

**CRISLAINE DAS GRAÇAS DE ALMEIDA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS DO TECIDO  
ADIPOSO, CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE CITOCINAS PRÓ-  
INFLAMATÓRIAS E PADRÃO ALIMENTAR DE MULHERES SUBMETIDAS  
À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2014**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e  
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

A447a  
2014

Almeida, Crislaine das Graças de, 1989-

Associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e padrão alimentar de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica / Crislaine das Graças de Almeida. – Viçosa, MG, 2014.  
xxi, 104 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Josefina Bressan.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 72-80.

1. Ácidos graxos. 2. Tecido adiposo. 3. Cirurgia bariátrica. 4. Interleucina-6. 5. Fator de necrose tumoral. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed.613.284

**CRISLAINE DAS GRAÇAS DE ALMEIDA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS DO TECIDO  
ADIPOSO, CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE CITOCINAS PRÓ-  
INFLAMATÓRIAS E PADRÃO ALIMENTAR DE MULHERES SUBMETIDAS  
À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 21 de fevereiro de 2014.

---

Prof.: Ana Vlória Bandeira Moreira  
(Co-orientadora)

---

Prof.: Luciana Moreira Lima

---

Prof.: Josefina Bressan  
(Orientadora)

*A Deus, que me sustentou até aqui e que é a razão do meu existir.*

*Aos meus pais, Maurício e Aparecida, por serem os meus primeiros orientadores e meus amigos incondicionais.*

*“Olha lá, quem vem do lado oposto  
Vem sem gosto de viver  
Olha lá, que os bravos são  
Escravos são e salvos de sofrer  
Olha lá, quem acha que perder  
É ser menor na vida  
Olha lá, quem sempre quer vitória  
E perde a glória de chorar  
Eu que já não quero mais ser um vencedor  
Levo a vida devagar pra não faltar amor  
(...)  
Eu que já não sou assim  
Muito de ganhar  
Junto às mãos ao meu redor  
Faço o melhor que sou capaz  
Só pra viver em paz”*

Los Hermanos – O Vencedor

*“Lembrar que eu estarei morto em breve é a ferramenta mais importante que encontrei para me ajudar a fazer grandes escolhas na vida. Quase tudo - as expectativas externas, o orgulho, o medo de se envergonhar ou de errar - cai diante da face da morte. Lembrar que você vai morrer é a melhor maneira para saber evitar pensar que tem algo a perder. Você já está nu. Não há razão para não seguir o seu coração.”*

Steve Jobs.

*“Daqui a alguns anos você estará mais arrependido pelas coisas que não fez do que pelas que fez. Então solte suas amarras. Afaste-se do porto seguro. Agarre o vento em suas velas. Explore. Sonhe. Descubra.”*

Mark Twain.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e do amor. Por me manter de pé, por me dar força e sustentar a minha esperança em dias melhores.

À minha mãe Aparecida, por fazer os meus dias mais felizes. Por me arrancar sorrisos em momentos de tensão. Por me amar. Por ser mãe, amiga e irmã. Por me dar exemplo de humildade, fé e integridade.

Ao meu pai Maurício, por me ensinar que tudo tem seu tempo. Pelo amor incondicional. Pelo exemplo de serenidade, paciência e humildade.

Aos meus familiares, pelo apoio, incentivo e amor. Meus tios, tias e primos, que me ajudaram a transformar os momentos difíceis em estímulo e força.

Às minhas amigas da graduação: Kátia Custódio, Lidiane Oliveira e Keila Bacelar, que me ampararam incondicionalmente e sempre me fizeram acreditar no meu potencial de trabalho.

Às minhas amigas Juliana Ferreira, Sabrina Assis, Karla Coelho, Thaís Batista, Gláucia Andrade, Bruna Castro, Jaqueline Roque, Luana Pereira, Rosiany Cobucci, Ana Carolina Marinho, Tainara Moreira, Gabriela Ferro e Priscila Rigueira, pelo apoio e companheirismo.

A Gustavo Rigueira, pela troca de experiências, apoio, amizade, carinho e atenção.

Aos meus amigos Paulo Lúcio Oliveira Júnior (Paulinho), Winder Ton, Thiago Costa, Vinícius da Paixão, Amaury Ramos (Main) e Paulo Pereira, pela atenção, ajuda e carinho.

A Rafael Antunes Almeida e família, por todo o apoio, amizade, estímulo e carinho.

Aos meus amados amigos do “Tour Gastronômico” e da “Família LAMECC” e agregados, que foram muito importantes para o meu mestrado. Em especial, Patrícia Feliciano, Júlia Carraro, Viviane Macedo, Fernanda Vidigal, Winder Ton, Raquel Alves, Flávia Galvão, Lílian Lelis, Ana Paula Boroni, Fernanda Rocha, Laís Emília, Larissa Chaves, Flávia Xavier, Leandro Cardoso, Carlos Silveira, Vanessa Reis, José Luiz Rocha, Flávio Magno, Natália Galdino, Desirre Moraes, Mário Flávio, Dorina Isabel e Pâmella Cristine.

Aos companheiros das disciplinas NUT 631 e NUT 632: Alessandro Oliveira, Yassana Girondoli, Josiane Schitini, Priscila Arbex, Júlia Dourado e Naiara Sperandio, pelo conhecimento e bons momentos compartilhados.

À equipe do Laboratório de Bioquímica Nutricional, em especial à professora Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, por autorizar o uso dos equipamentos

necessários às análises; e aos alunos Lisiane Lopes, Tatiane Fiche, Luiz Fernando e Damiana Rosa, pelo auxílio e apoio.

