

**SÍNDROME METABÓLICA ASSOCIADA AO HIPOGONADISMO,
RESISTÊNCIA INSULÍNICA, DISLIPIDEMIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D
- RELATO DE CASO**

METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH HYPOGONADISM, INSULIN
RESISTANCE, DYSLIPIDEMIA, AND VITAMIN D DEFICIENCY - CASE
REPORT

LUDILAINE BRONZATI. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

SIDNEY SENHORINI JÚNIOR. Possui graduação em Medicina pela Universidade Estadual de Maringá - UEM (1999). Diretor do Centro de Diabetes de Maringá e Endocrinologista titulado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. É membro de entidades internacionais de Endocrinologia como The Endocrine Society e American Association of Clinical Endocrinologists. Professor de cursos de pós-graduação do NECPAR, PUC-Pr e UNINGÁ nas áreas de Obesidade, Diabetes e Síndrome Metabólica. Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes - PR (SBD-Pr).

SCARLETT RICHTER BERTOGLIO. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

LUCIA JEORGEA DOS SANTOS COELHO. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

ALINE DA COSTA LOURENÇO. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

Rua Verginia Figueira Teixeira, 1320, Distrito de Iguatemi – Maringá-PR, CEP 87103-055. E-mail: ludi_bronzati@hotmail.com

RESUMO

A Síndrome metabólica é composta por fatores de risco cardiovascular devido ao perfil lipídico inadequado relacionado à deposição central de gordura e a resistência à insulina, bem como há evidências que relacionam a obesidade com a deficiência de vitamina D e ao hipogonadismo. Com o objetivo de demonstrar a evolução desfavorável de alterações metabólicas envolvidas com o ganho excessivo de peso e a eficácia da terapêutica adotada, utilizou-se como referência, para o relato em questão, o caso de um paciente do sexo masculino, 32 anos, portador de obesidade grau II/III, dislipidemia, diabetes mellitus (DM), hipogonadismo e deficiência de vitamina D. Na evolução foram instituídos tratamentos adequados para obesidade, hipogonadismo, DM e dislipidemia. Posteriormente, apresentou perda de peso equivalente à 36,3 kg melhorando a qualidade de vida além de prevenir riscos e doenças possivelmente associadas.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Metabólica. Hipogonadismo. Dislipidemia. Deficiência de Vitamina D. Risco Cardiovascular. Obesidade. Resistência Insulínica.

ABSTRACT

The metabolic syndrome is composed of cardiovascular risk factors due to the inadequate lipid profile related to central fat deposition and insulin resistance, as well as there is evidence linking obesity with vitamin D deficiency and hypogonadism. In order to demonstrate the unfavorable evolution, the metabolic alterations involved and the efficacy of the adopted therapy used as reference, for the report in question, the case of the male patient, 32 years old, with grade II obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus (DM), hypogonadism and vitamin D deficiency. Adequate treatments were instituted for obesity, hypogonadism, DM and dyslipidemia. Subsequently, it presented weight loss equivalent to 36.3 kg improving the quality of life and preventing risks and diseases possibly associated.

KEYWORDS: Metabolic Syndrome. Hypogonadism. Dyslipidemia. Vitamin D Deficiency. Cardiovascular Risk. Obesity. Insulin Resistance.

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica tem prevalência cada vez mais elevada e é de ocorrência frequente em atendimentos médicos, sendo comum a dificuldade que o profissional da saúde possui para evitar a sua progressão, a qual pode acometer órgãos vitais. Desta maneira, objetivou-se demonstrar a evolução desfavorável de um paciente, bem como alterações metabólicas envolvidas e a eficácia da terapêutica utilizada.

No final do século XX, foi evidenciado o surgimento da obesidade como epidemia. Tal fato é mais comum em países desenvolvidos, no entanto, vem aumentando sua incidência nos países em desenvolvimento, não sendo restrita a uma região, país ou grupo racial/étnico. O estilo de vida do mundo moderno causa estresse emocional e, dentre as diversas consequências, há o aumento da ingestão alimentar. Tal compulsividade tem sido evidenciada mais comumente nos indivíduos que já possuem excesso de peso, pois os indivíduos obesos consomem mais alimentos em situação de desequilíbrio emocional (OLIVEIRA et al., 2009).

