

A INFLAMAÇÃO NA OBESIDADE E SUA RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Franceilde Andrade Sobrinho¹

Mariane Antunes dos Santos²

Caroline Castro de Araújo³

Bárbara Paixão de Gois⁴

RESUMO

A obesidade é considerada uma das mais graves doenças da atualidade, dados epidemiológicos a apontam como uma verdadeira pandemia mundial. De fato, a obesidade é um problema que não deve ser tratado de forma isolada, pois junto dela associam-se outras comorbidades, como é o caso da Resistência à Insulina (RI) e o desenvolvimento da Diabetes Mellitus Tipo 2. Outro fator preocupante é a inflamação de baixo grau por ela causada devido a atividade disfuncional do Tecido Adiposo. O presente trabalho de revisão de literatura, teve como objetivo contribuir, elucidar, analisar e relacionar os aspectos inflamatórios da obesidade e como essas vias podem fazer com que o indivíduo desenvolva Resistência à insulina e consequentemente Diabetes Mellitus Tipo 2. Para tanto, foram realizadas buscas no site *National Library of Medicine (PubMed)* e Biblioteca Virtual em Saúde, além da consulta em livros que abordavam o tema.

Palavras-Chave: Obesidade, inflamação, tecido adiposo, resistência à insulina e Diabetes Mellitus Tipo 2.

INTRODUÇÃO

A obesidade tornou-se motivo de preocupação mundial em virtude do seu crescimento, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) um dos problemas de saúde pública mais graves da atualidade. Segundo dados da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO), estima-se que até 2025, 2,3 bilhões de adultos no mundo estarão acima do peso.

Segundo o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) no ano de 2020, 21,5% da

¹ Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO – Goiânia.

² Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO – Goiânia.

³ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO - Goiânia. Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Goiás (2018).

⁴ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO – Goiânia. Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Goiás (2022).

população brasileira apresentava obesidade e 57,5% se encontravam com excesso de peso. A taxa de obesidade no Brasil passou de 11,8% para 21,5%, entre 2006 e 2020. Esse crescimento exponente é grave, visto que a obesidade é um problema de saúde pública especialmente devido as comorbidades associadas a ela.

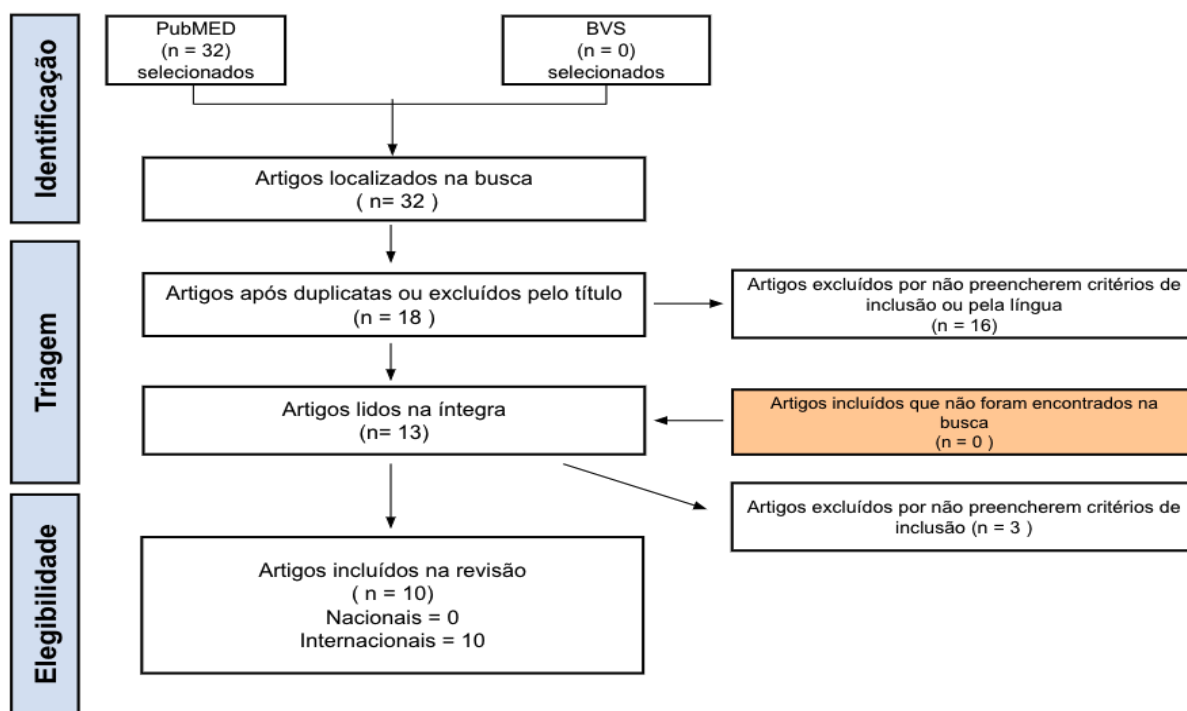
A Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) e a Resistência à Insulina (RI), são frequentes em indivíduos com obesidade, especialmente aqueles com obesidade severa. Sabe-se que indivíduos com essa doença apresentam inflamação de baixo grau constante e essa inflamação influencia no desenvolvimento de distúrbios no metabolismo da glicose. Isso ocorre porque o Tecido Adiposo (TA) atua como um órgão endócrino que secreta adipocinas que favorecem o estado pró-inflamatório.