Aos meus amigos do laboratório de Hipertensão Experimental, do Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas da UFES, que me acolheram e foram muito importantes para a minha coleta de dados. Em especial, agradeço à Prof. Nazaré Souza Bissoli, pela receptividade e apoio. E aos alunos: Izabela Caliman, Antônio Júnior, Lara Gusmão, Aline Zandonadi, Pollyana Dalpiaz, Andrews Marques, Ewelyne Lima, Girlândia Brasil, Phablo Wendell, Glauciene de Souza, Marcos Birocale e Cristie Bernabé.

A Priscila Rossini, Dayane Virgínia e Nathália Silva, pelo acolhimento e companhia, no tempo que estive em Vitória.

Às professoras Helen Hermana Miranda Hermsdorff e Rita de Cássia Gonçalves Alfnas, pela troca de experiências, orientações e conselhos.

À professora Hércia Stampini Duarte Martino, que me deu a primeira oportunidade de trabalhar com pesquisa, o que me rendeu experiências importantes para o desenvolvimento do presente trabalho.

À Rita Stampini, por toda a força, atenção, apoio e carinho, diante dos diversos problemas e dificuldades.

À técnica Isabel, pelo auxílio com o projeto Reuni.

Ao Dr. Gustavo Peixoto Soares Miguel, por me receber “de braços abertos” no projeto.

À minha orientadora Josefina Bressan, pela oportunidade de trabalho a mim concedida, pela troca de conhecimentos e pela confiança em mim depositada.

À minha co-orientadora Elaine Cristina Viana, pelos conhecimentos trocados, pelo apoio e companheirismo, pelo carinho, amizade e confiança.

À minha co-orientadora Ana Vlândia Bandeira Moreira, pelo carinho, atenção, disponibilidade e troca de conhecimentos.

À banca examinadora, pelas contribuições ao trabalho.

A Eduardo Rezende Pereira, pela paciência e auxílio nas análises de ácidos graxos.

A Ricardo de Brito Antonucci, pelo auxílio nas análises de lipídios.

A Júlia Carraro, de modo especial, pelo treinamento das análises de extração lipídica.

A Raquel Alves, de modo especial, pelo auxílio nas análises estatísticas.

Às minhas lindas pacientes, por participarem do projeto e serem tão amorosas comigo.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Nutrição e Saúde da UFV pela oportunidade de me graduar nutricionista e continuar meus estudos em Ciência da Nutrição.

À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.



## BIOGRAFIA

**Crislaine das Graças de Almeida**, filha de Antônio Maurício de Almeida e Maria Aparecida Neves de Almeida, nasceu no dia 05 de julho de 1989, na cidade de Viçosa, Minas Gerais (MG).

Iniciou o curso de Bacharelado em Nutrição da UFV em março de 2007, com obtenção do título de nutricionista em 20 de janeiro de 2012.

Em março de 2012 ingressou no curso de Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV, sendo sua linha de pesquisa na área de Valor Nutricional, Funcional e Controle de Qualidade de Alimentos e de Dietas.

Defendeu sua dissertação aos 21 de fevereiro de 2014 para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

## SUMÁRIO

LISTA DE SÍMBOLOS .....	x
LISTA DE FIGURAS .....	xv
LISTA DE QUADROS .....	xvi
LISTA DE TABELAS .....	xvii
RESUMO .....	xviii
ABSTRACT .....	xx
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1 Obesidade e depósitos de tecido adiposo .....	4
2.2 Composição de ácidos graxos do tecido adiposo: efeitos na obesidade e fatores de risco associados .....	7
2.3 Marcadores inflamatórios: efeitos da obesidade e composição de ácidos graxos.....	10
2.4 Cirurgia bariátrica e resposta pós-cirúrgica .....	14
2.4.1 <i>Técnicas cirúrgicas do estudo</i> .....	18
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
3.1 Delineamento do Estudo .....	26
3.1.1 <i>Tempos de Coleta</i> .....	26
3.1.2 <i>Aspectos Éticos</i> .....	27
3.2 Casuística .....	27
3.2.1 <i>Participantes</i> .....	27
3.2.2 <i>Grupos de estudo</i> .....	28
3.3 Métodos e critérios de coleta de dados .....	29
3.3.1 <i>Avaliação de variáveis antropométricas e de composição corporal</i> ..	29
3.3.2 <i>Avaliação nutricional</i> .....	33
3.3.3 <i>Dosagem das citocinas pró-inflamatórias</i> .....	36
3.3.4 <i>Análise do perfil de ácidos graxos do tecido adiposo</i> .....	37

3.4 Análises Estatísticas.....	40
4 RESULTADOS.....	42
4.1 Variáveis antropométricas, de composição corporal e de gasto energético .....	42
4.2 Citocinas pró-inflamatórias: IL-6 e TNF .....	48
4.3 Composição de ácidos graxos do tecido adiposo visceral, do tecido adiposo subcutâneo e da dieta pré-cirurgia bariátrica .....	49
4.4 Variáveis dietéticas: macronutrientes, fibras e cálcio .....	56
4.5 Associações dos ácidos graxos teciduais com variáveis de perda de peso e citocinas pró-inflamatórias .....	60
4.6 Variáveis antropométricas, de composição corporal e de perfil de ácidos graxos tecidual como preditoras da perda de peso 6 anos pós-cirurgia bariátrica.....	64
5 DISCUSSÃO .....	65
5.1 Efeito do tempo e da técnica cirúrgica sobre as variáveis antropométricas, dietéticas, de composição corporal, de gasto energético e de marcadores inflamatórios pós-cirurgia bariátrica .....	65
5.2 Composição em ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral e sua relação com a perda de peso e as concentrações de IL-6 e TNF pós-cirurgia bariátrica .....	68
6 CONCLUSÕES.....	71
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72
ANEXOS .....	81

