

Artigo de Revisão

Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia: uma revisão de literatura.

Prevalence of metabolic syndrome in patients with diagnoses of schizophrenia a literature review.

Andressa Yasmim Barcelos SÁ\*<sup>1</sup>

Aline Alves BRASILEIRO<sup>1</sup>

Curso de Nutrição, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUCGO)

\*Autora responsável: endereço: Praça Universitária, 1440- Setor Leste Universitário, Goiânia – Go, Brasil, 74605-010. andressa.bsa@outlook.com / Telefone: (62) 99274-1906

## **RESUMO**

**Objetivos:** investigar a prevalência de síndrome metabólica, em pacientes diagnosticados com esquizofrenia e seus fatores associados.

**Métodos:** revisão de literatura, realizada buscas nas bases de dados Scielo, NLM, Lilacs, utilizando descritores esquizofrenia, síndrome metabólica, prevalência, nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram incluídos artigos originais, com intervalo entre 2010 a 2020, apresentando um total de 7 artigos.

**Resultados:** Os resultados revelaram variação do número de prevalência de 15,8% a 59%, fatores associados com significativa influência de relação funcional foram uso de antipsicóticos, uso de antipsicóticos de segunda e primeira geração associados, tempo de uso de medicamentos, sexo feminino, idade, baixa escolaridade, desemprego, morar com os pais, baixo renda, estado civil solteiro, estar aposentado, não ter filhos, ter internação com dieta controlada. Os estudos apresentaram mudanças nos valores bioquímicos variáveis, devido as diferentes características das amostras estudadas (apresentadas no quadro 1), além das diversas abordagens de seleção de pacientes e colocação de resultados.

**Conclusões:** A partir dos dados obtidos, pode se concluir que pacientes esquizofrênicos tiveram uma elevada prevalência de síndrome metabólica. Pacientes em internação de longa duração possuem uma menor alteração de exames bioquímicos além de uma taxa diminuída dessa prevalência. estratégias nutricionais.

**DESCRITORES:** ESQUIZOFRENIA, SÍNDROME METABÓLICA, PREVALÊNCIA.

## **ABSTRACT**

**Aims:** investigate the prevalence of Metabolic Syndrome and associated factors in patients schizophrenics.

**Methods:** literature review, searches in the databases Scielo, NLM, Lilacs, using descriptors schizophrenia, metabolic syndrome, prevalence, in English, Spanish. Original articles were included, with an interval between 2010 and 2020, presenting a total of 7 articles.

**Results:** a variation in the number of prevalence was 15.8% to 59,0%, factors associated with significant influence of the functional relationship were use of antipsychotics, use of associated second and first generation antipsychotics, length of medication use, female gender, age, low education level , unemployment, living with parents, low income, single marital status, being retired, not having children, having hospitalization on a controlled diet. Changes in biochemical values were very variable, due to different characteristics of the studied samples (shown in table 1), in addition to the different approaches to patient selection and placement of results..

**Conclusions:** schizophrenic patients had a high prevalence of metabolic syndrome. Patients in long-term hospitalization have a lower change in biochemical tests and decreased rate of this prevalence.

**KEY WORDS:** SCHIZOPHENIA, METABOLIC SYNDROME, PREVALENCE

## INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental que altera pensamentos, emoções e comportamentos, hoje é considerado um problema significativo de saúde pública, afetando 1% da população mundial, sendo os portadores, principalmente jovens adultos.<sup>1</sup>. A idade do primeiro surto se encontra entre 15 e 20 anos no sexo masculino e 20 e 25 anos no feminino<sup>2</sup>.

É uma doença de alto custo e que prejudica a vida de pacientes e familiares, acarretando desemprego, suicídios, baixa produtividade, gastos em tratamento e hospitalização<sup>3</sup>.

Pessoas com diagnóstico de esquizofrenia possuem um ganho de peso elevado, o mecanismo desse aumento ainda se encontra com uma literatura rasa<sup>4</sup>. Apesar da causa ainda se manter desconhecida, dentro da psiquiatria, fármacos podem ter influências nas alterações metabólicas, nos hormônios da saciedade e no sistema de recompensa alimentar, e ainda efeitos que provocam diminuição do gasto de energia<sup>5</sup>.

