



Conteúdo disponível em: <https://www.ifgoiano.edu.br/periodicos/>

Multi-Science Journal

Website do periódico:

<https://www.ifgoiano.edu.br/periodicos/index.php/multiscience>



Revisão

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ESTRESSE CRÔNICO: UMA REVISÃO SOBRE ASPECTOS COMPORTAMENTAIS, BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

Dieferson da Costa Estrela¹; Bruna de Oliveira Mendes¹

¹Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí, Brasil. diefersonestrela@gmail.com

IN F O A R T I G O

Histórico do artigo
Recebido: 20 novembro 2017
Aceito: 15 dezembro 2017

Palavras-chaves

Síndrome metabólica
Modelos experimentais
Dieta de cafeteria
Ansiedade

R E S U M O

O modo de vida da sociedade contemporânea tem favorecido o hábito de possuir uma alimentação baseada em alimentos de grande teor calórico e que sejam de rápido preparo ou obtenção/consumo. Assim, os alimentos hipercalóricos que compõe a conhecida dieta de cafeteria associados aos hábitos sedentários têm refletido no crescimento constante dos percentuais de habitantes com sobrepeso e obesidade. A obesidade causa uma série de condições deletérias de saúde, aumentando o risco de morte e a mortalidade dos obesos. Contudo, a obesidade deve estar associada a outras patologias nos dias atuais, nos quais as pessoas vivem grande pressão social e uma dinâmica acelerada cotidianamente. O estresse crônico tem acumulado estatísticas negativas de forma semelhante à obesidade, sendo precursor de muitos quadros graves de saúde com forte impacto psicossocial. Dessa forma, a associação entre estas condições deve ter grande prevalência e as discussões e estudos sobre as duas condições associadas nos mesmos indivíduos devem ser valorizadas e encorajadas, a fim de conhecer se existe sinergismo entre as condições ou como elas interagem nos portadores. Esta revisão discute sobre os aspectos já conhecidos dessa associação e frisa algumas lacunas que necessitam de avaliações controladas para avançar sobre os efeitos da associação entre a obesidade e o estresse crônico, ambos com grande potencial deletério na saúde humana.

1. Introdução

1.1. Epidemiologia da obesidade e seus principais efeitos na homeostase do organismo

A obesidade tem sido definida como acúmulo em excesso de gordura corporal, em medida suficiente para resultar em outras complicações de saúde, como a redução da expectativa de vida (Lancet, 2006; Flegal et al., 2013; Bahreini et al., 2013; Flegal et al., 2014). Conforme discutido recentemente por Jauch-Chara & Oltmanns (2014), 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 a energia ingerida e despendida pode ser revertido por meio da restrição energética e exercício. No entanto, a efetividade em médio ou longo prazo das intervenções com objetivo de redução da massa corpórea baseadas neste pressuposto demonstraram que a obesidade é uma patologia determinada, e mantida, por mecanismos 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 neuropsicológicas (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014). Atualmente, a obesidade é considerada uma epidemia global e um dos principais problemas de saúde pública do mundo (Dulloo et al., 2010; Hathihothuwa et al., 2013; WHO, 2014), acometendo indivíduos de diferentes sexos, idades e etnias.

Na prática clínica, a gordura corporal é estimada, utilizando uma fórmula que combina massa corpórea e altura (Kopelman, 2000). O pressuposto subjacente é de que a maior variação de massa corpórea para as pessoas da mesma altura é devido à massa gorda, e a fórmula mais frequentemente utilizada em estudos epidemiológicos refere-se ao Índice de Massa Corporal (IMC). A classificação graduada de valores de IMC utilizada fornece valiosas informações para avaliações relativas ao sobrepeso e à obesidade dos indivíduos. A referida classificação permite, ainda, comparações significativas de “estado de peso” dentro e entre as populações e a identificação de indivíduos e grupos em risco de morbidade e mortalidade. Em adição, os valores de IMC também permitem a identificação de prioridades para intervenção em nível individual ou comunitário, para avaliar a eficácia dessas intervenções médicas necessárias para o tratamento do sobrepeso ou da obesidade (Kopelman, 2000).

É importante considerar que, devido às diferenças de proporções do corpo, os valores do IMC pode não corresponder ao mesmo grau de gordura em diferentes populações (WHO, 1995), tampouco explicar a grande variação na natureza da obesidade entre os diferentes indivíduos. Assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs a classificação de sobrepeso e obesidade que se aplica a homens e mulheres e para todos os grupos etários adultos (>18 anos) [IMC (kg/m²) = 25,0 - 29,9, sobrepeso; 30,0 - 39,9, obesidade; e IMC ≥ 40,0, obesidade mórbida (WHO, 1995)].

Recentemente, Ng et al. (2014) compilaram dados de prevalência de sobrepeso e obesidade de 183 países, em uma série temporal de 33 anos, e constataram que a média mundial de prevalência tanto de sobrepeso, quanto de obesidade, entre os anos de 1980 e 2013 foi de 27,5% para adultos e 47,1% para crianças. O número de indivíduos com sobrepeso ou obesos no mundo passou de 857 milhões em 1980 para 2,1 bilhões em 2013 (Ng et al., 2014), sendo observado crescimento gradual no decorrer dos anos avaliados, sobretudo em países desenvolvidos (Figura 1.1).

Ng et al. (2014) observaram incremento na proporção de homens com sobrepeso de 28,8% em 1980 para 36,9% em 2013. No mesmo período, a proporção de mulheres passou de 29,8% para 38,0%. Tais incrementos são maiores em países desenvolvidos do que em países em desenvolvimento, sendo observada correlação com o sexo; em que se observa maior incremento de sobrepeso e obesidade em homens. Já em países em desenvolvimento ocorre uma inversão entre os sexos, ou seja, as mulheres apresentam maior incremento de gordura, em comparação com os homens (Figuras 1.1 e 1.2).

Outro aspecto importante demonstrado por Ng et al. (2014), refere-se ao fato de que tem sido demonstrado que o sobrepeso e a obesidade tendem a se intensificar com o avançar da idade. No ano de 2013, em países desenvolvidos, mais de 60% dos indivíduos com idade entre 50 e 79 anos estavam com sobrepeso ou obesos. Nos homens houve prevalência de 60% de sobrepeso, quando em idades entre 35 e 79 anos (Ng et al., 2014). Por outro lado, nos países em desenvolvimento a prevalência de sobrepeso de homens com da mesma faixa etária tem sido menor (acometendo entre 29% e 39% dos homens). Já nas mulheres a prevalência é maior, ultrapassando 40% entre aquelas com idade que varia de 50 a 69 anos (Ng et al., 2014).

É possível observar na Figura 1.1 que países em desenvolvimento, como o Brasil, apresentam menores percentuais de indivíduos com sobrepeso ou obesos em relação à média mundial. Além disso, as curvas relativas aos indivíduos obesos apresentam certa estabilidade. A partir destas observações pode-se inferir que o cenário relativo à obesidade, nos países em desenvolvimento, é “melhor” ou menos pior que a maioria dos países desenvolvidos.

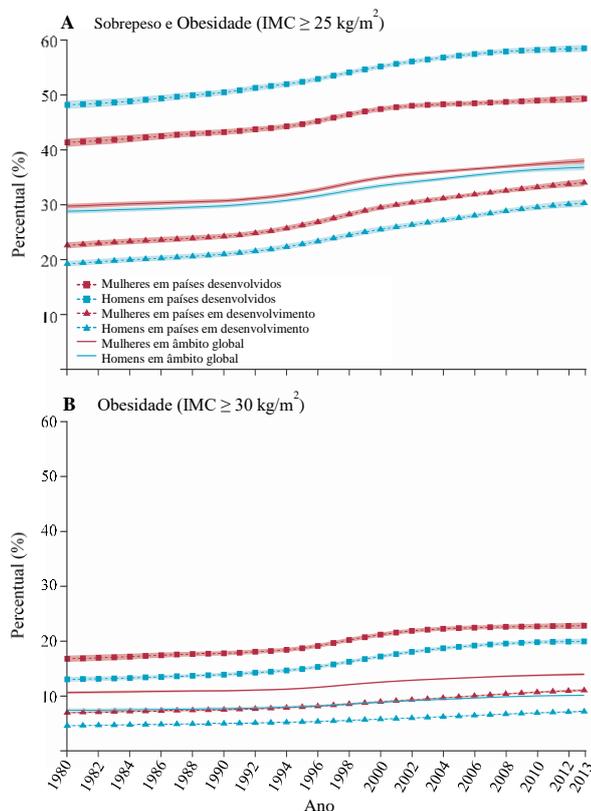


Figura 1.1. Percentual de mulheres e homens com prevalência de sobrepeso e obesidade (A) e obesidade isoladamente (B), entre os anos de 1980 e 2013, em países desenvolvidos, em desenvolvimento e em âmbito global. Fonte: Adaptada de Ng et al. (2014).