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>%PEIMC</b>	Percentual de Perda do Excesso de IMC
<b>%PP</b>	Percentual de Perda de Peso
<b>AGMI</b>	Ácidos graxos monoinsaturados
<b>AGPI</b>	Ácidos graxos poliinsaturados
<b>AGS</b>	Ácidos graxos saturados
<b>AI</b>	Adequate Intake
<b>ASMBS</b>	American Society for Metabolic and Bariatric Surgery
<b>ATF3</b>	Activating Transcription Factor 3
<b>C4:0</b>	Ácido butírico ou butanóico
<b>C6:0</b>	Ácido capróico ou hexanóico
<b>C8:0</b>	Ácido caprílico ou octanóico
<b>C10:0</b>	Ácido cáprico ou decanóico
<b>C11:0</b>	Ácido undecanóico ou hendecanóico
<b>C12:0</b>	Ácido láurico ou dodecanóico
<b>C13:0</b>	Ácido tridecanóico
<b>C14:0</b>	Ácido mirístico ou tetradecanóico
<b>C14:1</b>	Ácido miristoléico ou 9-tetradecenóico
<b>C15:0</b>	Ácido pentadecanóico ou pentadecílico
<b>C15:1</b>	Ácido cis-10-pentadecenóico
<b>C16:0</b>	Ácido palmítico ou hexadecanóico
<b>C16:1</b>	Ácido palmitoléico ou 9-hexadecenóico
<b>C17:0</b>	Ácido heptadecanóico ou margárico
<b>C17:1</b>	Ácido cis-10-heptadecenóico
<b>C18:0</b>	Ácido esteárico ou octadecanóico
<b>C18:1 n-9c</b>	Ácido oleico 9-octadecenóico
<b>C18:1 n-9t</b>	Ácido elaídico ou <i>trans</i> -9-octadecenóico

<b>C18:2 n-6c</b>	Ácido linoleico ou 9,12-octadecadienóico
<b>C18:2 n-6t</b>	Ácido linolelaídico ou <i>trans</i> -9, <i>trans</i> -12-octadecadienóico
<b>C18:3 n-3</b>	Ácido $\alpha$ -linolênico ou 9,12,15-octadecatrienóico
<b>C18:3 n-6</b>	Ácido $\gamma$ -linolênico ou 6,9,12-octadecatrienóico
<b>C20:0</b>	Ácido araquídico ou eicosanóico
<b>C20:1 n-9</b>	Ácido cis-11-eicosenóico
<b>C20:2</b>	Ácido cis-11,14-eicosadienóico
<b>C20:3 n-3</b>	Ácido cis-11,14,17-eicosatrienóico ou di-homo- $\alpha$ -linolênico
<b>C20:3 n-6</b>	Ácido cis-8,11,14-eicosatrienóico ou di-homo- $\gamma$ -linolênico
<b>C20:3 n-9</b>	Ácido eicosatrienóico
<b>C20:4 n-6</b>	Ácido araquidônico ou 5,8,11,14-eicosatetraenóico
<b>C20:5 n-3</b>	Ácido cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenóico (EPA)
<b>C21:0</b>	Ácido eneicosanóico
<b>C22:0</b>	Ácido behênico ou docosanóico
<b>C22:1 n-9</b>	Ácido erúcico ou 13-docosenóico
<b>C22:2</b>	Ácido cis-13,16-docosadienóico
<b>C22:6 n-3</b>	Ácido cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenóico (DHA)
<b>C23:0</b>	Ácido tricosanóico
<b>C24:0</b>	Ácido lignocérico ou tetracosanóico
<b>C24:1 n-9</b>	Ácido nervônico ou 15-tetracosenóico
<b>CCK</b>	Colecistocinina
<b>ccl3</b>	Quinase ccl3
<b>ccl4</b>	Quinase ccl4
<b>Cxcl2</b>	Quinase Cxcl2
<b>DCNT</b>	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
<b>DHA</b>	Ácido graxo docosahexaenóico
<b>EAR</b>	Estimated Average Requirement
<b>EPA</b>	Ácido graxo eicosapentaenóico

<b>ETA</b>	Ácido eicosatrienóico
<b>FNB</b>	Food and Nutritional Board
<b>GC</b>	Gordura Corporal em Quilogramas
<b>GC%</b>	Gordura Corporal em Percentual
<b>GEB</b>	Gasto Energético Basal
<b>GLP-1</b>	Glucagon-like Peptide 1
<b>GVA</b>	Gastrectomia Vertical com Anel
<b>GVAYR</b>	Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux
<b>HDL</b>	High Density Lipoprotein
<b>HIF-1-<math>\alpha</math></b>	Hypoxia Inducible Factor 1 $\alpha$
<b>IFSO</b>	International Federation for the surgery of Obesity and Metabolic Disorders
<b>IKK<math>\beta</math></b>	Quinase IKK $\beta$
<b>IL-10</b>	Interleucina 10
<b>IL-15</b>	Interleucina 15
<b>IL-17D</b>	Interleucina 17D
<b>IL-18</b>	Interleucina 18
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Interleucina 1 beta
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IL-8</b>	Interleucina 8
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>ION</b>	Institute of Medicine
<b>JNK</b>	c-Jun N-terminal Kinase
<b>LTB4</b>	Leucotrieno B4
<b>MCP-1</b>	Monocyte Chemotactic Protein-1
<b>MIF</b>	Macrophage Migration Inhibitory Factor
<b>MM</b>	Massa magra em Quilogramas
<b>MM%</b>	Massa Magra em Percentual