Dados presentes na décima edição do ano de 2021 do Atlas da Diabetes da Federação Internacional de Diabetes, (FID) apontam que o Brasil é o 6º país com maior nível de incidência de diabetes no mundo, com 16,8 milhões de doentes adultos (20 a 79 anos), ficando atrás apenas da China, Índia, Paquistão, Estados Unidos, e Indonésia. A estimativa é que a doença em 2030 chegue a acometer 21,5 milhões de indivíduos. A crescente prevalência em todo o mundo tem relação com vários fatores, sendo eles socioeconômicos, ambientais e tendências no consumo de alimentos. No ano de 2000, a estimativa global de adultos vivendo com diabetes era de 151 milhões sendo que em 2009, 285 milhões de pessoas estavam com esta doença, ou seja, houve um crescimento de 88%. Desde 2020, estima-se que 9,3% dos adultos e idosos, entre 20 e 79 anos (espantosos 463 milhões de pessoas) vivem com diabetes.

Diante do exposto, o presente artigo de revisão objetiva elucidar, analisar e relacionar os aspectos da obesidade no que se refere às diversas reações inflamatórias que acontecem no organismo do indivíduo, com enfoque no papel do TA na RI e consequentemente, desenvolvimento da DMT2.

1 METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho de revisão da literatura e os critérios de inclusão foram: artigos de revisão ou ensaios clínicos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra de forma gratuita e que relacionassem o perfil inflamatório da obesidade com a RI e a DMT2. A busca foi realizada nos sites *National Library of Medicine (PubMed)* e Biblioteca Virtual em Saúde, além da consulta em livros que abordavam o tema. Os termos utilizados para pesquisa foram: obesidade, inflamação, tecido adiposo, resistência à insulina e Diabetes Mellitus Tipo 2. Como critérios de exclusão foram definidos: artigos publicados há mais de 5 anos, em idiomas que não fossem inglês ou português, realizados em animais ou *in vitro* e que abordassem os aspectos genéticos das



patologias estudadas.

Figura1: Fluxograma da pesquisa.

Adaptado de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement*, 2021.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o desenvolvimento, discussão e resultados, foram selecionados e lidos na íntegra o total de dez artigos, posteriormente incluídos no quadro de resultados, conforme apresentado abaixo.

Quadro 1. Relação dos artigos encontrados na busca organizados com autoria, ano de publicação, objetivos e conclusões.