Entretanto, ainda é possível notar Figura 1.1 que os percentuais de indivíduos com sobrepeso continuam aumentando de forma acentuada, sendo estes acometidos por efeitos deletérios da adiposidade em excesso. Conforme discutido Lao et al. (2014), a estabilização dos percentuais de obesidade podem mascarar a expansão de complicações como o aumento da circunferência abdominal e a obesidade abdominal (acúmulo de gordura na região abdominal), ambos preditivos de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Estes autores, em específico, avaliaram a prevalência da obesidade na China entre 2002 e 2010 e constataram a estabilização dos percentuais de obesos. Entretanto, os percentuais de indivíduos com elevada circunferência abdominal e obesidade abdominal continuam aumentando, elevando o número de pacientes com riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em função da adiposidade excessiva, mesmo diante da estabilização da prevalência da obesidade.

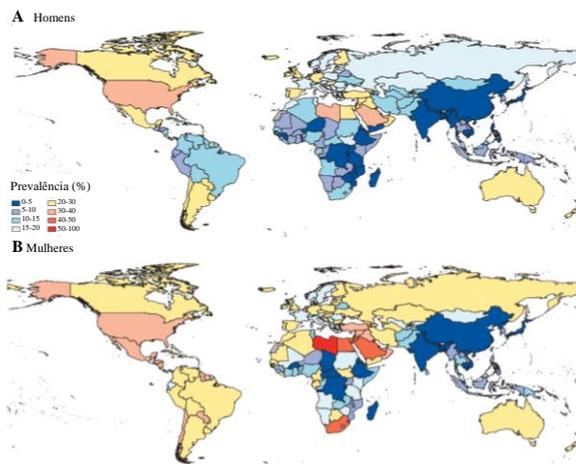


Figura 1.2. Mapa mundial evidenciando a prevalência de obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) em homens (A) e mulheres (B), com idade padronizada acima de 20 anos. Fonte: Adaptada de Ng et al. (2014).

O Brasil, em particular, tem vivido nas últimas décadas uma mudança no perfil nutricional em sua população, caracterizada pela queda da prevalência da desnutrição proteico-calórica (DPC) e pelo aumento das taxas de sobrepeso e obesidade em todas as idades, associada ao sedentarismo e às mudanças nos padrões alimentares da população, como também às mudanças sociais, econômicas e demográficas decorrentes do processo de desenvolvimento do país (Brasil, 1990; Escoda, 2002; Filho & Rissin, 2003; Ferreira et al., 2013). Dados recentes do Ministério da Saúde (MS) (Brasil, 2012) e Malta et al. (2014) mostram que mais da metade da população encontra-se em uma condição de sobrepeso. Ainda de acordo com o MS, 42,7% da população brasileira estava acima do peso ideal, em 2006. Em 2011, esse percentual aumentou para 48,5% (Brasil, 2012) e chegou a 51% em 2012 (Malta et al., 2014). Em um estudo recente Malta et al. (2014) observaram incremento anual médio de 1,37% e 0,89% na prevalência de sobrepeso e obesidade, respectivamente. Segundo os autores, caso estas tendências sejam mantidas, em 2022 cerca de dois terços dos adultos nos capitais dos estados brasileiros estarão com sobrepeso, e cerca de um quarto serão obesos.

O país segue a tendência observada nos países em desenvolvimento (Figuras 1.1 e 1.2.), em que os homens apresentam menores índices e chances de desenvolvimento de sobrepeso, obesidade e obesidade abdominal (Pedroni et al., 2013; Malta et al., 2014; Ng et al., 2014). Corroborando esses dados, Pedroni et al. (2013), com o objetivo de estimar a prevalência de obesidade abdominal e excesso de gordura em escolares de 11 a 14 anos (meninos e meninas) de uma cidade serrana na região Sul do Brasil, observaram que meninos apresentaram 37,8% menos chances de desenvolver obesidade abdominal do que as meninas.

Em relação aos efeitos da obesidade nos seres humanos, estes estão relacionados à elevação da propensão ao desenvolvimento de várias morbidades como a aflição psicológica, depressão, ansiedade, osteoartrite, diabetes mellitus do tipo 2, hipertensão arterial, hiperlipidemia, esteatose hepática, doenças cardiovasculares, psoríase, asma, doença de pele generalizada e certos tipos de câncer, estando a redução de peso associada à melhora na resposta aos efeitos metabólicos da obesidade e às doenças associadas (Ziccardi et al., 2002; Haslam et al., 2005; Carrascosa et al., 2013; Jensen et al., 2013; Moreira et al., 2013; Switzer et al., 2013; Bhattacharya et al., 2014; Eder et al., 2014; Sybilski et al., 2014; Hinnouh et al. 2014; Doventas et al. 2015; Cawsey et al. 2015). Além disso, como mostrado por Olufadi et al. (2008), a obesidade está intimamente associada com a síndrome metabólica e com o aumento na expressão de marcadores pró-trombóticos e pró-inflamatórios. O Quadro 1.1 apresenta a síntese de alguns estudos importantes, os quais têm evidenciado os efeitos da obesidade sobre a homeostase do organismo humano e, conseqüentemente, prejuízos diversificados.

Quadro 1.1. Síntese de estudos recentes que têm demonstrados prejuízos orgânicos da obesidade em seres humanos.

Estudos	Principais objetivos	Público alvo do estudo	Principais conclusões
Ziccardi et al. (2002)	Avaliar a influência da obesidade em mulheres sobre as funções endoteliais e as concentrações circulantes de citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão.	Mulheres italianas não-obesas e obesas saudáveis na pré-menopausa.	Nas mulheres obesas, a ativação endotelial está correlacionada com a gordura corporal visceral, possivelmente por meio de secreção inadequada de citocinas. A perda de massa corpórea representa um método seguro para regular negativamente o estado inflamatório e melhorar a disfunção endotelial em mulheres obesas.
Reilly & Kelly (2010)	Sintetizar evidências sobre o impacto, em longo prazo, da obesidade infanto-juvenil sob a mortalidade prematura e morbidade física na idade adulta.	Adultos que estavam com sobrepeso ou obesos quando crianças e adolescentes, provenientes dos Estados Unidos, Noruega, Suécia, Escócia, Austrália, Dinamarca, Reino Unido, China e Finlândia.	O sobrepeso e a obesidade na infância e adolescência têm conseqüências adversas sobre a mortalidade prematura e morbidade física na idade adulta.
Carrascosa et al.	Avaliar a prevalência de sobrepeso e	Pacientes com psoríase moderada a	Os pacientes com psoríase moderada a grave