<b>MMP</b>	Matrix Metalloproteinase
<b>MTP</b>	Microsomal Triglyceride Transfer Protein
<b>NALFD</b>	Nonalcoholic Fatty Liver Disease
<b>NCEP</b>	National Cholesterol Education Program
<b>NFkB</b>	Factor Nuclear Kappa B
<b>NOD</b>	Nucleotide Oligomerization Domain
<b>PAI-1</b>	Plasminogen Activator Inhibitor-1
<b>PC</b>	Perímetro da Cintura
<b>PDGF</b>	Platelet-derived growth factor
<b>PP</b>	Perda de Peso em Quilogramas
<b>PPAR-y</b>	Peroxisome Proliferator-activated Receptor
<b>PPR</b>	Pattern-recognition Receptors
<b>PQ</b>	Perímetro do Quadril
<b>PYY</b>	Peptide YY
<b>RBP4</b>	Retinol Binding Protein 4
<b>RCQ</b>	Razão Cintura Quadril
<b>RDA</b>	Recommended Dietary Allowance
<b>ROS</b>	Reactive Oxygen Species
<b>Rpm</b>	Rotações por minuto
<b>SAA</b>	Serum Amyloid A
<b>SOCS-3</b>	Suppressor of Cytokine Signaling 3
<b>SREBP-1c</b>	Sterol Regulatory Element-binding Protein 1c
<b>sTNF-R1</b>	Soluble Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptor 1
<b>sTNF-R2</b>	Soluble Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptor 2
<b>T0</b>	Tempo zero ou baseline
<b>T1</b>	Tempo 1 ano pós-cirurgia
<b>T3</b>	Tempo 3 anos pós-cirurgia
<b>T6</b>	Tempo 6 anos pós-cirurgia

<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming Growth Factor Beta
<b>TIMP</b>	Tissue Inhibitor of Metalloproteinase
<b>TLR</b>	Toll like Receptors
<b>TMB</b>	Taxa Metabólica Basal
<b>TNF</b>	Fator de Necrose Tumoral (Tumor Necrosis Factor)
<b>VEGF</b>	Vascular Endothelial Growth Factor
<b>WHO</b>	World Health Organization



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Localização dos maiores depósitos corporais de tecido adiposo.	<b>5</b>
<b>Figura 2</b> - Possíveis benefícios da cirurgia bariátrica sobre comorbidades associadas à obesidade, de acordo com a ASMBS.	<b>15</b>
<b>Figura 3</b> - Técnicas cirúrgicas da cirurgia bariátrica e metabólica. Figura adaptada da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) ( <a href="http://www.scb.org.br">www.scb.org.br</a> )	<b>18</b>
<b>Figura 4</b> - Gastroplastia vertical com anel e derivação gástrica Y-de-Roux, com formação de nova bolsa gástrica de volume reduzido e com anel de contenção e isolamento do fundo e corpo do estômago, e duodeno caracterizando-se como uma técnica mista (restritiva e disabsortiva).	<b>20</b>
<b>Figura 5</b> - Gastrectomia vertical em anel, com formação de nova bolsa gástrica de volume reduzido e colocação de um anel de contenção e exclusão do fundo e corpo do estômago, sem intervenções na alça intestinal caracterizando-se como uma técnica apenas restritiva.	<b>21</b>
<b>Figura 6</b> - Representação do projeto principal e subprojetos integrados.	<b>26</b>
<b>Figura 7</b> - Representação dos tempos de coleta do estudo.	<b>27</b>
<b>Figura 8</b> - Fluxograma das fases de recrutamento e formação dos grupos de estudo.	<b>29</b>
<b>Figura 9</b> - Medianas dos valores plasmáticos de IL-6 (pg/mL) no baseline e 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.	<b>46</b>
<b>Figura 10</b> - Medianas dos valores plasmáticos de TNF (pg/mL) no baseline e 1, 3 e 6 anos pós- cirurgia, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.	<b>47</b>
<b>Figura 11</b> - Proporções dos tipos de ácidos graxos encontrados no tecido adiposo subcutâneo (A), tecido adiposo visceral (B) e dieta (C).	<b>48</b>