Assim sendo, pacientes com esquizofrenia apresentam elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular<sup>6</sup>, e têm duas vezes maior mortalidade por doença cardiovascular que a população geral<sup>7</sup>. Com isso, aumentam se as chances de desenvolver síndrome metabólica que é caracterizada por um conjunto de doenças e fatores de risco cardiovasculares<sup>8</sup>.

O critério para diagnóstico mais utilizado é o da National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), define que, para identificar a síndrome metabólica é obrigatória a presença de pelo menos três componentes em conjunto sendo eles: hipertrigliceridemia, obesidade abdominal avaliado por meio de circunferência abdominal, baixos níveis de colesterol relacionado a proteína de alta densidade (HDL-colesterol), hiperglicemia de jejum e hipertensão arterial<sup>8</sup>. A etiologia das alterações metabólicas na esquizofrenia é multifatorial, complexa e pouco esclarecida<sup>9</sup>.

O objetivo desse trabalho foi investigar a prevalência de síndrome metabólica, em pacientes diagnosticados com esquizofrenia e seus fatores associados, para entender a necessidade de uma intervenção nutricional que melhore a qualidade de vida, a inclusão, e diminuição da mortalidade nesses indivíduos.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente trabalho se trata de uma revisão de literatura. As bases de dados usadas para busca na realização deste trabalho foram Scientific Electronic Library Online (SCIELO), U. S. National Library of Medicine (NLM), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). A coleta de dados foi realizada de março de 2020 se estendendo até novembro de 2020.

Foram feitas seleções de artigos publicados no período de 2010 a 2020, escritos em inglês, espanhol e português. De modo que primeiro observou-se o título, se o mesmo estivesse relação com o tema do trabalho e os tópicos abordados, em seguida era feito a leitura do resumo, que se acompanhado de informações relevantes, a leitura por completo do artigo era realizada. Os descritores usados para a busca dos artigos foram: “esquizofrenia”, “síndrome metabólica”, “prevalência”, utilizados em inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão foram estudos que apresentam a prevalência em porcentagem da síndrome metabólica em pacientes diagnosticados com esquizofrenia. Os critérios exclusão foram artigos que não possuíssem dados em porcentagem da prevalência da síndrome metabólica nos pacientes, além de artigos não originais e o tempo de publicação (últimos 10 anos).

## **RESULTADOS**

Utilizando a metodologia proposta, com os descritores selecionados e o refinamento, obteve-se o total de 174 artigos. Após a leitura completa, foram utilizados um total de 7, apresentados no quadro 1. Entre as obras encontradas, buscou analisar dados de prevalência da síndrome metabólica em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. Pesquisas foram realizadas em pacientes com idade acima de 16 anos. Os estudos foram realizados em países diversos, sendo eles Alemanha, Brasil (Minas Gerais, Rio Grande do Sul), Espanha, Japão, Turquia e Palestina.

Os autores tiveram como objetivo analisar a prevalência de síndrome metabólica usando os critérios de avaliação através de exames bioquímicos, circunferência de cintura e questionários sociodemográficos. As pesquisas tiveram um total de 2743 participantes.

Os resultados obtidos apresentaram variação do número de prevalência de síndrome metabólica 15,8% a 59% da população, os fatores associados encontrados foram uso de somente um antipsicóticos, uso de antipsicóticos de segunda e primeira geração associados, tempo de uso de medicamentos, sexo feminino, idade, baixa escolaridade, estar desempregado, morar com os pais, baixa renda, ser solteiro, estar aposentado, não ter filhos, ter internação com dieta controlada.

Os estudos apresentaram mudanças nos valores bioquímicos variáveis, devido as diferentes características das amostras estudadas (apresentadas no quadro 1) além das diversas abordagens de seleção de pacientes e colocação de resultados, como estudo realizado em somente um sexo, estudos apresentando valores de alterações e prevalência de ambos os sexos em conjunto, valores de alterações e prevalência de ambos os sexos separados, valores de alterações e prevalência em conjunto para ambos os sexos e separados entre pacientes ambulatoriais e pacientes internados.