(2013)	obesidade em pacientes com psoríase moderada a grave em comparação com a população em geral e avaliar a relação entre o IMC e o risco de interrupção do tratamento.	grave em tratamento convencional ou biológico, residentes na Espanha.	apresentaram maior prevalência de obesidade do que a população em geral. O aumento do IMC foi associado ao risco aumentado de interrupção do tratamento devido à falta de eficácia e um maior risco de efeitos adversos.
Jensen et al. (2013)	Avaliar o efeito da redução do peso sobre a gravidade da psoríase em pacientes obesos.	Pacientes obesos com psoríase, provenientes da Dinamarca.	O tratamento com dieta de baixa caloria mostrou uma tendência a favor do Índice da Área e Severidade da Psoríase (PASI), melhorando clinicamente os pacientes e proporcionando uma redução significativa no Índice de Qualidade de Vida Dermatológico (IQVD) em doentes obesos com psoríase.
Moreira et al. (2013)	Identificar a prevalência e os fatores associados à hipertensão arterial sistêmica (HAS) em adolescentes de uma coorte.	Adolescentes de 10 a 16 anos, participantes de um estudo de coorte no Brasil.	Os resultados enfatizam a obesidade como principal fator associado à HAS em adolescentes.
Eder et al. (2014)	Avaliar se pacientes com sobrepeso e obesos com artrite psoriática (AP) são menos propensos a atingir o estado de atividade mínima da doença (MDA) sustentada em comparação com pacientes com peso normal.	Pacientes de um estudo de coorte realizado no Canadá.	Os pacientes com sobrepeso e obesos com AP são menos propensos a alcançar MDA sustentada em comparação com os pacientes com massa corpórea normal.
Sybilski et al. (2014)	Analisar a relação entre a obesidade e sobrepeso e a prevalência de doenças alérgicas e sensibilização, bem como o impacto do sexo e local de residência.	Pacientes de diferentes cidades da Polónia.	O sobrepeso e a obesidade aumentaram a prevalência de asma sintomática em adultos, especialmente em mulheres. Em crianças com idade entre 13 e 14 anos, a obesidade aumentou a prevalência de asma e proporcionou uma tendência para adquirir doenças de caráter alérgico. O IMC maior foi negativamente correlacionado com a prevalência de rinite alérgica em homens com sobrepeso e obesos.
Hinnouho et al. (2014)	Examinar a associação do fenótipo obeso metabolicamente saudável (MHO) com incidente doença cardiovascular e diabetes do tipo 2.	Pacientes com fenótipos MHO e obesos metabolicamente insalubres, de ambos os sexos, residentes no Reino Unido.	Para o diabetes do tipo 2, o fenótipo MHO está associado ao menor risco do que o obeso insalubre metabolicamente, mas para doença cardiovascular o risco é elevado em ambos os fenótipos da obesidade.
Doventas et al. (2015)	Investigar a relação entre obesidade e marcadores ósseos, leptina e resistência à insulina no tratamento da osteoporose pós-menopáusia.	Pacientes com ou sem obesidade e com ou sem osteoporose, provenientes da Turquia.	Osteoprotegerina, fosfatase ácida resistente a tartarato (TRAP; marcador osteoclástica), ativador do receptor ativador do fator nuclear KB (RANKL), fosfatase alcalina óssea e as concentrações de leptina podem ser utilizados como marcadores significativos no desenvolvimento de osteoporose e/ou obesidade em mulheres pós-menopáusicas.
Cawsey et al. (2015)	Avaliar se a densidade mineral óssea (DMO) está relacionada com maiores riscos de fratura em mulheres obesas.	Mulheres obesas com baixa ou alta densidade mineral óssea, residentes no Canadá.	As mulheres obesas com menores valores de DMO têm maior risco de fratura em comparação com aqueles com maior DMO.

O aumento constante da expectativa de vida devido ao tratamento médico avançado pode ser revertido por impactos negativos causados pela obesidade sobre a atual juventude em países ocidentalizados (Olshansky et al., 2005). Reilly & Kelly (2010) mostraram efeitos em longo prazo do sobrepeso e da obesidade. Os autores mostraram que a presença de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes tem sido associada significativamente ao incremento da mortalidade prematura e morbidade na idade adulta, ampliando as chances de desenvolver morbidades cardiometabólicas, diabetes, hipertensão, doença isquêmica do coração, acidente vascular cerebral, asma e síndrome dos ovários policísticos.

Atualmente, tem-se também associado a obesidade a diversas desordens ou distúrbios psiquiátricos. Conforme discutido por Dobrow et al.

(2002), algumas pesquisas têm demonstrado que a obesidade é, em grande parte, o produto da vulnerabilidade genética mediada por um ambiente promotor da doença, o que sugere que os modelos biológicos podem ser mais úteis que os psicológicos para entender seu início e manutenção. No entanto, diferentes trabalhos têm demonstrado que em pacientes que procuram tratamento, a obesidade tem sido associada a transtornos psiquiátricos, especialmente à depressão e ansiedade, o que sugere que a comorbidade psiquiátrica deve ser considerada na avaliação e no manejo clínico. Os Quadros 1.2 e 1.3 trazem uma síntese de alguns trabalhos recentes que demonstram a associação da obesidade a essas desordens psiquiátricas, tanto em humanos, quanto em modelos animais experimentais, respectivamente.

Quadro 1.2. Síntese de alguns trabalhos recentes que demonstram a associação da obesidade com a depressão e/ou ansiedade em seres humanos.

Estudos	Principais objetivos	Público alvo do estudo	Principais conclusões
Tae et al. (2014)	Avaliar a sintomatologia psiquiátrica, o uso de substâncias, a qualidade de vida e o comportamento alimentar de pacientes obesos submetidos a cirurgia bariátrica antes e após o procedimento.	Mulheres brasileiras submetidas à cirurgia bariátrica.	Foi observada diminuição da sintomatologia psiquiátrica após a cirurgia bariátrica, bem como redução do uso de substâncias psicoativas. Além disso, houve melhora na qualidade de vida após o tratamento cirúrgico da obesidade.
Grundy et al. (2014)	Avaliar a relação entre obesidade e algumas doenças mentais, como depressão e ansiedade.	Mulheres obesas ou com massa corpórea normal, com idade entre 25-74 anos, residentes no Canadá.	Os resultados sugerem que a depressão e a ansiedade podem ser associadas com o ganho de peso e o uso de antidepressivos pode ser associado com a obesidade.
Assari (2014)	Comparar os efeitos aditivos de desordens de ansiedade geral (GAD) e transtorno depressivo maior (MDD) no IMC em subpopulações de afrodescendentes com base no cruzamento de etnia e gênero.	Homens e mulheres afrodescendentes com diferentes IMCs, provenientes dos Estados Unidos e do Caribe.	Etnia e gênero podem determinar como ansiedade e depressão estão associados com IMC nos afrodescendentes. Subpopulações (com base na etnia ou sexo) de afrodescendentes podem ter consequências mentais determinadas ou específicas da obesidade.
Lasserre et al. (2014)	Determinar se os subtipos de MDD são preditivos de adiposidade em termos de	Homens e mulheres com idade entre 35 e 66 anos, provenientes da Suíça.	O subtipo atípico de MDD é um forte preditor da obesidade, demandando maior atenção no

	incidência de obesidade e alterações no IMC, circunferência abdominal e massa gorda.		diagnóstico e tratamento deste subtipo.
Butnorieni et al. (2014)	Investigar a associação de transtornos depressivos e ansiosos com a síndrome metabólica.	Homens e mulheres com em média 45 anos, oriundos da Lituânia.	Distúrbios e sintomas da depressão estão associados com maior taxa de prevalência de síndrome metabólica (condição associada à obesidade). Contudo, tal associação não ocorre na ansiedade.
Burgmer et al. (2014)	Avaliar a relação entre o curso da massa corpórea e variáveis psicológicas como depressão, ansiedade, qualidade de vida e autoestima até 4 anos após a cirurgia bariátrica.	Pacientes de ambos os sexos submetidos a cirurgia bariátrica, com idade média de 38,8 ± 10,2 anos. Os pacientes foram provenientes da Alemanha e Áustria.	Foi observada considerável perda de peso após a cirurgia bariátrica e melhoria significativa de aspectos importantes da saúde mental durante o período de acompanhamento de 4 anos.
Jari et al (2014)	Avaliar a relação de sobrepeso e obesidade com alguns distúrbios psicológicos em uma amostra nacionalmente representativa de adolescentes iranianos	Estudantes iranianos com idade entre 10 e 18 anos de ambos os sexos, com diferentes IMCs (normal, sobrepeso e obesidade) e condições mentais.	Em adolescentes iranianos, o sobrepeso não aumentou o risco de sofrimento psíquico. Este achado pode ser devido à atitude positiva da família e dos pares para gordura na adolescência.
Carey et al. (2014)	Explorar a prevalência de depressão entre os pacientes de clínica geral com baixo peso, peso normal, sobrepeso e obesos.	Pacientes australianos com idade maior ou igual a 18 anos, com baixa massa corpórea, massa corpórea normal e obesos.	Massa corpórea e depressão demonstraram correlação em forma de U, com maior prevalência de depressão observada entre os pacientes com baixa massa corpórea e obesos.
Marmorstein et al. (2014)	Examinar associações potenciais entre depressão e obesidade de início da adolescência até a idade adulta precoce.	Adolescentes de ambos os sexos com massa corpórea normal e sobrepeso, provenientes dos Estados Unidos.	No sexo feminino, ocorre correlação bidirecional; depressão precoce no início da adolescência é associada com risco elevado de desenvolver obesidade mais tarde, e a obesidade precoce prediz a depressão mais tarde.