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Critérios de seleção dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica.	<b>16</b>
<b>Quadro 2</b> - Descrição da técnica de Gastroplastia Vertical com anel e derivação gástrica em Y-de-Roux de acordo com Miguel (2009).	<b>22</b>
<b>Quadro 3</b> - Descrição da técnica de Gastrectomia Vertical com anel de acordo com Miguel (2009).	<b>24</b>
<b>Quadro 4</b> - Pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde em relação aos riscos de complicações metabólicas (WHO, 1998).	<b>31</b>
<b>Quadro 5</b> - Classificação do IMC (WHO, 1995).	<b>31</b>
<b>Quadro 6</b> - Equações para avaliação da perda de peso e medidas derivadas.	<b>33</b>
<b>Quadro 7</b> - Recomendações diárias dos nutrientes avaliados.	<b>35</b>
<b>Quadro 8</b> - Metil ésteres de ácidos graxos componentes da mistura de padrões utilizada na detecção do perfil de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral.	<b>39</b>
<b>Quadro 9</b> - Equação para predição da perda de peso em 6 anos pós-cirurgia bariátrica (n=33).	<b>64</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Caracterização da amostra no baseline.	<b>42</b>
<b>Tabela 2</b> - Variáveis antropométricas, de composição corporal e de gasto energético de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.	<b>45</b>
<b>Tabela 3</b> - Variáveis antropométricas relativas ao baseline, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.	<b>47</b>
<b>Tabela 4</b> - Composição em ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral no baseline de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.	<b>52</b>
<b>Tabela 5</b> - Composição dietética de ácidos graxos, em percentual de ácidos graxos sobre lipídios totais, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline.	<b>55</b>
<b>Tabela 6</b> - Variáveis dietéticas de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.	<b>58</b>
<b>Tabela 7</b> - Correlações significativas entre as concentrações de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e o percentual de perda de peso, percentual da perda do excesso de IMC, concentrações plasmáticas das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF, de acordo com o tipo de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.	<b>61</b>
<b>Tabela 8</b> - Correlações significativas entre as concentrações de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e o percentual de perda de peso, percentual da perda do excesso de IMC, concentrações plasmáticas das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF, de acordo com o tipo de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.	<b>63</b>
<b>Tabela 9</b> - Modelo de regressão linear múltipla possível de predizer o percentual de perda de peso de 6 anos pós-cirurgia bariátrica (n=33).	<b>64</b>

## RESUMO

ALMEIDA, Crislaine das Graças de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2014. **Associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e padrão alimentar de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica.** Orientadora: Josefina Bressan. Co-Orientadores: Ana Vlândia Bandeira Moreira e Elaine Cristina Viana.

A obesidade é caracterizada pelo peso corporal excessivo, resultante do demasiado acúmulo de gordura corporal, estocada nos depósitos de tecido adiposo, que anatômica e funcionalmente, podem ser subcutâneo ou visceral. Os adipócitos funcionam como depósitos de ácidos graxos, na forma de triacilgliceróis, bem como possuem funções endócrinas, relacionadas à secreção de fatores como hormônios e adipocinas. Dentre as adipocinas pró-inflamatórias relacionadas à obesidade, destacam-se o TNF (Fator de Necrose Tumoral) e a IL-6 (Interleucina 6). Para o tratamento da obesidade grave, a cirurgia bariátrica representa um método eficaz, com resultados sustentáveis. Diante destas considerações, o presente estudo objetivou avaliar o perfil lipídico do tecido adiposo, padrão alimentar, estado nutricional e concentrações plasmáticas de adipocinas, em mulheres submetidas a duas técnicas bariátricas, a Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux (GVAYR) e Gastrectomia Vertical com Anel (GVA), a fim de investigar a associação entre a composição de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal pré-cirurgia e a resposta pós-cirúrgica, referente à evolução do peso e das concentrações de TNF e IL-6; além de analisar a possível concordância entre o perfil de ácidos graxos da dieta pré-cirurgia e dos tecidos. Foram recrutadas mulheres participantes de um Programa de Combate à Obesidade. Das 288 mulheres inscritas, 33 foram selecionadas, de acordo com critérios da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM, 2006) para a realização das cirurgias bariátricas. As mulheres foram divididas entre os grupos GVA (n=19) e GVAYR (n=14) e acompanhadas nos períodos pré-cirurgia, 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia. Realizaram-se coletas de sangue, dados dietéticos e medidas antropométricas. Ainda, no ato da cirurgia, foram coletadas amostras de tecido adiposo visceral e subcutâneo. Foram mensurados a IL-6 e o TNF plasmáticos, bem como

analisado o perfil de ácidos graxos dos tecidos e o perfil de macronutrientes, cálcio e ácidos graxos da dieta. A composição de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo abdominal e visceral pré-cirurgia correlacionou-se com as concentrações de marcadores inflamatórios e parâmetros de perda de peso pós-cirurgia. Dentre as associações observadas, destacam-se o perfil pró-inflamatório dos ácidos graxos saturados C14:0 (subcutâneo e visceral) e C15:0 (visceral). Com relação à perda de peso, entretanto, os ácidos graxos C17:0 (visceral) e C22:0 (subcutâneo) exibiram correlação positiva. Da mesma forma, diversos ácidos graxos monoinsaturados (14:1, subcutâneo; 16:1, 17:1, ambos os tecidos; 18:1, 20:1, visceral) foram positivamente associados com as concentrações plasmáticas de IL-6. Além disso, os ácidos graxos linoléico (subcutâneo) e esteárico (visceral), foram preditores da perda de peso após 6 anos da cirurgia. Ademais, o ácido graxo linoléico foi correlacionado negativamente com as concentrações de IL-6 e positivamente com os parâmetros de perda de peso. O ácido graxo  $\alpha$ -linolênico exibiu potencial anti-inflamatório quanto à concentração de IL-6. Quanto ao consumo dietético de ácidos graxos, as diferenças encontradas entre os tipos de cirurgia não refletiram as encontradas entre os tipos de tecido adiposo. No entanto, houve concordância entre os tipos de ácidos graxos abundantes na dieta e os abundantes nos tecidos, especialmente no tecido visceral.

## ABSTRACT

ALMEIDA, Crislaine das Graças de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2014. **Association between adipose tissue fatty acid profile, plasma pro-inflammatory cytokines concentrations and dietary pattern of women undergoing bariatric surgery.** Advisor: Josefina Bressan. Co-Advisors: Ana Vlândia Bandeira Moreira and Elaine Cristina Viana.