Autor e ano	Tipo de estudo	Objetivos	Conclusões
YAMASHITA <i>et al.</i> , 2018	Artigo de Revisão	Revisar os mecanismos pelos quais a ingestão excessiva de nutrientes modula cronicamente a obesidade visceral associada a inflamação com ênfase especial no papel dos nutrientes sensores como prováveis mediadores dessas ações inflamatórias	Vários estudos apontam nutrientes e seus sensores com papel importante na inflamação presente na obesidade associada à RI. Esses estudos proporcionaram o desenvolvimento de novos alvos terapêuticos para o tratamento de doenças metabólicas. No entanto, ainda não há um entendimento completo sobre a complexa interação entre nutrientes e obesidade
PRANA <i>et al.</i> , 2019	Estudo preliminar com modelagem computacional.	Investigar o efeito da superalimentação no TA e a consequente instalação de um estado inflamatório como resultado do aumento da massa adiposa	A magnitude da inflamação correlacionou-se positivamente com o excesso de calorias da dieta. No entanto, o modelo não levou em consideração prática de atividade física e uso de medicamentos
OU <i>et al.</i> , 2022	Artigo de Revisão	Analisar as mudanças no TA relacionadas ao processo de envelhecimento humano e discutir sobre as vias patogênicas das disfunções de gordura relacionadas à idade e suas consequências sistêmicas negativas, como inflamação crônica, RI e DMT2	O envelhecimento gera redistribuição de depósitos e composição de gordura, em paralelo com o declínio funcional dos progenitores de adipócitos e acúmulo de células senescentes. Ocorre adipogênese defeituosa, inflamação, produção excessiva de adipocinas e RI, levando à disfunção do TA. Além disso, o envelhecimento do TA afeta outros órgãos que são infiltrados por lipídios, o que leva à inflamação sistêmica, ruptura do sistema metabólico e aceleração do processo de envelhecimento
COLCA; SCHERER., 2022	Artigo de Revisão	Realizar estudo mais aprofundado da pioglitazona “sensibilizador de insulina” de primeira geração e moléculas com base em	A principal hipótese é que o tratamento da disfunção de adipócitos com novos sensibilizadores de insulina pode impactar significativamente a

REVISTA ELETRÔNICA DE TRABALHOS ACADÊMICOS - UNIVERSO/GOIÂNIA
ANO 7 / N. 10 / 2022 - PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS - MULTIDISCIPLINAR

		sua estrutura para entender se é possível dissociar o peso corporal da disfunção metabólica que leva a resultados adversos.	interface de doenças infecciosas e doenças metabólicas crônicas, no entanto mais estudos precisam ser realizados para elucidar essa questão
KOJTA; CHACIŃSKA; BŁACHNIO- ZABIELSK., 2020	Artigo de Revisão	Analisar as complicações de saúde tanto genéticas quanto relacionadas a dieta e atividade física, que influenciam no TA, causando inflamação e RI associada a obesidade	Distúrbios na síntese de adipocinas e citocinas que ocorrem na obesidade levam a alterações no metabolismo de lipídios e carboidratos e, como consequência, podem levar à RI e DMT2
LONGO <i>et al.</i> , 2019	Artigo de Revisão	Revisar e descrever o conhecimento atual sobre a expansão do TAB na obesidade e destacar os mecanismos que o tornam disfuncional, associado a alterações metabólicas, incluindo inflamação, adipogênese e deposição ectópica de lipídios	Intervenções no estilo de vida (exercício e dieta) são eficazes em promover uma expansão mais saudável do TA, no entanto são difíceis de se manter a longo prazo. A adipogênese durante o ganho de peso pode neutralizar o impacto metabólico negativo da obesidade, no entanto esse mecanismo ainda não foi abordado em humanos.
RUSSO; LUMENG., 2018	Artigo de Revisão	Resumir o que se sabe sobre o TA e a biologia de macrófagos teciduais no cenário de doenças metabólicas relacionadas à obesidade	Compreender como a obesidade altera as funções dos MT e o mecanismo molecular subjacente à inflamação do TA na obesidade pode levar a novas estratégias terapêuticas para prevenir ou tratar a inflamação induzida pela obesidade. Provavelmente, direcionar a capacidade metabólica e o fenótipo inflamatório de MT pode ter um maior potencial para restaurar a função do TA de pessoas com obesidade
ORLIAGUET; EJLALMANESH; ALZAID., 2020	Artigo de Revisão	Abordar os mecanismos inflamatórios estabelecidos na RI adiposa	Trabalhos futuros podem caracterizar as necessidades metabólicas de macrófagos que povoam nichos teciduais específicos, bem como a ativação de macrófagos em contextos específicos