Quadro 1.3. Síntese de alguns trabalhos recentes que demonstram a associação da obesidade com a depressão e/ou ansiedade em modelos animais experimentais.

Estudos	Principais objetivos	Modelo experimental utilizado	Principais conclusões
Sharma & Fulton (2012)	Determinar o impacto de uma dieta rica em gordura palatável no comportamento depressivo, alterações bioquímicas e em circuitos de recompensa do cérebro.	Camundongos C57BL/6J machos adultos (8 semanas de vida), submetidos aos testes do labirinto em cruz elevada, campo aberto e nado forçado.	O consumo crônico de comida rica em gordura e obesidade induzem alterações relacionadas com plasticidade no circuito de recompensa que estão associados a um fenótipo do tipo depressivo.
Rodriguiz et al (2013)	Testar a hipótese de que as respostas de ansiedade não estão presentes em camundongos obesos jovens (60 idas), mas aparecem em animais obesos mais velhos (> 90 dias).	Camundongos BKS.HRS-Cp ^{eat} /J de ambos os sexos, submetidos aos testes comportamentais do campo aberto, exploração claro escuro, nado forçado e suspensão da cauda.	Os camundongos apresentaram comportamento ansiogênico e depressivo antes de desenvolver obesidade, contudo não foi possível identificar a ordem de aparecimento dos comportamentos depressivos ou ansiogênicos.
Rossetti et al. (2013)	Testar se a oferta intermitente de ração padrão para roedores e alimentos palatáveis induzem compulsão alimentar.	Ratas Wistar com idade entre 45 e 60 dias (140-200 g), submetidos a diferentes testes neurocomportamentais	Ocorreu desenvolvimento de transtornos de ansiedade e déficits cognitivos que conduzem a uma perda de controle sobre a ingestão de alimentos palatáveis.
Kurhe et al. 2014	Investigar o papel do ondansetron na dieta rica em gordura em camundongos obesos induzidos a alterações comportamentais e bioquímicas, utilizando o modelo de depressão causada por estresse leve crônico imprevisível.	Camundongos Swiss machos (20 e 25 g). Os animais foram submetidos aos testes comportamentais do nado forçado, labirinto em cruz elevada e preferência por sacarose.	Ondansetron, por meio da modulação alostérica do sistema serotoninérgico, eleva o nível de serotonina e, assim, regula a secreção de insulina e, portanto, reverte o "nível de glicose alterado", podendo ser um possível mecanismo antidepressivo em situações de comorbidade com a obesidade.
André et al. (2014)	Avaliar o impacto da obesidade induzida por dieta no aparecimento de alterações neuropsiquiátricas e o aumento da susceptibilidade à doenças imunomediadas.	Camundongos C57Bl/6 machos submetidos aos testes comportamentais labirinto em cruz elevada, labirinto em Y, suspensão da cauda, atividade motora e nado forçado.	A obesidade e, possivelmente, a resposta inflamatória associada à obesidade, podem representar um estado de vulnerabilidade a sintomas depressivos imunomediados.

Sivanathan et al. (2015)	Avaliar os efeitos do consumo crônico de uma dieta rica em gordura em comparação com uma dieta de baixa gordura, por ratas adultas.	Ratas adultas da linhagem Long Evans, submetidas aos testes de transição claro-escuro e campo aberto	O consumo crônico de dieta hiperlipídica aumenta o comportamento de ansiedade nos animais, pelo menos, em parte por meio de alterações nos mecanismos de sinalização de glicocorticoides nas regiões límbicas do cérebro.
McNeilly et al. (2015)	Testar a hipótese de que a hipersecreção de glicocorticoide, evocada pela alimentação de ratos com uma dieta rica em gordura durante 12 semanas, também influencia as respostas comportamentais e neurais no teste do labirinto em cruz elevado.	Ratos Wistar adultos.	As propriedades ansiolíticas evocadas no teste do labirinto em cruz elevado pela alimentação rica em gorduras não são susceptíveis de serem relacionadas às alterações na função do eixo HPA visto em animais alimentados com esta dieta.
Estrela et al. (2015)	O estudo objetivou analisar os efeitos da associação entre obesidade e estresse crônico sobre parâmetros neurocomportamentais em ratos.	Ratos Wistar, fêmeas adultas.	A dieta utilizada foi eficiente em induzir a obesidade, mas esta não foi aumentada na presença do estresse crônico. A associação entre as condições resultou em maiores índices de ansiedade e preditivos de depressão que ambas isoladamente.

1.2. Estresse: aspectos gerais e efeitos sobre o organismo

Outro problema de saúde que tem afetado milhões de pessoas refere-se ao estresse, que está relacionado à dinâmica do mundo moderno (Monroe, 2008). Conforme discutido por Lazarus (1984) e Taylor & Stanton (2007), o estresse pode ser decorrente de uma determinada condição e/ou estilo de vida e resultar em um conjunto amplo de alterações comportamentais.

Para Rossetti et al. (2008), o estresse tem aparecido como um dos fatores predominantes em várias desordens psíquicas, as quais tem aumentado consideravelmente em todo o mundo (Collins et al., 2011; Murray et al., 2012). Considerado pela Organização das Nações Unidas (ONU), em 1992, como a doença do século XX, o estresse afeta mais de 90% da população mundial e vem sendo considerada uma epidemia global (Almeida, 2002; Evans et al., 2007). Em adição, conforme discutido por Tully (2004), o estresse tem sido responsabilizado pela elevação dos custos empresariais de 50 a 75 bilhões de dólares por ano, principalmente na área de recursos humanos e em planos de saúde, sem levar em conta o prejuízo humano direto decorrente dos desgastes físico, emocional e social.

Segundo Lipp (2000), os custos sociais, emocionais e psicológicos ligados ao estresse, são elevados, sendo o mesmo responsável pela queda da produtividade e da alta taxa de ausência ao trabalho. Estimativas da OMS preveem que 25% de toda a população mundial irão experimentar os sintomas ou sinais clínicos do estresse pelo menos uma vez na vida (WHO, 2001). Zakabi (2004) estima que no Brasil, o nível de estresse esteja 50% mais elevado que há 40 anos.

De acordo com Lipp & Guevara (1994), observa-se várias reações físicas e emocionais frente ao estresse. Segundo as autoras, os sinais e sintomas que ocorrem com maior frequência de nível físico são: aumento da sudorese, tensão muscular, taquicardia, hipertensão, aperto da mandíbula, ranger de dentes, hiperatividade, náuseas, mãos e pés frios. Em termos psicológicos, vários sintomas podem ocorrer como: ansiedade, tensão, angústia, insônia, alienação, dificuldades interpessoais, dúvidas quanto a si próprio, preocupação excessiva, incapacidade de concentrar-se em outros assuntos que não o relacionado ao estressor, dificuldade de relaxar, ira e hipersensibilidade emotiva (Lipp & Guevara, 1994).

Em face disso, o estresse, quando presente no indivíduo, pode desencadear uma série de doenças. Se nada for feito para aliviar a tensão, o indivíduo cada vez mais se sentirá exaurido, sem energia e depressivo (Lipp, 2001). Em termos físicos ou fisiológicos, muitos tipos de doenças podem ocorrer, dependendo da herança genética do indivíduo. Alguns indivíduos adquirem úlceras (Melinder et al., 2015), outros desenvolvem hipertensão (Fonseca et al., 2009), outros apresentam herpes, dentre outras. A partir daí, sem tratamento especializado e de acordo com as características pessoais, existe o risco de ocorrerem problemas graves, como infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, dentre outros (Lipp, 2002). Não é o estresse que causa essas doenças, mas ele propicia o desencadeamento de doenças para as quais o indivíduo já tinha predisposição ou, ao reduzir a defesa imunológica, ele abre espaço para que doenças oportunistas apareçam (Lipp, 1996).

O estresse também pode afetar as funções cognitivas dos indivíduos, seja em curto prazo (por exemplo, quando os pensamentos de um indivíduo são ocupados com um argumento que aconteceu no início do dia, resultando em redução da capacidade de prestar atenção, acompanhar) ou em longo prazo (por exemplo, quando indivíduos são expostos a estresse crônico, em comparação com seus pares menos estressados com a mesma idade) (Stacey et al., 2015). Alguns estudos importantes têm apoiado esses padrões – em curto prazo, em que menores estressores diários podem produzir efeitos transitórios sobre a cognição, reduzindo a quantidade de recursos de atenção disponíveis para o processamento de informações (Sliwinski et al., 2006; Stawski et al., 2006).