## DISCUSSÃO

Os distúrbios metabólicos e a doença mental tiveram sua correlação reconhecida há mais de um século<sup>10</sup>. A alta prevalência de síndrome metabólica encontrada nos pacientes se dá por variáveis clínicas. A menor prevalência encontrada (15,8%) foi resultado do Japão<sup>11</sup> e o mais elevado (59,5%) na amostra da Espanha<sup>12</sup>. O perfil de pacientes psiquiátricos com transtornos no Japão, possui uma longa internação, dessa forma os serviços de tratamento abordam um acompanhamento nutricional, com dietas padrão, além de terapias ocupacionais<sup>11</sup>. Existem poucos estudos com relação ao padrão dietético de pacientes com esquizofrenia<sup>13</sup>, e de padrão de cuidados<sup>11</sup>, mas observando a coorte do menor resultado, pode se notar que mudanças no estilo de vida destes pacientes e uma melhora na qualidade nutricional teve como consequência o valor apresentado. Já o valor elevado na Espanha, pode ser explicado devido que a seleção da amostra deste estudo foi feita com pacientes já apresentando sobrepeso. Ainda, 20% relatou fazer o controle de calorias, assim sendo, a falta de um acompanhamento profissional pode fazer com que não tenham sucesso na redução das alterações metabólicas e redução de peso<sup>12</sup>.

Apesar do Rio Grande do Sul se encontrar um número relativamente menor que os outros (30,4%) de prevalência, ou seja, o segundo menor, teve alterações metabólicas elevadas em 82% dos pacientes, alegando uma relação por uso de medicamentos antipsicóticos de segunda e primeira geração em conjunto<sup>7</sup>.

Dos estudos brasileiros Minas Gerais obteve as maiores alterações metabólicas, além disso foi a segunda maior prevalência de todos apresentados (58,8%), o uso de 4 medicamentos foi o fator que relacionou e elevação apresentada, pacientes que nunca foram internados tiveram 8 vezes maior risco que apresentar síndrome metabólica que os já internados alguma vez<sup>14</sup>, o valor se encontrou próximo dos estudos da Espanha (59%)<sup>12</sup>, em

seguida pela Palestina (55,9%) que apesar de elevado, teve limitações no seu estudo devido seleção somente de pacientes que estavam em quadro de esquizofrenia estável, além de não obter dados do tempo de uso de medicamento dos pacientes, não apontando diferença significativa<sup>15</sup>. Da mesma forma, a Alemanha em seu estudo obteve um aumento para síndrome metabólica pouco significativa (44,3%-49,6%), apresentando no início dele a associação com aqueles que já usavam uma medicação anteriormente. Esse baixo aumento de porcentagem foi justificado pelo autor devido o tempo de estudo ter sido muito pequeno<sup>16</sup>.

Da relação sexo e prevalência, dois autores relataram o sexo feminino ser maior<sup>14, 17</sup>,<sup>15</sup>, um abordou que o sexo masculino teve uma relação elevada, mostrando a dificuldade de obter uma relação padronizada<sup>12</sup>. Além disso, a falta de muitos estudo específicos de uma população definida torna ainda mais difícil encontrar esse padrão, já que cada país tem sua cultura de alimentação diferente, além das diferenças étnicas, e da seleção de pacientes em estados diferentes. Um exemplo é a Turquia, em que a prevalência se encontrou presente acima de 1/3 da coorte estudada, podendo ser considerado uma taxa alta a média de acordo com o autor, quando comparado com estudos em outros países. Já em estudos dentro do país, a relação população geral e esquizofrênica turca teve um número próximo, devido essa população ser a que possui a maior prevalência de síndrome metabólica no mundo, além disso, todos do estudo faziam uso de antipsicóticos<sup>17</sup>.

Em relação a idade, houve uma variação de estudo para estudo. Apesar de alguns terem um resultado de aumento de síndrome metabólica de acordo com o avanço da idade<sup>12</sup>,<sup>15</sup>. Ainda, Japoneses apontaram esse número aumentado em pacientes mais novos, além de um maior peso (49,8%), esse número foi justificado pelos autores por serem pacientes ambulatoriais, ou seja, não passaram por acompanhamento restrito<sup>11</sup>.