A obesidade é uma doença que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo do indivíduo, assim, necessita-se identificá-la adequadamente por meio de um parâmetro, sendo o Índice de Massa Corporal (IMC) o mais disseminado (MELO, 2011). Por meio dele é possível que seja feita uma classificação dessa obesidade em graus o que será útil para fins de diagnóstico, tratamento e prognóstico.

O que mais tem chamado a atenção médica relacionada ao excesso de peso é o risco elevado do surgimento de doenças associadas (MELO, 2011), como as alterações no metabolismo dos carboidratos resultante da diminuição da resposta insulínica, principalmente no tecido muscular e adiposo, levando à hiperglicemia e também a modificações no metabolismo dos lipídeos, resultando nas dislipidemias. Essas alterações metabólicas se manifestam na forma de diabetes do tipo 2 (DM2) e síndrome metabólica (SM), que aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (DCVs) e neoplasias (BARBALHO et al., 2015).

A síndrome metabólica é a causa do aumento mortalidade geral em aproximadamente 1,5 vezes. Fatores de riscos como hipertensão arterial,

hipercolesterolemia e diabetes, com consequente deposição central de gordura e resistência à insulina estão associados à SM como também associa-se à variados fatores de risco (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza o valor de medida da circunferência abdominal maior ou equivalente a 94 cm em homens e 80 cm em mulheres caucasianos (ABESO, 2009). Todavia, o National Cholesterol Education Program (NCEP) - Adult Treatment Panel III (ATPIII), baseia-se no valor limítrofe de 102 cm para gênero masculino e 88 cm para o gênero feminino (ARAYA, 2014).

O critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica são: presença de obesidade central, Hipertensão Arterial - pressão arterial sistólica 130 e/ou pressão arterial diastólica 85 mmHg; Glicemia alterada (110 mg/dl) ou diagnóstico de diabetes; Triglicérides igual ou acima 150 mg/dl; valor de HDL inferior a 40 mg/dl em homens e inferior 50 mg/dl em mulheres (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2013).

Há estudos que relacionam a baixa concentração de testosterona com a resistência insulínica, o diabetes tipo 2 e com a síndrome metabólica (RAFAELLI et al., 2015). É notória a queda das taxas de testosterona em homens saudáveis quando há influência dos fatores ambientais que incluem as mudanças no estilo de vida e a obesidade, inclusive a definição de síndrome metabólica baseada na NCEP/ATPII (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II) associa a SM ao hipogonadismo (COSTA, 2012).

RELATO DO CASO

Paciente sexo masculino, 32 anos, Procedente de Primavera, PR, iniciou acompanhamento em uma clínica de Endocrinologia na cidade de Maringá, PR, no dia 06/07/2016, apresentou como queixa principal o sobrepeso, relatou ganho de peso de 40kg em 4 anos após o casamento, tem o hábito de comer motivado pela ansiedade e também negou a prática de exercícios físicos. Apresentava na história mórbida pregressa Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e como tratamento faz uso de Pantoprazol. Já na história mórbida familiar o pai apresenta diabetes mellitus tipo 2.

Na primeira consulta (06/07/2016), J.G.V.J com estatura de 182 cm apresentava peso de 131,3 kg, resultando em IMC equivalente a 39,6 kg/m² (obesidade grau 2/3). Dessa maneira, estipulou-se como meta um peso de, aproximadamente, 100 kg. Foram realizados exames laboratoriais conforme Tabela X apresentando alteração nos valores, estando aumentado o LDL e insulina e diminuído a vitamina D e Testosterona (Texto T). Foi prescrito Liraglutida uma vez ao dia e Dapagliflozina + Cloridrato Metformina 5/1000 mg duas vezes ao dia objetivando melhorar o perfil glicêmico.

Após quase 3 meses, no dia 05/10/2016, no 2º retorno o paciente havia perdido 15,6 kg, estando com 116 kg apresentando aumento de insulina e diminuição de testosterona apesar do valor ter sido elevado em comparação a consulta anterior, apresentou valor normalizado de vitamina D e teve conduta mantida e estímulo de testosterona por 45 dias.