			de doenças. Um grande desafio tem sido o direcionamento específico de macrófagos ou outras células imunes inatas sem afetar outros tipos de células. No entanto, avanços foram feitos nesses domínios, como a conjugação de moléculas bioativas a anticorpos direcionados a receptores fenotípicos de superfície celular
GONZALEZ; GARRIE; TURNER., 2018	Artigo de Revisão	Revisar os mecanismos pelos quais a obesidade causa desregulação do TA, detalhando os papéis das citocinas secretadas pelo TA e sua ação sobre homeostase da glicose e DMT2	Visto que a obesidade pode relacionar-se com outras doenças crônicas como doenças cardiovasculares, hiperlipidemia e DMT2, a obesidade deve ser estudada como uma condição causal e não somente como uma consequência, destacando o papel das citocinas pró-inflamatórias
HAMMARSTE <i>et al.</i> , 2018	Artigo de revisão	Revisar os mecanismos das células precursoras adiposas enfatizando no papel da morfogenética óssea proteína-4 (BMP-4) e seu antagonista endógeno gremlin-1, que está aumentado na hipertrofia do TA Subcutâneo em humanos; analisar o acúmulo de gordura ectópica no fígado e outros locais e o porquê de isso promover RI; discutir conceitos relacionando TA disfuncional com doença metabólica	Quando a expansão do TA Subcutâneo ultrapassa seus limites, os lipídios são armazenados em depósitos ectópicos, aumentando a RI local e sistêmica e a inflamação. A obesidade abdominal em humanos é um marcador de risco de desenvolvimento de DMT2 e outras comorbidades. O desenvolvimento de doenças e complicações em decorrência da obesidade não se limita apenas a um IMC elevado, outros marcadores, incluindo a distribuição do TA são importantes para a avaliação do risco

RI: Resistência à insulina; TA: Tecido Adiposo; TAB: Tecido Adiposo Branco; MT: Macrófagos Teciduais; DMT2: Diabetes mellitus tipo 2.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

2.1 Aspectos fisiopatológicos da obesidade e mecanismos relacionados à inflamação

Pode-se dizer que a Obesidade é uma doença crônica que tem como principal característica o acúmulo excessivo de gordura no corpo humano. Acúmulo este, ocasionado principalmente pelo desequilíbrio energético entre calorias ingeridas e calorias gastas (PRANA *et al.*, 2019).

A caloria não utilizada é armazenada em forma de gordura nos adipócitos (células do tecido adiposo). Esse armazenamento acontece por meio do aumento das células adiposas (hipertrofia) e/ou por meio da multiplicação dessas células (hiperplasia) (LONGO *et al.*, 2019). Com a expansão exacerbada do TA que ocorre na obesidade, problemas de saúde podem ser desenvolvidos (GONZALEZ; GARRIE; TURNER., 2018).

A obesidade é diagnosticada por meio da avaliação física do paciente, com a aferição de dados antropométricos, seguida do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade (ABESO), o IMC é um método simples, prático e sem custo para diagnóstico de sobrepeso e obesidade. Pode haver diferenças na composição corporal em função do sexo, idade, etnia e prática de atividade física, mas mesmo com algumas dessas ressalvas, o IMC ainda é considerado eficaz para classificação da obesidade. Para a população brasileira, tem-se usado a tabela proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com os pontos de corte que classificam sobrepeso e obesidade, conforme dados contidos na tabela 1.

Tabela 1: Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que divide a adiposidade em graus ou classes.

IMC kg/m ²	Classificação	Obesidade Grau/Classe	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 - 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 - 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 - 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 - 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40	Obesidade	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Organização Mundial da Saúde.