O estresse diário também tem sido associado com aumento de processos inflamatórios e tanto a inflamação, quanto o humor negativo de indivíduos estressados, estão associados à fadiga e podem explicar o déficit de atenção comumente observado em situações de estresse agudo (Dantzer et al.,

2008). Em longo prazo, o estresse crônico tem sido consistentemente associado com prejuízos nas funções cognitivas dos indivíduos (Andel et al., 2011; Korten et al., 2014), declínio cognitivo acelerado (Wilson et al., 2005; Aggarwal et al., 2014) e aumento da incidência de demência (Wilson et al., 2007). Uma explicação para esses efeitos em longo prazo é que os indivíduos que sofrem de estresse crônico estão sob maior risco de sofrer de “desgaste biológico” [ou seja, carga alostática (McEwen, 1998; Chen et al., 2012)], que resulta em desregulação na função endócrina, quanto em efeitos pró-inflamatórios (Sapolsky et al., 1986; Black, 2002; Kiecolt-Glaser et al., 2003; Miller et al., 2011) que podem prejudicar a estrutura neural e, conseqüentemente, o desempenho cognitivo (Lupien et al., 1998; Seeman et al., 2001; Yaffe et al., 2003).

1.3. Interações entre estresse e obesidade

Dentre as diversas alterações que podem ocorrer em função do estresse, as mudanças no comportamento alimentar, o qual reflete uma interação entre o estado fisiológico do organismo e as condições ambientais (Vilela et al., 2004; Silva, 2011; Patrick et al., 2011), estreitam os laços da condição estressante com a obesidade. O estresse crônico, em especial, está associado a transtornos metabólicos e mudanças na homeostase energética (Bartolomucci et al., 2009), que podem induzir comportamentos prazerosos e compulsivos como a ingestão de alimentos doces e gordurosos, e com isso, levar o indivíduo à obesidade (Gluck et al., 2001; Bjorntorp, 2001; Coccorello et al., 2009).

Muennig (2008) destaca que o elevado grau de estresse psicológico vivido por indivíduos obesos, em função do estigma social relacionado à massa corpórea, pode intensificar os efeitos fisiopatológicos da obesidade, sendo que muitas das alterações bioquímicas adversas que estão comumente associadas com a adiposidade excessiva também podem ser causadas pelo estresse psicológico. Tais efeitos têm sido observados principalmente em populações adultas estigmatizadas, mas também podem ser esperados em crianças (Puhl & Latner 2007).

Nesse sentido, parece existir uma correlação bidirecional entre distúrbios psiquiátricos, sobrepeso e obesidade. Conforme demonstrado por Luppino et al. (2010), a obesidade é um preditor da depressão. Estes autores encontraram uma associação bidirecional entre depressão e obesidade, na qual indivíduos obesos tinham incremento de 55% de chances de desenvolver depressão, ao passo que indivíduos deprimidos tinham incremento de 58% de chances de se tornar obesos. Os autores revelaram, ainda, que a associação entre depressão e obesidade foi mais forte que a associação entre depressão e sobrepeso, o que reflete um gradiente de dose-resposta, no qual quanto mais intenso for o quadro de uma condição, maior é a chance de desenvolver a outra.

Dessa forma, fica clara a importância de se desenvolver estudos que visam elucidar ou caracterizar melhor os efeitos associados da obesidade a outras enfermidades (Eder et al., 2014). Em se tratando de investigações sobre a associação da obesidade ao estresse, diferentes estudos já foram conduzidos (Dallman et al., 2005; Dallman et al., 2006; Warne & Dallman, 2007; Dallman, 2010; Tomiyama et al., 2011; Macedo et al., 2012; De-Oliveira et al., 2014; Macedo et al., 2014; Macedo et al., 2015). O Quadro 1.4 sumariza esses estudos, apresenta os seus principais achados e evidencia a importância desses estudos para a evolução do conhecimento sobre os efeitos da associação da obesidade e estresse em modelos experimentais. Entretanto, constata-se uma carência de estudos que avaliaram o efeito associado dessas enfermidades, sob parâmetros neurocomportamentais, alterações bioquímicas e hematológicas que podem refletir distúrbios patogênicos em modelos animais.

Além disso, alguns estudos têm apontado para resultados diferentes quando machos e fêmeas de modelos experimentais são avaliados em estudos envolvendo obesidade (Asarian & Geary, 2013) e estresse (Franceschelli et al., 2014; Balog et al., 2015; Lu et al., 2015; Keller et al., 2015). Especialmente sobre o estresse, vários agentes estressores e protocolos têm sido usados. De acordo com Franceschelli et al. (2014), o modelo de estresse

leve crônico é um dos modelos animais mais extensivamente investigados de estresse crônico. No entanto, apenas um número limitado de estudos foi realizado em roedores do sexo feminino. Em relação à obesidade, embora alguns trabalhos foram realizados utilizando ratas (Pratchayasakula et al., 2015; Gurecká et al., 2015; Sivasinprasasn et al., 2015; Sivanathan et al., 2015; Colman et al., 2015), os aspectos neurocomportamentais que podem indicar distúrbios neuropsiquiátricos, como ansiedade e depressão não têm sido o foco desses estudos.

Assim, evidencia-se uma lacuna no conhecimento acerca dos fatores que possivelmente podem ser alterados em situações em que há sobreposição do estresse/obesidade. A obesidade é considerada um "extremo"

ligado à nutrição, que pode ter seus efeitos reforçados quando em associação com o estresse crônico. A obesidade (reproduzida em modelos experimentais por meio da introdução de dietas de cafeteria) tem causado prejuízos em diversas funções orgânicas (Yang et al., 2005; Eguchi et al., 2008; Takashiba et al., 2011; Yang et al., 2013). Entretanto, ainda há a necessidade de investigações específicas sobre o fator estresse aliado à obesidade, uma vez que o estresse por si só é um fator impactante para o organismo. Até o presente momento não foi encontrado nenhum estudo envolvendo avaliações da associação entre estresse e obesidade sob parâmetros bioquímicos, hematológicos, bem como comportamentais preditivos de depressão e ansiedade em ratas Wistar.

Quadro 1.4. Síntese de trabalhos avaliaram os efeitos da associação obesidade e estresse em modelos experimentais.

Estudos	Principais objetivos	Modelo experimental utilizado	Principais conclusões
Dallman et al. (2005)	Revisar os efeitos da interação entre estresse, glicocorticoides e metabolismo.	Ratos, macacos e humanos, de diferentes sexos e idades.	Estresse crônico induz o aumento do apetite por "alimentos confortantes", como alimentos mais palatáveis e com altos índices calóricos.
Dallman et al. (2006)	Revisar evidências do papel dos glicocorticoides na ativação da rede de estresse-resposta central, e a mediação desta rede pelo fator de liberação de corticotropina.	Ratos, camundongos, macacos e humanos de diferentes sexos e idades.	Os corticosteroides estimulam o aumento da ingestão de alimentos palatáveis. Além disso, os efeitos da ausência de corticosteroides podem ser normalizados através da ingestão de sacarose.
Warne & Dallman (2007)	Revisar a associação entre estresse, dieta e obesidade.	Camundongos.	O estresse induz a comportamentos de maior alimentação de alimentos palatáveis, podendo resultar em obesidade.
Dallman (2010)	Revisar a influência do estresse e do sistema nervoso emocional sob a indução da obesidade.	Ratos e humanos de diferentes sexos e idades.	O estresse induz a secreção de glicocorticoides, o que aumenta a motivação para o alimento, e insulina, o que promove a ingestão de alimentos e obesidade.
Macedo et al. (2012)	Avaliar os efeitos de uma dieta hipercalórica associada ao estresse crônico por restrição sobre as concentrações séricas de leptina e lipídios e sobre a massa de tecidos adiposos específicos.	Ratos Wistar machos com 60 dias de idade (200-250 g).	A dieta hipercalórica induziu obesidade, aumentando o índice de Lee, massa corpórea e concentrações de leptina, triglicérides e colesterol. O estresse diminuiu o ganho de massa, mesmo em animais alimentados com dieta hipercalórica, mas não impediu aumento no índice de Lee. Foi observada interação entre os fatores dieta hipercalórica e estresse, ocasionando aumento das concentrações séricas de leptina nos animais.
Bruder-Nascimento et al. (2013)	Avaliar o papel do estresse crônico sobre o perfil metabólico e nutricional de ratos expostos a uma dieta rica em gordura.	Ratos Wistar machos com 30 dias de idade (70-100 g) no início e aproximadamente 135 dias no final.	O estresse impede o aparecimento da obesidade.
Aslani (2014)	Avaliar os efeitos da obesidade e estresse crônico moderado sob parâmetros bioquímicos e comportamentais.	Ratos Wistar machos com 90 dias de vida.	A obesidade ocasionou comportamentos do tipo depressivo e ansioso. O estresse ocasionou intolerância à glicose em animais não obesos, mas não afetou os obesos.
De-Oliveira et al. (2014)	Avaliar os efeitos da associação entre obesidade e estresse crônico sobre as concentrações séricas de marcadores adipogênicos e corticosterona.	Ratos Wistar <i>naive</i> machos com 60 dias de idade (200-250 g).	O estresse crônico e obesidade foram capazes de dessincronizar do padrão temporal da liberação de leptina e de triglicérides, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de doenças metabólicas, tais como a obesidade e síndrome metabólica.
Macedo et al. (2014)	Avaliar a hidrólise de nucleotídeos de adenina, em ratos submetidos à obesidade associada ou não ao estresse crônico por restrição.	Ratos Wistar machos submetidos ou não a dieta de cafeteria e estresse crônico por restrição.	A hidrólise nucleotídica alterada no soro pode ser utilizada como um marcador bioquímico para o risco cardiovascular induzido por obesidade e/ou estresse crônico.

