, *Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity*. Lancet, 2002. **359**(9322): p. 2003-4.
18. Deurenberg, P., J.A. Weststrate, and J.C. Seidell, *Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas*. The British journal of nutrition, 1991. **65**(2): p. 105-14.
19. Baker, J.L., et al., *Evaluation of the overweight/obese child--practical tips for the primary health care provider: recommendations from the Childhood Obesity Task Force of the European Association for the Study of Obesity*. Obesity facts, 2010. **3**(2): p. 131-7.
20. Lupi, R. and S. Del Prato, *Beta-cell apoptosis in type 2 diabetes: quantitative and functional consequences*. Diabetes & metabolism, 2008. **34 Suppl 2**: p. S56-64.
21. Kahn, S.E., S. Andrikopoulos, and C.B. Verchere, *Islet amyloid: a long-recognized but underappreciated pathological feature of type 2 diabetes*. Diabetes, 1999. **48**(2): p. 241-53.
22. Klein, S., et al., *Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation*. Circulation, 2004. **110**(18): p. 2952-67.
23. Candib, L.M., *Obesity and diabetes in vulnerable populations: reflection on proximal and distal causes*. Annals of family medicine, 2007. **5**(6): p. 547-56.
24. B, S. and B. C, *An overview of obesity management*. Clinical Obesity in Adults and Children., 2005. **Second Edition**.
25. PG, K. and C. ID, *An overview of obesity management*. Clinical Obesity in Adults and Children., 2005. **Second Edition**.
26. J, F. and S. C, *Dietary management of obesity: eating plans*. Clinical Obesity in Adults and Children, 2005. **Second Edition**
27. MA, v.B. and S. WH, *Exercise and obesity*. . Clinical Obesity in Adults and Children. , 2005. **Second Edition**.
28. Bray, G.A., *Lifestyle and pharmacological approaches to weight loss: efficacy and safety*. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2008. **93**(11 Suppl 1): p. S81-8.
29. Noel, P.H. and J.A. Pugh, *Management of overweight and obese adults*. BMJ, 2002. **325**(7367): p. 757-61.

30. Snow, V., et al., *Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians*. Annals of internal medicine, 2005. **142**(7): p. 525-31.
31. Bult, M.J., T. van Dalen, and A.F. Muller, *Surgical treatment of obesity*. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 2008. **158**(2): p. 135-45.
32. Ionut, V. and R.N. Bergman, *Mechanisms responsible for excess weight loss after bariatric surgery*. J Diabetes Sci Technol, 2011. **5**(5): p. 1263-82.
33. Monteiro, M.P., *Anti-ghrelin vaccine for obesity: a feasible alternative to dieting?* Expert Rev Vaccines, 2011. **10**(10): p. 1363-5.
34. Rubino, F., et al., *The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus*. Annals of surgery, 2010. **251**(3): p. 399-405.
35. Nora, M., et al., *Metabolic laparoscopic gastric bypass for obese patients with type 2 diabetes*. Obesity surgery, 2011. **21**(11): p. 1643-9.
36. Buchwald, H., et al., *Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*. JAMA : the journal of the American Medical Association, 2004. **292**(14): p. 1724-37.
37. *Standards of medical care in diabetes--2010*. Diabetes care, 2010. **33 Suppl 1**: p. S11-61.
38. Dixon, J., et al., *Bariatric surgery for diabetes: The IDF takes a position*. Journal of diabetes, 2011.