Os exames necessários para coleta de dados, foram apresentados no Quadro 1, sendo eles HDL-C (colesterol da lipoproteína de alta densidade), GLI (glicemia), TG (triglicérides), PA (pressão arterial) e CC (circunferência a cintura). Quando ocorre uma disfunção nas quantidades circulantes de lipídeos no sangue de maneira elevada, há uma dislipidemia, sendo um importante fator de risco para aterosclerose, possibilitando uma obstrução parcial ou total da passagem do fluxo sanguíneo levado ao coração e ao cérebro <sup>18</sup>. Se apresenta em tipos definidos, sendo hipercolesterolemia isolada através do aumento isolado do LDL-C (colesterol da lipoproteína de baixa densidade), ( $\geq 160$  mg/dl), hipertrigliceridemia isolada em que há elevação isolada dos TGs ( $\geq 150$  mg/dl), hiperlipidemia mista valores aumentados de LDL-C ( $\geq 160$  mg/dl) e TG ( $\geq 150$  mg/dl), e ainda por uma redução dos níveis de HDL (homens  $< 40$  mg/dl e mulheres  $< 50$  mg/dl) <sup>19</sup>. A diminuição de HDL-C e aumento do TG esteve presente em todos os estudos com variações de acordo com características da população em estudo.

A hiperglicemia persistente tem associação a complicações crônicas vasculares, redução de qualidade de vida, elevação de morbidade e aumento da taxa de mortalidade. Os critérios para diagnóstico de diabetes mellitus (glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL, 2 horas no TOTG  $\geq 200$  mg/dL<sup>20</sup>). A taxa se manteve elevada em quatro dos sete artigos, sendo o maior valor o de Minas Gerais <sup>14, 11, 17, 15</sup>.

Um estudo de 2007 comparou a ingestão alimentar de 30 pacientes esquizofrênicos hospitalizados de 16 a 67 anos com 30 indivíduos sem transtornos mentais. Pacientes esquizofrênicos faziam uma maior ingestão de gorduras hidrogenadas, optando por refrigerantes e cremes, além disso, consumiam menos leites, vegetais, frutas, frangos e nozes quando comparados ao grupo controle<sup>13</sup>. Isso mostra que as preferências alimentares desses

pacientes justificam o aumento de TG, diminuição de HDL-C, conseqüentemente afetando a glicemia.

A hipertensão possui 2,4 vezes maior frequência em diabéticos, necessário  $\geq 130/85$  mmHg ou tratamento farmacológico<sup>20</sup>. Contudo, não houve uma grande relação GLI-PA, aparecendo somente nos países Japão e Turquia<sup>11, 17</sup>. O tratamento nutricional na hipertensão arterial tem um sucesso de acordo com a implementação de um plano alimentar individualizado saudável e sustentável. Há diversas estratégias usadas com comprovações científicas benéficas como a dieta dash, e mediterrânea, porém, todas devem propor numa redução do nível de sódio com um limite diário de 2,0 gramas por dia, já que este é um fator de risco para hipertensão arterial<sup>21</sup>.

A circunferência da cintura está entre os principais indicadores de resistência à insulina e gordura visceral<sup>20</sup>. O ponto de corte estabelecido para aumento do risco cardiovascular é igual ou maior a 94 cm no sexo masculino e 80 cm no feminino da medida de circunferência abdominal. Há uma variável de corte para relação entre circunferência abdominal e gordura corporal dentre eles estão, etnia, idade, além de que para asiáticos e indianos esses cortes são menores, pois de associam ao risco aumentado para complicações metabólicas<sup>22</sup>. Pacientes ambulatoriais no estudo da Alemanha obtiveram a sua maior alteração na circunferência da cintura<sup>16</sup>.

Por fim, além dos parâmetros citados, foi observado que nível baixo de escolaridade, baixa renda salarial, estado civil solteiro, desempregados, recebendo aposentadoria e morando com os pais, são fatores que associam ao risco de síndrome metabólica<sup>14</sup>. Estes achados demonstram a relação interferência da doença na vida social, e dessa forma, uma ampla relação aos transtornos metabólicos.

## **CONCLUSÃO**

A partir dos dados obtidos, pode se concluir que pacientes esquizofrênicos tiveram uma elevada prevalência de síndrome metabólica. Analisando que pacientes em internação de longa duração possuem uma menor alteração de exames bioquímicos além de uma taxa diminuída dessa prevalência, estratégias e acompanhamentos nutricionais, além de promoção de políticas de saúde pública com foco nessa população, poderiam ser primordiais na melhora desses resultados.

Diante da falta de estudos no Brasil e no mundo, é necessário um maior número de pesquisas.