No dia 10/03/2017 no 3º retorno J.G.V.J houve uma diminuição de peso de 13 kg em comparação ao peso anterior, apresentando 103 kg e nos exames

laboratoriais o LDL estava com o valor normalizado apesar de elevado em relação a medição da consulta anterior e a insulina foi normalizada, encontrando a testosterona com níveis diminuídos. A conduta foi mantida e acrescentou-se Undecanoato de testosterona para elevação da concentração de testosterona.

Por fim, na última consulta, 17/08/2017, após quase 5 meses do 3º retorno, o paciente apresentava peso de 95 kg (perdeu 8 kg em relação ao peso da consulta anterior), houve melhora no perfil lipídico devido ao aumento de HDL e diminuição de LDL, perfil glicêmico mais preferível, entretanto, houve diminuição de Vitamina D e os valores de testosteronas continuavam diminuídos apesar de estarem elevados em relação aos valores apresentados para a consulta anterior. A conduta foi mantida e adicionado Modafinil 200mg, se necessário, para tratamento de narcolepsia. O resumo da evolução do quadro apresentado pelo paciente está descrito na tabela 1.

Tabela 1 - Evolução do Quadro.

<i>Evolução do quadro / Data da Consulta</i>	<i>06/07/2016</i>	<i>05/10/2016</i>	<i>10/03/2017</i>	<i>17/08/2017</i>
LDL	151	115	128	117
HDL	48	42	42	51
INSULINA	23,6	27,7	9,6	3,1
TESTO T	163	264	211	274
VITAMINA D	24,9	40	59,2	29,3
PESO	131,3	116	103	95
CONDUTA	Liraglutida + xingduo	CD. mantida + estímulo de Testo 45 dias	CD. mantida + Nebido	CD. mantida Stavigille + Nebido

Fonte: o autor.

DISCUSSÃO DE CASO

O paciente, do caso citado, apresenta fatores de risco para desenvolver doença cardiovascular, tais como: idade, sexo, obesidade, dislipidemia (pelo HDL baixo e triglicérides elevados) e DM. Além disso, ressalta-se o hipogonadismo apresentado pelo paciente. A associação de síndrome metabólica - DM- Hipogonadismo ocorre, pois a resistência à insulina tem influência no eixo hipotálamo-hipófise-testicular alterando tanto a resposta testicular à LH quanto a secreção de testosterona. Além disso, a queda de Testosterona beneficia a resistência insulínica no músculo assim como favorece o depósito de gordura visceral (BAYER, 2017).

No início do acompanhamento foi admitida a conduta com os fármacos: Liraglutida e Dapagliflozina associada a Cloridrato Metformina. A combinação de dapagliflozina com cloridrato de metformina obtém como resultado um controle glicêmico com baixa ocorrência de hipoglicemia, soma-se a isso efeitos como o de redução da pressão arterial e da perda de peso e, ainda pode contribuir para a redução do grau de obesidade do paciente (KUECKER; VIVIAN, 2016). Tal efeito acrescentado do medicamento à base de Liraglutida, o qual também é responsável pelo controle glicêmico, favorece a redução do peso (BUYSSCHAERT et al., 2015). Assim, a conduta estabelecida foi essencial para os resultados obtidos nos exames avaliados na consulta seguinte, em que foi possível verificar a redução de vários fatores de risco como o peso, a concentração de LDL plasmática e da insulina, além do aumento da

concentração de testosterona total sérica do paciente em discussão, demonstrando relação entre o excesso de peso e a baixa concentração desse hormônio.

Há evidente associação entre a deficiência de testosterona, a resistência insulínica e a SM. Quando os níveis de testosterona são restabelecidos para as concentrações fisiológicas adequadas têm se alcançado efeitos benéficos, tais como: melhoramento significativo dos parâmetros de obesidade (peso corporal, circunferência abdominal e IMC), redução dos níveis de colesterol total, colesterol LDL, triglicérides, glicemia no jejum, HbA1c (hemoglobina glicada) e pressão arterial (YASSIN et al., 2014) Diante de tal fato, foi prescrito para o paciente na segunda consulta o estímulo de testosterona por 45 dias e na terceira consulta o uso do fármaco Undecilato de Testosterona o qual é um éster do androgênio testosterona sendo a forma ativa, gerada pela quebra da cadeia lateral (BAYER, 2017).