Dados oriundos da OMS, 2022, estimam que mais de 1 bilhão de pessoas ao redor do mundo apresentam obesidade, sendo 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. Infelizmente, estes números continuam a crescer e as estimativas apontam que por volta de 2025, aproximadamente 167 milhões de pessoas, incluindo adultos e crianças, se tornarão menos saudáveis em decorrência do estado de sobrepeso e/ou obesidade (KOJTA; CHACÍŃSKA; BŁACHNIO-ZABIELSKA., 2020).

Sabe-se que a obesidade é um grave problema de saúde pública que aumenta a morbidade e mortalidade dos indivíduos que a desenvolvem. Para entender melhor sobre como essa problemática acontece, é preciso mencionar a constituição do Tecido Adiposo (TA), que exerce papel importante no processo inflamatório característico da doença. No TA, encontram-se uma grande variedade de células: adipócitos, pré-adipócitos, matriz tecidual, tecido nervoso, células estroma-vasculares, macrófagos, células endoteliais e fibroblastos (RUSSO; LUMENG., 2018).

Apesar de ser um tecido complexo, por muito tempo o TA foi considerado "inerte", visto meramente pela função de armazenar gordura. Entretanto, na última década, disseminaram-se estudos apontando vários processos metabólicos envolvendo-o, como por exemplo, atividades endócrinas e expressão de mediadores pró-inflamatórios. Isso ocorre quando seu volume de depósito aumenta de tamanho de maneira exacerbada, ao ponto de prejudicar seu funcionamento, de modo que as variadas células contidas no tecido apresentam um estado "estressado" ou inflamado (Figura 1) (GONZALEZ; GARRIE; TURNER., 2018).

Essa atividade inadequada do TA na obesidade, acontece basicamente porque há a secreção inapropriada de diversas adipocinas pelos adipócitos hipertrofiados (OU *et al.*, 2022). As adipocinas estão envolvidas diretamente na ocorrência de estados patológicos associados à obesidade, como a RI, DMT2, doenças renais crônicas e outras (COPPINI *et al.*, 2015). Na tabela 3 encontram-se descritas as principais adipocinas secretadas pelo TA e seus efeitos.