2. Considerações finais

Conforme discutido nas sessões anteriores, a necessidade de se considerar o possível sinergismo entre as condições de estresse crônico e a obesidade é evidente e precisa de mais atenção em estudos da área. A interpretação de como estas condições atuam em conjunto ainda é limitada, sendo necessário que seja avaliado como a associação entre elas pode agravar ou minimizar os efeitos danosos de ambas as condições. Devido à complexidade dos eventos biológicos envolvidos, destaca-se o cuidado no delineamento, nas conclusões e extrapolações dos resultados dos estudos, uma vez que muitas variáveis como idade, sexo, linhagem, tipo de estressor, tempo de exposição, dentre outros, podem ocasionar variados resultados e interpretações.

Por fim, encoraja-se a condução de estudos que objetivem testar esta associação, bem como outras diversas associações entre doenças que muitas vezes não são consideradas e que provavelmente influenciam nos diagnósticos, tratamentos e possível cura dos quadros associados. Este estudo

destaca a necessidade de uma visão mais amplas ao considerar as inúmeras associações deletérias ou benéficas que podem afetar a saúde e sobrevida.

3. Referências

- Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Rajan KB, de Leon CF M, Evans DA, Everson-Rose SA. Perceived stress and change in cognitive function among adults 65 years and older. *Psychosomatic Medicine* 76: 80-85, 2014.
- Almeida LM. Estresse em familiares de portadores de transtornos mentais desinstitucionalizados: proposta de assistência de enfermagem [dissertação]. Paraíba: Universidade Federal da Paraíba, 2002.
- Andel R, Crowe M, Kareholt I, Wastesson J, Parker MG. Indicators of job strain at midlife and cognitive functioning in advanced old age. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 66(B): 287-291, 2011.