Em pessoas as quais apresentam o quadro de obesidade é comum níveis séricos reduzidos de 25(OH)D como foi o caso do paciente J.G.V.J. Estudos indicam que a relação entre o aumento de peso e a insuficiência de vitamina D estimule o depósito de gordura corporal, e não seja somente resultante de falta de exposição solar pelo baixo nível de atividade física e diminuição da mobilidade. Os macrófagos possuem funções na conversão periférica da 25(OH)D no metabólito ativo 1,25(OH)2D e na obesidade há a aumento do tecido adiposo e elevação do depósito de macrófagos neste tecido facilitando a hidroxilação da 25(OH)D. O tecido adiposo atua como um armazenamento de 25(OH)D e seus metabólitos, por conta das propriedades lipofílicas do tecido, diminuindo a sua biodisponibilidade e ativando o hipotálamo para desenvolver uma cascata de reações relacionam no aumento da sensação de fome e diminuição do gasto energético. Esta ocorrência leva o aumento nos níveis de PTH, conseqüente diminuição da sensibilidade à insulina e aumento desproporcional na concentração de cálcio intracelular (RAFAELLI et al., 2015).

CONCLUSÃO

No caso descrito, o paciente em questão apresentava no início do acompanhamento obesidade de grau II/III, com quadro de resistência insulínica e hipogonadismo. A terapêutica adotada foi efetiva e houve perda de peso além do objetivo esperado (36,3kg), com melhora nos perfis lipídicos, de testosterona, vitamina D e na concentração de colesterol total. Ao longo do tratamento, apresentou uma série de alterações laboratoriais que cursaram com possível Síndrome Metabólica. Todo esse quadro corrobora para a conexão entre obesidade, síndrome metabólica, resistência insulínica e hipogonadismo. Destaca-se, assim, a importância do diagnóstico adequado e prece de tais comorbidades, bem como o acompanhamento criterioso a fim de reduzir os efeitos deletérios, que podem ser causados nesses indivíduos, promovendo assim, qualidade de vida a esses pacientes por meio da promoção à saúde e prevenção de fatores de risco e desenvolvimento de doença.

REFERÊNCIAS

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq Bras Cardiol** 2005; 84(1):1-28.

V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol** 2013;101(1): 1-22.

ARAYA, A. V. Síndrome metabólico y su relación con hipogonadismo tardío. **Revista Médica Clínica Las Condes**, Barcelona, Espanha, v. 25, n. 1, p. 55-59, jan- 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Diretrizes brasileiras da obesidade**. 3. ed. Itapevi, São Paulo: AC Farmacêutica, 2009.

BARBALHO, S. M. et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável?. **Jornal vascular brasileiro**, v. 14, n.4, p.319-327, 2015.

BAYER, S. A. Nebido, solução injetável. **Bulário Eletrônico**. Ministério da Saúde, ANVISA, 2007. Acesso em: 15 ago. 2017.

BUYSSCHAERT, M. et al. A multicenter study in Belgium to evaluate the effectiveness and safety of liraglutide (Victoza[®]) in type 2 diabetic patients. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 9, p. 139-142, 2015

COSTA, E. M. F. Testosterona para obesos com Síndrome Metabólica – Sim ou não? **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO**, São Paulo, v.59, p. 7-9, out. 2012.

KUECKER, C. M.; VIVIAN, E. M. Patient considerations in type 2 diabetes – role of combination dapagliflozin–metformin XR. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 9, p. 25-35, 2016.

MELO, M. E. Doenças Desencadeadas ou Agravadas pela Obesidade. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO**, São Paulo, mai. 2011.

OLIVEIRA, K. S. et al. Análise da relação entre ansiedade, tensão emocional e consumo alimentar em pacientes com sobrepeso e obesidade atendidos em uma clínica de Porto Alegre entre os anos de 2000 a 2006. **X Salão de Iniciação Científica – PUCRS**, Rio Grande do Sul, 2009.

RAFAELLI, R. A. et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 36, n. 1, supl, p. 333-348, ago-2015.

YASSIN, D. J. et al. Long-Term Testosterone Treatment in Elderly Men with Hypogonadism and Erectile Dysfunction Reduces Obesity Parameters and Improves Metabolic Syndrome and Health-Related Quality of Life. **The journal of Sexual medicine**, v.11, p. 1567-1576, 2014.