## REFERENCIAS

1. Mari JJ, Leitaó JR. A epidemiologia da esquizofrenia. Rev. Bras. Psiquiatr. 2000;22(1):15-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000500006>.
2. Lima DUL, Garcia APRF, Toledo VP. Compreendendo a equipe de Enfermagem na assistência ao paciente esquizofrênico. Rev Rene. 2013;14(3):503-11. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=324027991006>.
3. Rădulescu AR, Mujica-Parodi LR. A systems approach to pré-frontal-limbic dysregulation in schizophrenia. Neuropsychobiology, Bsel. 2008;57(4):206-16. Disponível em: doi:10.1159/000151731.
4. Manu P, Dima L, Shulman M, Vancampfort D, De Hert M, Correll CU. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. Acta Psychiatr Scand. 2015;132(2):97-108. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-98652018000100002>.
5. Ferreira L, Belo A, Abreu CL, Ricava study group. A case-control study of cardiovascular risk factors and cardiovascular risk among patients with schizophrenia in a country in the low cardiovascular risk region of Europe. Rev Port Cardiol. 2010;29(10):1481-93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21265491/>.
6. Leitão-Azevedo CL, Guimarães LR, Lobato MI, Belmonte-de-Abreu P. Ganho de peso e alterações metabólicas em esquizofrenia. Rev. psiquiatr. clín. 2007;34(2):184-188. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832007000800007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832007000800007&lng=en). <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000800007>.
7. Vargas TS, Santos ZEA. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia. Rev Scientia Médica. 2011;21(1):4-8. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/25529856.pdf>.
8. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica. Arq Bras. Cardiol. 2005;84(1):3-28. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000700001](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001).

9. Kouidrat Y, Amad A, Desaillood R, Diouf M, Fertout E, Scoury D, et al. Increased advanced glycation end-products (AGEs) assessed by skin autofluorescence in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2013;47(8):1044-48. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002239561300099X?via%3Dihub>.
10. Nascimento M, Ribeiro R. A síndrome metabólica na esquizofrenia: Uma revisão não sistemática. *Psi Logos.* 2012;10(2):72-90. Disponível em: [http://www.psilogos.com/Revista/Vol10N2/Indice13\\_ficheiros/martanascimento\\_sm\\_p72\\_90.pdf](http://www.psilogos.com/Revista/Vol10N2/Indice13_ficheiros/martanascimento_sm_p72_90.pdf).
11. Sugawara N, Furukori YN, Sato Y, Kishida I, Yamashita H, Saito M, et al. Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and Community-based Japanese patients with schizophrenia. *Ann GenPsychiatry.* 2011;10(21). Disponível em: <https://annals-general-psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1744-859X-10-21>.
12. Gutiérrez-Rojas L, Azanza JR, Bernardo M, Rojo L, Mesa FP, Martínez-Ortega JM. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso. *El estudio CRESSOB. Ver Actas esp. Psiquiatr.* 2014;42(1):9-17. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-129439>.
13. Amani R. Is dietary pattern of schizophrenia patients diferente from healthy subjects?. *BCM psychiatry.* 2007;7(15). Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-7-15>.
14. Freitas PHB, Granieiro PA, Vecchia BP, Paula MA, Tavares MC, Machado RM. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia refratária. *Ciênc. Enferm.* 2016;22(3):11-24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532016000300011>.
15. Sweileh WM, Zyoud SH, Dalal SA, Ibwini S, Sawalha AF, Ali I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. *BMC Psychiatry.* 2012;12(235). Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-12-235>.
16. Kraemer S, Minarzyk A, Forst T, Kopf D, Hundemer HP. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, and metabolic changes after 3 months of treatment with antipsychotics - results from a German observational study. *BMC Psychiatry.* 2011; 11(173). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-173>.

17. Yazici MK, Anil AEY, Ertugrul A, Eni N, Karahan S, Karaagaoglu E, et al. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch of Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;2061(1):69-78. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0118-x>.
18. Faludi AA, Izar COM, Saraiva SJFK, Chacra APM, Bianco HT, Abrahão AN, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2):1-76. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02\\_DIRETRIZ\\_DE\\_DISLIPIDEMI AS.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMI AS.pdf).
19. Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM, et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq Bras de Cardiol*. 2013;101(6):1-63. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.2013S012>.
20. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. 2019;:46-47. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>.
21. Malachias MVB, Franco RJS, Forjaz CLM, Pierin AMG, Gowdak MMG, Klein MRST, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 6 - Tratamento não medicamentoso. *Arq Bras de Cardiol*. 2016;107(3):30-34. <https://dx.doi.org/10.5935/abc.20160156>
22. Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2016;4ª:15-21. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>.