



Review

Obesidade: um fenótipo de dependência?



Gabriela Ribeiro^{a,*}, Osvaldo Santos^{b,c} e Daniel Sampaio^{d,e}

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

^b Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

^c Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

^d Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

^e Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 4 de agosto de 2014

Aceite a 2 de dezembro de 2014

On-line a 16 de maio de 2015

Palavras-chave:

Obesidade

Dependência

Binge eating disorder

R E S U M O

É geralmente aceite que a ingestão excessiva de alimentos de elevada palatibilidade, geralmente ricos em açúcar e em gordura, exerce fortes influências no sistema de recompensa cerebral. No entanto, continua a ser debatido se a sua ingestão pode levar a sintomas de dependência. Existe evidência crescente de paralelismos neurobiológicos e clínicos entre indivíduos obesos e dependentes e, apesar de existirem também distinções relevantes entre as duas patologias, o fenótipo de dependência alimentar parece desempenhar um papel importante na etiopatologia da obesidade e do *Binge Eating Disorder* (BED). Considerar um modelo de dependência alimentar para os pacientes com BED e para alguns indivíduos com obesidade, pode contribuir para novas perspetivas de intervenção farmacológica e de intervenções terapêuticas que visem a aprendizagem efetiva de estratégias para controlar a hiper ingestão a longo termo.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Obesity: A dependency phenotype?

A B S T R A C T

It is widely accepted that overeating of palatable foods can have powerful effects on brain reward systems. However, it is still debated whether their excessive intake can produce symptoms of dependence such as those seen in drug addiction. There is increasing evidence of neurobiological and clinical underpinnings of obesity and drug addiction, and although there are still relevant differences between the two disorders, the food addiction phenotype seems to have an important role in obesity and Binge Eating Disorder (BED). To consider a food addiction framework for patients with BED and, at least, for some obese individuals, may contribute to new pharmacological interventions as well as behavioral therapies aiming the long-term control of overeating.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Obesity

Addiction

Binge eating disorder

Introdução

Estima-se que a nível mundial 1,5 mil milhões de adultos tenham pré-obesidade (índice de massa corporal – IMC – entre 25,0–29,9 Kg/m²) ou obesidade (IMC \geq 30 Kg/m²)¹, contribuindo para o aumento da morbilidade (diabetes, hipertensão arterial,

doença coronária, dislipidemia, patologia biliar, e cancro)² e mortalidade, bem como para um elevado *burden económico*^{3,4}. Em Portugal, considerando os estudos mais recentes de prevalência desta patologia entre adultos (18–64 anos de idade) verificou-se um aumento de 15 para 19,9% para homens, e de 13,4 para 19,8% para mulheres^{5,6}.

A definição clássica de obesidade traduz-se num fenótipo resultante de ingestão alimentar excessiva que, combinada com sedentarismo, favorece um balanço energético positivo e, conseqüentemente, o aumento ponderal. Este desequilíbrio entre

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: ana.ribeiro2@campus.ul.pt (G. Ribeiro).

a energia ingerida e despendida pode ser revertido através da restrição energética e exercício. No entanto, a efetividade a médio ou longo prazo das intervenções com objetivo de redução do peso baseadas neste pressuposto demonstraram que a obesidade é uma patologia determinada, e mantida, por mecanismos bastante mais complexos. Existe evidência quanto ao envolvimento de circuitos neurais implicados na regulação do apetite e na etiopatologia da obesidade, sugerindo que esta doença deve ser considerada no espectro das patologias neuropsicológicas⁷.

A obesidade é determinada por complexas interações entre fatores genéticos e ambientais, mediados em grande parte por sistemas neurais e hormonais⁸. Entre os fatores ambientais destacam-se alterações dramáticas no ambiente alimentar, nomeadamente a ampla disponibilidade de alimentos com teores elevados de açúcar e de gordura, de grande palatibilidade, elevada conveniência e de baixo custo, muito frequentemente providenciados em porções desadequadas⁹.

A ingestão alimentar excessiva desempenha um papel fundamental na obesidade e resulta, pelo menos em parte, da experiência de prazer que está associada à ingestão de alimentos de elevada palatibilidade¹⁰. Alimentos de elevada palatibilidade, ricos em açúcar e em gordura, ativam circuitos de recompensa do sistema nervoso central, através de mecanismos orais e pós-orais^{11,12}, contribuindo para o aumento da sua ingestão¹³.

Para além de estar implicado no prazer desencadeado por recompensas naturais como a comida, o sistema de recompensa cerebral constitui a base neural para os fenómenos relacionados com a dependência. Ou seja, as drogas de adição atuam nos mesmos mecanismos neurais que modulam a motivação para procurar e obter alimentos¹⁴. A dopamina (DA) em particular, sendo um neurotransmissor chave da dependência, desempenha um papel extremamente relevante na regulação da ingestão alimentar e nos efeitos de reforço dos alimentos. O sistema dopaminérgico, através de vias de recompensa mesolímbicas (que regulam mecanismos de percepção de recompensa e emoções), mesoestriatais (envolvidas na formação de comportamentos habituais) e vias mesocorticais (relacionadas com a função executiva) constitui um substrato comum na neurobiologia de perturbações da adição e de procura de alimentos de elevada palatibilidade¹⁵.