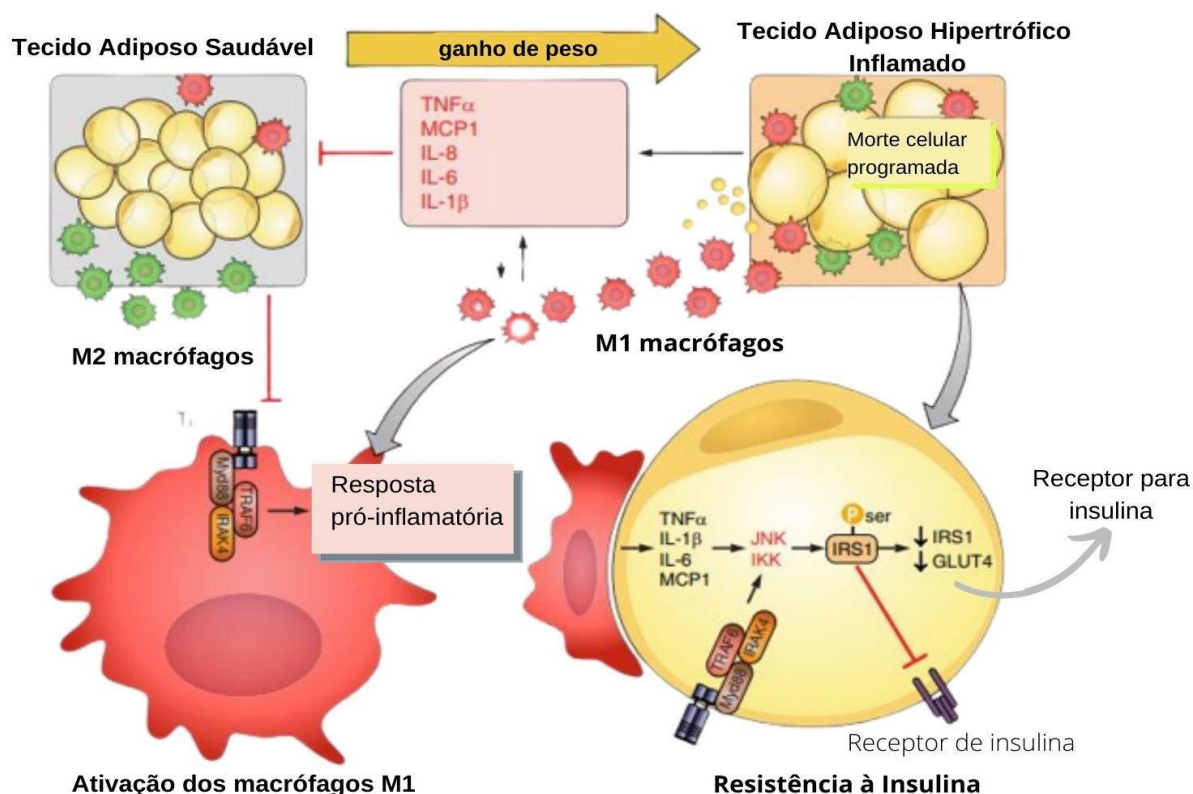


Figura 1: Adipócitos hipertrofiados e macrófagos interagem para induzir inflamação e RI pela incapacidade de armazenar o excesso de gordura. As células adiposas hipertróficas têm maior perfil secretor pró-inflamatório comparado com não hipertróficos e células adiposas saudáveis. Assim, adipócitos aumentados secretam moléculas inflamatórias (por exemplo, proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), IL-6, IL-8, TNF- α). Esses fatores, promovem o recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios M1, o M1- ativado recruta macrófagos que induzem ainda um meio inflamatório proeminente no TA. Por fim, esse fenômeno a nível dos adipócitos no TA, atenuam a sensibilidade celular à insulina.

Fonte: Adaptado de Hammarstedt *et al.*, 2018.

Tabela 3: Principais adipocinas secretadas pelo Tecido Adiposo.

Molécula	Efeito
Adiponectina	Sensibilização da insulina Ação anti-inflamatória
Adipsina	Estimula o armazenamento de triacilgliceróis no TA
Angiotensinogênio	Precursor da Angiotensina II Regulação da pressão sanguínea e homeostase hidroeletrólítica

Adipofilina	Possível marcar para acúmulo de lipídio nas células
Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)	Interfere na sinalização da insulina e é uma causa provável de RI na obesidade Efeito lipolítico, aumenta o gasto energético
Fator de crescimento transformador beta (TGF-beta)	Regula respostas biológicas como, proliferação, diferenciação e apoptose
Fator Tecidual (FT)	Iniciador da cascata de coagulação
Fator inibidor de macrófagos (MIF)	Envolvido em processos pró-inflamatórios e de imunorregulação
Interleucina 6 (IL-6)	Mecanismo de defesa e metabolismo de carboidratos e lipídeos (lipolítica) Ação pró-inflamatória Reduz a Sensibilidade da Insulina
Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1)	Inibe o sistema fibrinolítico
Leptina	Sinaliza para o sistema nervoso central sobre os estoques corporais de gordura Regula o apetite e o gasto energético - Inibe lipogênese e estimula lipólise
Proteína estimuladora de acilação (ASP)	Influência na taxa de síntese de triacilgliceróis no TA Antilipolítica
Prostaglandinas (PG-I2 PG-F2-alfa)	Papel regulador na inflamação, na ovulação, na menstruação, na coagulação e na secreção ácida
Proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1)	Recruta monócitos para locais de injúria

Fonte: Adaptado de Coppini et al., 2015.

Dentre as adipocinas descritas na tabela 3, é importante destacar a ação da TNF- α , IL-6, ASP e da Leptina. Estas adipocinas influenciam diretamente no desenvolvimento da RI, e consequentemente, atuam numa possível evolução para DMT2 em pacientes com obesidade (ORLIAGUET; EJLALMANESH; ALZAID., 2020).