Obesity is characterized by excessive body weight, resulting in exceeding accumulation of body fat stored in fatty tissue depots, which anatomically and functionally, can be subcutaneous or visceral. The adipocyte function as depots of fatty acids in the triglycerides form as well as endocrine related to secretion of hormones factors such as adipokines functions. Among the proinflammatory adipokines related to obesity, we highlight the TNF (Tumor Necrosis Factor) and IL-6 (Interleukin 6). For the treatment of severe obesity, bariatric surgery is an effective method to achieve sustainable results. Given these considerations, the present study aimed to evaluate the lipid profile of adipose tissue, dietary patterns, nutritional status and plasma levels of adipokines in women undergoing two bariatric techniques, Roux-en-Y Gastric Bypass (GVAYR) and Sleeve Gastrectomy (GVA) in order to investigate the association between the baseline fatty acid composition of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue and post-surgical response concerning the progress of the weight and the levels of TNF and IL-6, besides to analyze the possible correlation between fatty acid profile of the baseline diet and tissues. Participating women in a program to combat obesity were recruited. Were selected 33 out of 288 women enrolled according to criteria of the Brazilian Society of Metabolic and Bariatric Surgery (SBCBM) in order to perform the bariatric surgeries. The women were divided between GVA (n=19) and GVAYR (n=14) groups and followed the pre-surgery and 1, 3 and 6 years post-surgery. There were blood samples, dietary and anthropometric data. Still at the time of surgery, samples of visceral and subcutaneous adipose tissue were collected. Plasma IL-6 and TNF were measured, as well as analyzed the fatty acid tissues profile and dietary macronutrients, calcium and fatty acid profile. The fatty acid composition of the pre-surgery abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue correlated with levels of inflammatory markers and parameters of post-

surgery weight loss. Among the observed associations, we highlight the pro-inflammatory profile of saturated fatty acids C14:0 (subcutaneous and visceral) and C15:0 (visceral). Regarding to weight loss, however, the C17:0 fatty acids (visceral) and C22:0 (subcutaneous) showed positive correlation. Likewise, many of monounsaturated fatty acids (C14:1, subcutaneous; C16:1, C17:1, both tissues; C18:1, C20:1, visceral) were associated with plasma levels of IL-6. Furthermore linoleic acids (subcutaneous) and stearic (visceral) were predictors of weight loss after 6 years of surgery. Moreover, the fatty acid linoleic was negatively correlated the levels of IL-6 and positively with parameters of weight loss. Linolenic fatty acid exhibited anti-inflammatory potential for levels of IL-6. Regarding the dietary intake of fatty acids, the differences between the types of surgery did not reflect those found between the types of adipose tissue. However, there was agreement between the types of abundant fatty acids in the diet and abundant in tissues, especially in visceral adipose tissue.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso de peso corporal, resultante do acúmulo excessivo de gordura corporal, diagnosticada por meio do índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (WHO, 1995). Tal acúmulo é devido à sobrecarga de nutrientes energéticos que, por serem consumidos além das necessidades metabólicas do organismo, são convertidos em triacilgliceróis e estocados nas gotículas de gordura das células adiposas, que constituem o tecido adiposo (HAN et al., 2010).

Os depósitos de tecido adiposo, os quais se diferem por aspectos anatômicos e funcionais, podem ser de dois tipos: subcutâneo e visceral (IBRAHIN, 2010). O tecido adiposo visceral tem seu acúmulo na região epicárdica e intra-abdominal (mesentérico, omental, retroperitoneal e gonadal), enquanto o subcutâneo é armazenado periféricamente, na região abdominal, glútea e femoral (HANNUKAINEN et al., 2010; IBRAHIN, 2010; WRONSKA e KMIEC, 2012).

Metabolicamente, em comparação aos subcutâneos, os adipócitos viscerais são mais ativos, lipolíticos e insulinoresistentes (IBRAHIN, 2010). Além disso, o tecido adiposo visceral é mais vascularizado, innervado e contém maior número de células imunes e inflamatórias (IBRAHIN, 2010). Desta forma, por ser mais lipolítico, o acúmulo excessivo de tecido adiposo visceral, característico da chamada obesidade abdominal, favorece a liberação de ácidos graxos livres na circulação (TAN et al., 2004).

Os ácidos graxos cumprem funções vitais ao organismo humano, dentre elas a constituição estrutural e funcional da membrana celular (SINGER e NILCOLSON, 1972) e a produção de energia, por meio da síntese de ATP, resultante do catabolismo dos triacilgliceróis (STREMMEL et al., 2001). Além disso, os ácidos graxos essenciais, das séries ômega 3 e 6, consumidos em proporções adequadas, são benéficos, atuando nas vias inflamatórias e na proteção contra diversas patologias, como a doença cardiovascular, o diabetes tipo 2 e as dislipidemias (SIMOPOULOS, 1999). Entretanto, a proporção de ácidos graxos saturados e *trans* no tecido adiposo pode se associar a um maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (PEDERSEN et al., 2000; KUNEŠOVÁ et al., 2012).



Além de funcionarem como depósitos de ácidos graxos, na forma de triacilgliceróis, os adipócitos possuem funções endócrinas, relacionadas à habilidade de secreção de fatores de crescimento (POULOS, HAUSMAN e HAUSMAN, 2010), hormônios e adipocinas, que são citocinas com propriedades imunomoduladoras (HERSOUG e LINNEBERG, 2007).