Existe evidência crescente de que a disfunção da homeostase energética pode afetar o circuito de recompensa cerebral e que a hiper-ingestão de alimentos de elevada palatibilidade pode levar a alterações neste sistema, resultando num padrão de ingestão compulsiva com características semelhantes às do fenótipo de dependência¹⁴. A investigação nesta área tem produzido evidências que realçam as semelhanças neurais e comportamentais subjacentes à dependência e a alguns fenótipos de obesidade^{13,14,16}.

A *Yale Food Addiction Scale* (YFAS)¹⁷ é o instrumento mais utilizado para avaliar a dependência alimentar^{18–26}. Esta escala aplica os sete critérios de dependência de substâncias do *Diagnostic and Statistical Manual Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR)²⁷ [tabela 1] ao comportamento alimentar, permitindo identificar indivíduos que exibem sintomas de dependência relativamente a alimentos ricos em açúcar e/ou gordura (e, portanto, de elevada palatibilidade).

Esta revisão narrativa apresenta as principais semelhanças genéticas, neurobiológicas e clínicas entre a obesidade e a dependência. Serão ainda apresentadas as evidências mais recentes de dependência alimentar em humanos.

Evidência relativa a bases genéticas comuns

Na última década, vários estudos demonstraram que o alelo Taq I A1 do gene que codifica o recetor D₂ de DA (D₂R DA) está associado tanto com a dependência, nomeadamente com o alcoolismo, abuso de drogas, tabagismo e jogo compulsivo, como com a

Tabela 1

Critérios de diagnóstico de dependência de substâncias definidos pelo DSM-IV-TR

1. Tolerância, definida por um dos seguintes critérios:
 - a. Necessidade de quantidades marcadamente aumentadas de substâncias para atingir intoxicação ou o efeito desejado.
 - b. Efeito marcadamente diminuído com o uso contínuo da mesma quantidade da substância.
2. Abstinência, manifestada por um dos seguintes critérios:
 - a. Síndrome de abstinência característica da substância
 - b. A mesma substância (ou outra semelhante) é usada para aliviar ou evitar sintomas de abstinência
3. A substância é frequentemente usada em grandes quantidades, ou durante um período de tempo superior ao pretendido
4. Desejo persistente ou esforço mal sucedido para diminuir ou controlar o uso da substância.
5. Grandes períodos de tempo despendidos em atividades necessárias para obter a substância, usá-la ou recuperar-se dos seus efeitos.
6. Redução ou abandono de atividades sociais, recreativas ou ocupacionais devido ao uso da substância.
7. Uso continuado da substância, apesar da consciência de que o mesmo está a causar ou a agravar um problema físico ou psicológico persistente/recorrente.

obesidade^{28,29}. De forma semelhante, mutações no gene do recetor de canabinóides de tipo 1 (envolvidos em vias homeostáticas e de recompensa) estão relacionadas com o risco de obesidade³⁰ e com a dependência³¹. Por outro lado, o polimorfismo A118G no OPRM1 (gene do recetor μ -opióide) tem sido associado com maior vulnerabilidade para o *Binge Eating Disorder* (BED)³² e para o alcoolismo³³.

Evidência relativa a bases neurobiológicas comuns

Para além dos aspectos etiogenéticos em comum, verificam-se também semelhanças ao nível de estruturas cerebrais e do perfil bioquímico de indivíduos dependentes e de indivíduos obesos, existindo paralelismos em circuitos neurais relacionados com o processamento da recompensa, tomada de decisões, aprendizagem e memória, entre indivíduos com estas patologias^{16,34,35}.

De facto, algumas alterações no sistema dopaminérgico mesolímbico estão diretamente associadas com a dependência e com a obesidade. Tanto indivíduos dependentes de cocaína³⁶, metanfetaminas³⁷, álcool³⁸ ou heroína³⁹, como indivíduos com obesidade severa (IMC > 40 kg/m²)⁴⁰ apresentam reduções significativas do D₂R DA estriado (relativamente a controlos saudáveis normoponderais e sem dependências). Adicionalmente, tanto em indivíduos dependentes como em obesos mórbidos verificou-se que a baixa disponibilidade de D₂R DA estava associada ao hipometabolismo do córtex orbito-frontal (COF), giro cingulado (GC) e do córtex pré-frontal dorsolateral (CPF_{DL})^{36,37,40,41}. Como estas estruturas estão envolvidas no controlo inibitório⁴² e no processamento de emoções⁴³, foi sugerido que a sua regulação, alterada em indivíduos dependentes e em indivíduos obesos, podia estar na base da perda de controlo durante o consumo (de drogas ou alimentos, respetivamente) e da sua baixa autorregulação emocional. De facto, existe evidência de défice na função executiva (FE; conjunto de capacidades cognitivas de formulação e planeamento de objetivos, visando a sua execução de forma eficaz), tanto em indivíduos dependentes^{44–46}, como em obesos^{47–49}. Por exemplo, verificou-se que indivíduos obesos apresentavam dificuldade pronunciada na tomada de decisões, medida através da *Iowa gambling task* (teste neuropsicológico de FE, desenhado para simular tomadas de decisões reais e de aprendizagem em termos de reforço/punição)^{50,51}.

Tendo em conta que a disponibilidade (quer em termos de quantidade quer de variedade) de alimentos disponíveis aumenta a probabilidade da sua ingestão⁵², a capacidade individual de inibir as respostas aos estímulos dos alimentos poderá modular o seu risco de hiper-ingestão no ambiente obesogénico atual^{13,53}. Desta forma, a associação com o metabolismo pré-frontal sugere que a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278298>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278298>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)