Assim sendo, a obesidade é uma doença caracterizada pelo baixo grau inflamatório, que está causalmente ligada ao desenvolvimento da RI e consequentemente a DMT2 devido a ação de várias citocinas pró-inflamatórias produzidas e secretadas pelo TA (RUSSO; LUMENG., 2018). A seguir, elucidamos os aspectos que entrelaçam essas patologias.

2.2 Obesidade, Resistência à Insulina (RI) e sua relação com a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2)

Como já mencionado anteriormente, a obesidade é uma doença crônica em que há o acúmulo excessivo de gordura no corpo humano e isso se deve principalmente pelo desequilíbrio energético entre calorias ingeridas e calorias gastas (PRANA *et al.*, 2019).

No processo de utilização e armazenamento de glicose, a medida em que há ingestão de alimentos, a insulina que é um hormônio anabólico secretado pelas células beta, localizadas nas ilhotas pancreáticas, exerce papel importante pois estimula o armazenamento de glicogênio no fígado e nos músculos esqueléticos. Esse hormônio reduz os níveis de glicose no sangue aumentando a sua captação pelo tecido muscular e tecido adiposo, estimula a oxidação da glicose e a glicogênese e inibe a gliconeogênese e a glicogenólise (KOJTA; CHACIŃSKA; BŁACHNIO-ZABIELSKA., 2020).

A RI, conforme definido pela *American Diabetes Association* (ADA), é uma condição na qual a resposta das células à insulina é prejudicada em relação aos carboidratos, lipídios e proteínas, resultando em níveis elevados de glicose no sangue. Por ter um amplo espectro de efeitos metabólicos nos adipócitos, é considerado o hormônio mais importante na regulação dos processos antilipolíticos, e a deterioração da sensibilidade celular a ele ou o comprometimento da via da insulina podem afetar o metabolismo do tecido adiposo (KOJTA; CHACIŃSKA; BŁACHNIO-ZABIELSKA., 2020).

Tradicionalmente, o desenvolvimento da DMT2 está relacionado a um estado de desordem metabólica que é caracterizado pelo aumento crônico da glicose sanguínea, RI e declínio da secreção de insulina pelo pâncreas. A tendência de estilo de vida moderno, com alimentação desregrada e sedentarismo, são facilitadores do desenvolvimento desta doença (GONZALEZ; GARRIE; TURNER., 2018). A Diretriz Brasileira de diagnóstico da diabetes e rastreamento da DMT2 (2022), aponta que o principal marcador do desenvolvimento da doença é a hiperglicemia. Utiliza-se os seguintes exames para diagnóstico: a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c) (Tabela 4).

Segundo o Atlas de 2021 da FDI, estima-se que até 2030, 643 milhões de pessoas desenvolvam a doença, e essa perspectiva só aumenta, a estimativa é que em 2045 esse número suba para 783 milhões. Além disso, dados atuais confirmam que 541 milhões de pessoas estejam com a doença.

Tabela 4 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DMT2 e pré-diabetes.

Critérios	Normal	Pré-DM	DMT2
Glicemia em jejum (mg/dl)	<100	100-125	>125
Glicemia após 2h após o TOTG (mg/dl)	<140	140-199	>199
HbA1c%	<5,7	5,7 a 6,4	>6,4

Fonte: Diretriz brasileira para diagnóstico e rastreamento da DMT2, 2022.

O desenvolvimento da DMT2 resulta da interação complexa de vários fatores, podendo incluir atividades genéticas e socioambientais. Estudos que avaliam riscos familiares, relatam uma herdabilidade de 50% em indivíduos que desenvolvem a DMT2, no entanto, atividades inerentes à rotina dos indivíduos têm peso preponderante no que se refere ao desenvolvimento da doença. A mesma lógica se aplica ao desenvolvimento da obesidade e da RI, o que mais uma vez, corrobora a relação entre as doenças (YAMASHITA *et al.*, 2018).