Dentre as adipocinas pró-inflamatórias, destacam-se o TNF (fator de necrose tumoral alfa) e a IL-6 (interleucina 6), por terem concentrações positivamente correlacionadas com a quantidade de gordura corporal e IMC (VGONTZAS et al., 2000; FRUHBECK e SALVADOR, 2004) e negativamente correlacionados com a perda de peso, seja por restrição dietética e atividade física (ZAHORSKA-MARKIEWICZ et al., 2000) ou por intervenção cirúrgica (KOPP et al., 2003; LIN et al., 2007).

Neste contexto, a perda de peso se faz necessária para o tratamento da obesidade e redução dos riscos de ocorrência das doenças metabólicas relacionadas à obesidade. Para o tratamento da obesidade grave, de acordo com a American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS), a cirurgia bariátrica é indicada como o tratamento mais efetivo e duradouro, a fim de se alcançar um estado nutricional saudável, com atenuação ou erradicação de condições associadas, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, hipercolesterolemia, esteatose hepática não alcoólica e apneia obstrutiva do sono.

A cirurgia bariátrica é indicada para pacientes com IMC >40 ou >35 se existir uma doença associada à obesidade, como diabetes ou apneia do sono. Tais pacientes devem, comprovadamente, ter passado por tentativas de perda de peso por outras técnicas; não serem dependentes de drogas ilícitas ou psiquiátricas; e serem capazes de entender os riscos e os compromissos associados à realização da cirurgia (IFSO - International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders). Dentre as técnicas bariátricas mais empregadas, destacam-se a gastrectomia vertical e a gastroplastia com derivação gástrica em Y-de-Roux.

Diante de tais considerações, o presente trabalho objetivou avaliar o perfil lipídico do tecido adiposo, padrão alimentar, estado nutricional e concentrações plasmáticas de marcadores inflamatórios, em mulheres submetidas a duas técnicas bariátricas, a Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux (GVAYR) e Gastrectomia Vertical com Anel

(GVA), a fim de investigar a associação entre a composição de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal pré-cirurgia e a resposta pós-cirúrgica, representada pela evolução do peso corporal e das concentrações dos marcadores pró-inflamatórios TNF e IL-6; além de analisar a possível concordância entre o perfil de ácidos graxos da dieta habitual pré-cirurgia e a composição tecidual.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Obesidade e depósitos de tecido adiposo

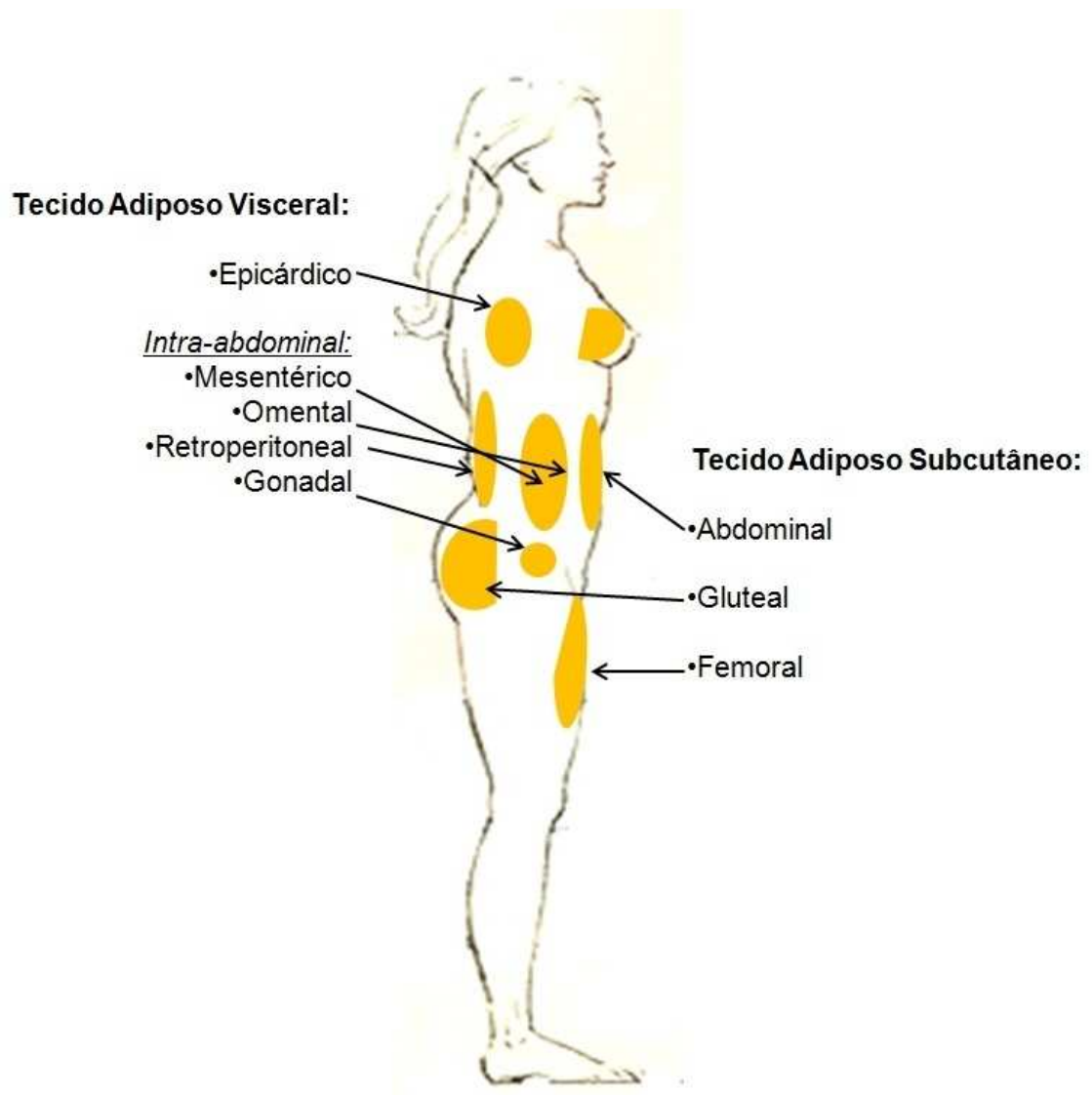
A obesidade, definida, segundo a organização mundial de saúde, por excesso de peso na forma de gordura corporal, caracterizado por IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> (WHO, 1995), tornou-se ao longo das últimas décadas, a maior epidemia global (BAHIA et al., 2012). A prevalência global de obesidade praticamente dobrou de 1980 para 2008, passando de 6,4% para 12,0%. O sobrepeso também aumentou de 24,4% para 34,4%, durante o mesmo período (FINUCANE et al., 2011; STEVENS et al., 2012). Em 2008, estima-se globalmente que 1,46 bilhões de adultos apresentavam sobrepeso e 502 milhões de adultos eram obesos (FINUCANE et al., 2011).