- André C, Dinél AL, Ferreira G, Layé S, Castanon N. Diet-induced obesity progressively alters cognition, anxiety-like behavior and lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior: Focus on brain indoleamine 2,3-dioxygenase activation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2014.
- Asarian L, Geary N. Sex differences in the physiology of eating. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 305(11): R1215-67, 2013.
- Aslani S. Dissecting the crosstalk between stress, depression and obesity. Tese [Doutorado em Ciências da Saúde]. Braga, Universidade de Minho, 2014.
- Assari S. Additive Effects of Anxiety and Depression on Body Mass Index among Blacks: Role of Ethnicity and Gender. *International Cardiovascular Research Journal* 8(2):44-51, 2014.
- Bahreini N, Noor MI, Koon PB, Talib RA, Lubis SH, Dashti MG, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Weight status among Iranian adolescents: Comparison of four different criteria. *Journal of Research in Medical Science* 18(8): 641-646, 2013.
- Balog M, Miljanović M, Blažetić S, Labak I, Ivić V, Viljević B, Borbely A, Papp Z, Blažeković R, Vari SG, Fagyas M, Heffer M. Sex-specific chronic stress response at the level of adrenal gland modified sexual hormone and leptin receptors. *Croatian Medical Journal* 56(2): 104-112, 2015.
- Bartolomucci A, Cabassi A, Govoni P, Ceresini G, Cero C, Berra D, Dadomo H, Franceschini P, Dell'Omo G, Parmigiani S, Palanza P. Metabolic consequences and vulnerability to diet-induced obesity in male mice under chronic social stress. *Plos ONE* 4(1):e4331, 2009.
- Bhattacharya R, Shen C, Sambamoorthi U. Excess risk of chronic physical conditions associated with depression and anxiety. *BMC Psychiatry* 14:10, 2014.
- Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidity? *Obesity Reviews*, 2: 73-86, 2001.
- Black PH. Stress and the inflammatory response: A review of neurogenic inflammation. *Brain, Behavior, and Immunity* 16: 622-653, 2002.
- Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição: resultados preliminares. 2ª edição. Brasília: IBGE, 1990.
- Brasil. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.
- Bruder-Nascimento T, Campos DHS, Alves C, Thomaz S, Cicogna AC, Cordellini S. Effects of chronic stress and high-fat diet on metabolic and nutritional parameters in Wistar rats. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 57(8): 642-649, 2013.
- Burgmer R, Legenbauer T, Müller A, Zwaan M, Fischer C, Herpertz S. Psychological Outcome 4 Years after Restrictive Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* 24(10): 1670-1678, 2014.
- Butnoriene J, Bunevicius A, Norokas A, Bunevicius R. Depression but not anxiety is associated with metabolic syndrome in primary care based community sample. *Psychoneuroendocrinology* 40: 269-276, 2014.
- Carey M, Small H, Yoong SL, Boyes A, Bisquera A, Sanson-Fisher R. Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. *British Journal of General Practice* e123, 2014.
- Carrascosa JM, Vilavella M, Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Daudén E, Gómez-García FJ, Herrera-Ceballos E, De-la-Cueva-Dobao P, Belinchón I, Sánchez-Carazo JL, Alsina M, López-Esteban JL, Ferrán M, Peral F, Torrado R, Rivera R, Jiménez-Puya R, Mendiola MV, Ferrándiz C. Body mass index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal: results of the Biobadaderm Registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 28(7): 907-914, 2013. Epub 15 Jul 2013.
- Cawsey S, Padwal R, Sharma AM, Wang X, Li S, Siminoski K. Women with severe obesity and relatively low bone mineral density have increased fracture risk. *Osteoporosis International* 26(1): 103-111, 2015.
- Chen E, Miller GE, Lachman ME, Gruenewald TL, Seeman TE. Protective factors for adults from low-childhood socioeconomic circumstances: The benefits of shift-and-persist for allostatic load. *Psychosomatic Medicine* 74: 178-186, 2012.
- Coccarello R, D'Amato FR, Moles A. Chronic social stress, hedonism and vulnerability to obesity: lessons of rodents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 33(4): 537-550, 2009.
- Dallman MF, La Fleur SE, Pecoraro NC, Gomez F, Houshyar H, Akana SF. Glucocorticoids food intake, abdominal obesity and wealthy nations in 2004. *Endocrinology* 145: 2633-2638, 2004.
- Dallman MF, Pecoraro NC, La Fleur SE, Warne JP, Ginsberg AB, Akana SF, Laugero KC, Houshyar H, Strack AM, Bhatnagar S, Bell ME. Glucocorticoids, chronic stress and obesity. *Progress in Brain Research* 153:75-105, 2006.
- Dallman MF, Pecoraro NC, la Fleur SE. Chronic stress and comfort foods: self-medication and abdominal obesity. *Brain, Behavior, and Immunity* 19(4): 275-280, 2005.
- Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 21(3):159-165, 2010.
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience* 9:46-56, 2008.
- De-Oliveira C, Scarabelot VL, Souza A, Oliveira CM, Medeiros LF, Macedo IC, Marques-Filho PR, Cioato SG, Caumo W, Torres ILS. Obesity and chronic stress are able to desynchronize the temporal pattern of serum levels of leptin and triglycerides. *Peptides* 51: 46-53, 2014.
- Dobrow I, Kamenetz C, Devlin MJ. Psychiatric aspects of obesity. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 24(Supl III): 63-67, 2002.
- Doventas A, Bolayirli IM, Incir S, Yavuzer H, Civelek S, Erdinciler DS, Konukoglu D, Beger T, Seven A. Interrelationships between obesity and bone markers in post-menopausal women with either obesity or osteoporosis. *European Geriatric Medicine* 6(1): 15-20, 2015.
- Dulloo AG, Jacquet J, Solinas G, Montani JP, Schutz Y. Body composition phenotypes in pathways to obesity and metabolic syndrome. *Obesity Reviews*, 13(S2): 1-5, 2010.
- Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ, Gladman DD. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 0:1-5, 2014.
- Eguchi R, Cheik NC, Oyama LM, Nascimento CMO, Mello MT, Tufik S, Dâmaso A. Effects of the chronic exercise on the circulating concentration of leptin and ghrelin in rats With diet-induced obesity. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 14(3):182-187, 2008.
- Escoda MSQ. Para a crítica da transição nutricional. *Ciência e Saúde Coletiva* 7(2): 219-226, 2002.
- Estrela DC, Silva WAM, Guimarães ATB, Mendes BO, Castro ALS, Torres ILS, Malafaia G. Predictive behaviors for anxiety and depression in female Wistar rats subjected to cafeteria diet and stress. *Physiology & Behavior*, S0031-9384(15)30029-9, 2015.
- Evans W, Brown, Timmins F, Nicholl H. An exploratory study identifying the programme related stressors amongst qualified nurses completing part-time degree courses. *Nurse Education Today* 27(7): 731-738, 2007.
- Ferreira HS, Cesar JA, Assunção ML, Horta BL. Time trends (1992-2005) in undernutrition and obesity among children under five years of age in Alagoas State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 29(4): 793-800, 2013.
- Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Ciência e Saúde Pública* 19(Sup.1): S181-S191, 2003.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the Medical Association* 309(1): 71-82, 2013.
- Flegal KM, Panagiotou OA, Graubard BI. Estimating population attributable fractions to quantify the health burden of obesity. *Annals of Epidemiology* 25(3): 201-107, 2015. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.11.010.
- Fonseca FCA, Coelho RZ, Nicolato R, Malloy-Diniz LF, Filho HCS. A influência de fatores emocionais sobre a hipertensão arterial. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 58(2): 128-134, 2009.
- Franceschelli A, Herchick S, Thelen C, Papadopoulou-Daifoti Z, Pitychoutis PM. Sex differences in the chronic mild stress model of depression. *Behavioural Pharmacology* 25(5): 372-383, 2014.
- Gluck M, Geliebter A, Satov T. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. *Obesity Research* 9: 264-7, 2001.
- Grundy A, Cotterchio M, Kirsh VA, Kreiger N (2014) Associations between Anxiety, Depression, Antidepressant Medication, Obesity and Weight Gain among Canadian Women. *PLoS ONE* 9(6): e99780.
- Gurecká R, Koborová K, Janšáková K, Tábi T, Szókö É, Somoza V, Šebeková K, Celec P. Prenatal dietary load of Maillard reaction products combined with postnatal Coca-Cola drinking affects metabolic status of female Wistar rats. *Croatian Medical Journal* 56(2): 94-103, 2015.
- Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet*, 366(9492): 1197-1209, 2005.
- Haththotuwa RH, Wijeyaratne CN, Senarath U. Worldwide Epidemic of Obesity. In: Mahmood T, Arulkumar, S. Obesity. Elsevier. 2013.
- Hinnouho GM, Czernichow CB, Dugravot A, Nabi H, Brunner EJ, Kivimaki M, Singh-Manoux S. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *European Heart Journal* 36: 551-559, 2014.
- Jari M, Qorbani M, Motlagh ME, Heshmat R, Ardalan G, Kelishadi R. Association of Overweight and Obesity with Mental Distress in Iranian Adolescents: The CASPIAN-III Study. *International Journal of Preventive Medicine* 5(3): 256-261, 2014.
- Jauch-Chara K, Oltmanns KM. Obesity - a neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Progress in Neurobiology* 114: 84-101, 2014. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.12.001.
- Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker NRW, Schaadt BK, Stender S, Hansen PR, Astrup A, Skov L. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatology* 149:795-801, 2013.
- Keller SM, Schreiber WB, Staib JM, Knox D. Sex differences in the single prolonged stress model. *Behavioural Brain Research* 286: 29-32, 2015.
- Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100: 9090-9095, 2003.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 406: 635-643, 2000.
- Korten NCM, Sliwinski MJ, Comijs HC, Smyth JM. Mediators of the relationship between life events and memory functioning in a community sample of adults: life events, memory functioning, and possible mediators. *Applied Cognitive Psychology* 28: 626-633, 2014. doi: 10.1002/acp.3043.
- Kurhe Y, Radhakrishnan M, Gupta D. Ondansetron attenuates depression comorbid with obesity in obese mice subjected to chronic unpredictable