Existe grande densidade literária acerca das complicações metabólicas ocasionadas pela obesidade, mostra-se primariamente que elas não têm ligações apenas com o TA subcutâneo, mas se inter-relacionam com os depósitos ectópicos. No que diz respeito ao TA localizado na região abdominal isso é mais preocupante devido a sua capacidade celular reduzida de expansão, em comparação com o TA subcutâneo, o que favorece morte celular e inflamação. Sendo assim, a obesidade abdominal em humanos é considerada um marcador de risco de desenvolvimento de futuras comorbidades, incluindo a DMT2 (HAMMARSTEDT *et al.*, 2018).

No que diz respeito ao tratamento, de acordo com a FID, a atenção primária consiste em incentivar uma mudança de estilo de vida, isso inclui adotar alimentação saudável, dieta balanceada, prática de atividade física regular, cessação do tabagismo e manutenção do peso corporal saudável. Sendo essas tentativas de mudança de

estilo de vida frustradas ou ineficientes para controlarem os níveis de glicose no sangue, é indicado a intervenção medicamentosa, sendo a metformina usada como linha de frente para início do tratamento.

Pesquisas vem sendo desenvolvidas com o objetivo de desenvolver formas de tratamento que atuem diretamente no TA e segundo Colca e Scherer, 2022, existe uma possibilidade de tratamento promissor no uso de pioglitazona como “sensibilizador de insulina” em indivíduos com obesidade. A principal hipótese é de que o tratamento da disfunção de adipócitos com novos sensibilizadores de insulina pode impactar significativamente a interface de doenças metabólicas crônicas, como é o caso da RI e da DMT2, no entanto, ainda há muito a ser elucidado sobre os efeitos dessas drogas no TA.

CONCLUSÕES

A obesidade é uma doença inflamatória que acarreta várias complicações metabólicas e sua relação com o desenvolvimento da RI e DMT2 é evidente. A principal influência do TA no desenvolvimento dessas patologias se dá devido a secreção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , que interfere na sinalização da insulina e é uma causa provável de RI na obesidade e da IL-6 que reduz a sensibilidade à insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**, p. 7–186, 2016. Disponível em:< <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>> Acesso em 07 de jun. 2022.

COBAS, Roberta et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, p. 540652.1-2, 2021.

COLCA, J. R.; SCHERER, P. E. The metabolic syndrome, thiazolidinediones, and implications for intersection of chronic and inflammatory disease. **Molecular Metabolism**, v. 55, n. December, 2021, p. 101409, 2022.

COPPINI, L.Z. Nutrição e metabolismo em cirurgia metabólica e bariátrica. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. 312p. 1 ed.

GONZALEZ, L. L.; GARRIE, K.; TURNER, M. D. Type 2 diabetes – An autoinflammatory disease driven by metabolic stress. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease**, v. 1864, n. 11, p. 3805–3823, 2018.

HAMMARSTEDT, A. et al. Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. **Physiological Reviews**, v. 98, n. 4, p. 1911–1941, 2018.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021*. Disponível em:<[https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF Atlas 10th Edition 2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF%20Atlas%2010th%20Edition%202021.pdf)> Acesso em 22 de jun. 2022.

KOJTA, I.; CHACIŃSKA, M.; BŁACHNIO-ZABIELSKA, A. Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance. **Nutrients**, v. 12, n. 5, 2020.

LONGO, M. et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 9, 2019.

ORLIAGUET, L.; EIJLALMANESH, T.; ALZAID, F. Metabolic and molecular mechanisms of macrophage polarisation and adipose tissue insulin resistance. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 16, p. 1–19, 2020.

OU, M. Y. et al. Adipose tissue aging: mechanisms and therapeutic implications. **Cell Death and Disease**, v. 13, n. 4, 2022.

PRANA, V. et al. Modeling the Effect of High Calorie Diet on the Interplay between Adipose Tissue, Inflammation, and Diabetes. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2019, 2019.

RUSSO, L.; LUMENG, C. N. Properties and functions of adipose tissue macrophages in obesity. **Immunology**, v. 155, n. 4, p. 407–417, 2018.

YAMASHITA, A. S. et al. Regulation of Metabolic Disease-Associated Inflammation by Nutrient Sensors. **Mediators of Inflammation**, v. 2018, 2018.