- mild stress; an approach using behavioral battery tests. *Metabolic Brain Disease* 29(3): doi: 701-710, 2014.
- Lancet T. Curbing the obesity epidemic. *The Lancet*, 367(9522): 1549, 2006.
- Lao XQ, Ma WJ, Sobko T, Zhang YH, Xu YJ, Xu XJ, Yu DM, Nie SP, Cai QM, Xia L, Thomas GN, Griffiths SM. Overall obesity is leveling-off while abdominal obesity continues to rise in a Chinese population experiencing rapid economic development: analysis of serial cross-sectional health survey data 2002–2010. *International Journal of Obesity*: 1–7, 2014.
- Lasserre AM, Glaus J, Vandeleur CL, Marques-Vidal P, Vaucher J, Bastardot F, Waeber G, Vollenweider P, Preisig M. Depression With Atypical Features and Increase in Obesity, Body Mass Index, Waist Circumference, and Fat Mass A Prospective, Population-Based Study. *JAMA Psychiatry*, 2014.
- Lazarus RS. Puzzles in the study of daily hassles. *Journal of Behavioral Medicine* 7: 375–389, 1984.
- Lipp MN, Guevara AJH. Validação empírica do Inventário de Sintomas de Stress (ISS). *Estudos de Psicologia*, 11(3): 43-49, 1994.
- Lipp MN. Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp (ISSL). 2ª Ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.
- Lipp MN. O stress está dentro de você. 2ª Ed. São Paulo: Contexto, 2000.
- Lipp MN. O stress está dentro de você. 4ª Ed. São Paulo: Contexto, 2001.
- Lipp MN. Stress: conceitos básicos. In: Lipp MEN, organizadora. Pesquisas sobre stress no Brasil: saúde, ocupações e grupos de risco. Campinas (SP): Papirus; 1996.
- Lu J, Wu XY, Zhu QB, Li J, Shi LG, Wu JL, Zhang QJ, Huang ML, Bao AM. Sex differences in the stress response in SD rats. *Behavior Brain Research* 284: 231-237, 2015.
- Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NPV, Thakur M, McEwen BS, Hauger RL, Meaney MJ. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature Neuroscience* 1: 69-73, 1998.
- Luppino FS, Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, Zitman FG. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Archives of General Psychiatry* 67(3): 220-229, 2010.
- Macedo IC, Medeiros LF, Rozisky JR, Laste G, Souza VS, Cioato SG, Caumo W, Torres ILS. Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels. *Peptides* 38: 189-196, 2012.
- Macedo IC, Rozisky JR, Battastini AM, Ribeiro MFM, Torres IS. Obesity and Chronic Stress Modulate Adenine Nucleotide Hydrolysis in Rat Blood Serum. *International Journal of Pharmaceutics Research* 3: 28-40, 2014.
- Macedo IC, Rozisky JR, Oliveira C, Oliveira CM, Laste G, Nonose Y, Santos VS, Marques PR, Ribeiro MFM, Caumo W, Torres ILS. Chronic stress associated with hypercaloric diet changes the hippocampal BDNF levels in male Wistar rats. *Neuropeptides*, 2015.
- Macedo IC. Estresse crônico associado à dieta hipercalórica em ratos Wistar: parâmetros ponderais e bioquímicos. [Dissertação]. Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
- Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RTI, Monteiro CA. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 17(1): 267-276, 2014.
- Marmorstein NR, Iacono WG, Legrand L. Obesity and depression in adolescence and beyond: Reciprocal risks. *International Journal of Obesity* 38(7): 906-911, 2014.
- McEwen BS. Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of Neuroscience* 22: 105-122, 1999.
- McEwen BS. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences* 840: 33-44, 1998.
- McNeilly AD, Stewart CA, Sutherland C, Balfour DJ. High fat feeding is associated with stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and reduced anxiety in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, 52: 272-80, 2015.
- Melinder C, Udumyan R, Hiyoshi A, Brummer RJ, Montgomery S. Decreased stress resilience in young men significantly increases the risk of subsequent peptic ulcer disease - a prospective study of 233 093 men in Sweden. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 41(10): 1005-1015, 2015.
- Mendes FCV, Moreira BMT, Marsiglio GN, Carabelli B, Munhoz AC, Barella LF, Mareze-Costa CE, Gomes CRDG. Dieta de cafeteria remodela a estrutura da aorta de ratos obesos. *Sabios: Revista de Saúde e Biologia* 8(1): 85-91, 2013.
- Miller GE, Chen E, Parker KJ. Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: Moving toward a model of behavioral and biological mechanisms. *Psychological Bulletin* 137:959-997, 2011.
- Monroe SM. Modern Approaches to Conceptualizing and Measuring Human Life Stress. *Annual Review of Clinical Psychology* 4: 33-52, 2008.
- Muennig P. The body politic: the relationship between stigma and obesity-associated disease. *BMC Public Health* 8:128-138, 2008. doi:10.1186/1471-2458-8-128
- Ng M, Fleming TD, Biryukov S, et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *The Lancet* (14)60460-8, 2014.
- Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, Ludwig DS. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *The New England Journal of Medicine* 352(11):1138-1145, 2005.
- Olufadi R, Byrne CD. Clinical and laboratory diagnosis of the metabolic syndrome. *J Clin Pathol* 61(6): 697-706, 2008.
- Patrick JH, Stahl ST, Sundaram M. Disordered eating and psychological distress among adults. *The International Journal of Aging and Human Development* 73(3):209-26, 2011
- Pedroni JL, Rech RR, Halpern R, Marin S, Roth LR, Sirtoli M, Cavalli A. Prevalence of abdominal obesity and excess fat in students of a city in the mountains of southern Brazil. *Ciência e Saúde Coletiva* 18(5): 1417-1425, 2013.
- Puhl RM, Latner JD. Stigma, obesity, and the health of the nation's children. *Psychological Bulletin* 133: 557-580, 2007.
- Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International Journal of Obesity* 1–8, 2010.
- Rodriguez BM, Wilkins JJ, Creson TK, Biswas R, Berezniuk I, Fricker AD, Fricker LD, Wetsel WC. Emergence of anxiety-like behaviours in depressive-like Cpefat/fat mice. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 16(7): 1623-1634, 2013.
- Rossetti C, Spena G, Halfon O, Boutrel B. Evidence for a compulsive-like behavior in rats exposed to alternate access to highly preferred palatable food. *Addiction Biology* 19(6):975-85, 2013.
- Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: The glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocrine Reviews* 7: 284-301, 1986.
- Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *PNAS* 98: 4770-4775, 2001.
- Seeman TE, Singer BH, Ryff CD, Dienberg-Love G, Levy-Storms L. Social relationships, gender, and allostatic load across two age cohorts. *Psychosomatic Medicine* 64(3): 395-406, 2002.
- Sharma S, Fulton S. Diet-induced obesity promotes depressive-like behaviour that is associated with neural adaptations in brain reward circuitry. *International Journal of Obesity* 37: 382-389, 2012.
- Silva JR. Restraint eating and sensitivity to stress: preliminary experimental evidence. *Rivista di Psichiatria* 46(5-6): 300-304, 2011.
- Sivanathan S, Thavartnam K, Arif S, Elegino T, McGowan PO. Chronic high fat feeding increases anxiety-like behaviour and reduces transcript abundance of glucocorticoid signalling genes in the hippocampus of female rats. *Behavior Brain Research* 286: 267-270, 2015.
- Sivanathan S, Thavartnam K, Arif S, Elegino T, McGowan PO. Chronic high fat feeding increases anxiety-like behaviour and reduces transcript abundance of glucocorticoid signalling genes in the hippocampus of female rats. *Behavior Brain Research* 286: 267-270, 2015.
- Sivasinprasasn S, Sa-Nguanmoo P, Pratchayasakul W, Kumfu S, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Obese-insulin resistance accelerates and aggravates cardiometabolic disorders and cardiac mitochondrial dysfunction in estrogen-deprived female rats. *Age* 37(2): 28, 2015.
- Sliwinski MJ, Smyth JM, Hofer SM, Stawski RS. Intraindividual coupling of daily stress and cognition. *Psychology and Aging* 21: 545-557, 2006. doi: 10.1037/0882-7974.21.3.545.
- Stawski RS, Sliwinski MJ, Smyth JM. Stress-related cognitive interference predicts cognitive function in old age. *Psychology and Aging* 21: 535-544, 2006.
- Switzer NJ, Mangat HS, Karmali S. Current trends in obesity: body composition assessment, weight regulation, and emerging techniques in managing severe obesity. *Journal of Interventional Gastroenterology* 3(1): 34-36, 2013.
- Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, Krzych-Fahta E, Komorowski J, Samoliński B. Obesity – a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutrition* 18(03): 530-536, 2014.
- Tae B, Pelaggi ER, Moreira JG, Waisberg J, Matos LL, D'Elia G. Impact of bariatric surgery on depression and anxiety symptoms, bulimic behaviors and quality of life. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgiões* 41(3): 155-160, 2014.
- Takahiba KS, Segatelli TM, Moraes SMF, Natali MRM. Morfologia testicular de ratos Wistar obesos sedentários e submetidos a treinamento físico. *Acta Scientiarum* 33(1): 25-33, 2011.
- Taylor SE, Stanton AL. Coping resources, coping processes, and mental health. *Annual Review of Clinical Psychology* 3: 377-401, 2007.
- Tomiyama AJ, Dallman MF, Epel ES. Comfort food is comforting to those most stressed: evidence of the chronic stress response network in high stress women. *Psychoneuroendocrinology*, 36(10): 1513-1519, 2011.
- Tully A. Stress, sources of stress and ways of coping among psychiatric nursing students. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 11(1): 43-47, 2004.
- Vilela JEM, Lamounier JA, Filho MAD, Neto JRB, Horta GM. Eating disorders in school children. *Journal of Pediatrics* 80(1): 49-54, 2004.
- Warne JP, Dallman MF. Stress, diet and abdominal obesity: Y? *Nature Medicine* 13(7): 781-783, 2007.
- Wilson RS, Arnold SE, Schneider JA, Li Y, Bennett DA. Chronic distress, age-related neuropathology, and late-life dementia. *Psychosomatic Medicine* 69: 47-53, 2007.
- Wilson RS, Bennett DA, de Leon CF M, Bienias JL, Morris MC, Evans DA. Distress proneness and cognitive decline in a population of older persons. *Psychoneuroendocrinology* 30: 11-17, 2005.
- World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Acesso em: 3 jun. 2014

- World Health Organization Expert Committee. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry, WHO Tech. Rep. Ser. no. 854 (World Health Organization, Geneva, 1995).
- Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, Launer L, Kuller L, Rubin S, Harris T. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology* 61: 76-80, 2003.
- Yang QY, Liang JF, Rogers CJ, Zhao JX, Zhu MJ, Du M. Maternal obesity induces epigenetic modifications to facilitate Zfp423 expression and enhance adipogenic differentiation in fetal mice. *Diabetes* 62(11):3727-35, 2013.
- Yang, AJ, Cui H, Cui Y, Li Y. Effects on development of the testicle in diet induced obesity rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 34(4): 477-479, 2005;
- Zakabi R. Stress: ninguém está salvo desse mal moderno, mas é possível aprender a viver com ele. *Revista Veja* 37(6): 66-75, 2004.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, D'Andrea F, Molinari AM, Giugliano D: Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 105(7): 804-809, 2002.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, D'Andrea F, Molinari AM, Giugliano D: Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 105(7): 804-809, 2002.