O sobrepeso e a obesidade são conhecidos fatores de risco para diversas DCNT, como câncer, doença isquêmica do coração, hipertensão, diabetes e acidente vascular cerebral, principais responsáveis pelo gasto com saúde, deficiências e ou perda de habilidade e morte (IBRAHIN, 2010; BAHIA et al., 2012). Neste sentido, o papel da dieta na prevenção do desenvolvimento de tais doenças é bem estabelecido. O alto consumo de alimentos refinados, pobres em fibras, e de alimentos com altos teores de ácidos graxos saturados e *trans*, colesterol, sódio, juntamente com o aumento do sedentarismo, leva ao desenvolvimento do sobrepeso e obesidade (CHOPRA, GALBRAITH e DARNTON-HILL, 2002).

O acúmulo de gordura no tecido adiposo da região intra-abdominal, o que caracteriza a obesidade visceral, é metabolicamente mais prejudicial para o indivíduo que a gordura subcutânea (HAFFNER e TAEGTMEYER, 2003). Isto ocorre porque existem muitas diferenças entre os depósitos de tecido adiposo, com respeito a aspectos anatômicos, celulares, moleculares, fisiológicos, clínicos e prognósticos (IBRAHIN, 2010).

Em relação à sua anatomia, o tecido adiposo visceral está presente na região epicárdica (tecido adiposo epicárdico) e intra-abdominal, classificado como: mesentérico, omental, retroperitoneal e gonadal (HANNUKAINEN et al., 2010; IBRAHIN, 2010; WRONSKA e KMIEC, 2012). O tecido adiposo visceral intra-abdominal drena diretamente para o fígado, através da circulação portal

(HANNUKAINEN et al., 2010; IBRAHIN, 2010). De outro modo, o tecido adiposo subcutâneo drena para a circulação portal, pois é armazenado periféricamente, na região abdominal, gluteal e femoral (WRONSKA e KMIEC, 2012) (Figura 1).



**Figura 1:** Localização dos maiores depósitos corporais de tecido adiposo.

O tecido adiposo visceral, comparado ao subcutâneo, é mais vascularizado, inervado e contém maior número de células imunes e inflamatórias, capacidade reduzida de diferenciação dos pré-adipócitos e uma maior proporção de adipócitos de grande volume celular (IBRAHIN, 2010). Além disso, existem mais receptores glicocorticóides e androgênicos no tecido adiposo visceral do que no subcutâneo (IBRAHIN, 2010).

Nesse contexto, os adipócitos viscerais são mais metabolicamente ativos, têm maior sensibilidade à lipólise e são mais resistentes à insulina que

os adipócitos do tecido subcutâneo, portanto, possuem maior capacidade de gerar ácidos graxos livres. O acúmulo de tecido adiposo visceral leva a maior predição de mortalidade que o tecido adiposo subcutâneo (IBRAHIN, 2010).

Neste sentido, em se tratando de humanos, o acúmulo de tecido adiposo na região abdominal contribui para uma maior liberação de ácidos graxos na corrente sanguínea, já que possui maior fluxo sanguíneo e maior atividade da lipase hormônio sensível (TAN et al., 2004). Da mesma forma que há maior liberação de ácidos graxos, o tecido adiposo visceral também capta cerca de 30% mais ácidos graxos livres que o tecido subcutâneo (HANNUKAINEN et al., 2010). Entretanto, a disponibilidade sistêmica de ácidos graxos livres tem maior relação com o tecido adiposo subcutâneo do que com o visceral, pois o último está relacionado a complicações metabólicas por seu efeito direto sobre o fígado, via circulação portal (HANNUKAINEN et al., 2010).

A distribuição corporal do tecido adiposo é possivelmente regulada por uma série de mecanismos. A obesidade visceral é marcada por altas concentrações de cortisol e androgênios, bem como baixas concentrações de hormônio do crescimento em mulheres; e em homens, reduzida secreção de testosterona. Estas anormalidades são provavelmente resultantes de uma hipersensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando a hiperinsulinemia e consequente resistência à insulina (BJÖRNTORP, 1990).

Neste sentido, nos adipócitos, o cortisol e a insulina promovem acúmulo de lipídios, pelo estímulo da atividade da lipase lipoproteica, enquanto a testosterona, o hormônio do crescimento e os estrógenos exercem efeitos opostos. As consequências das mudanças das concentrações hormonais são mais expressas no tecido adiposo visceral do que no subcutâneo, pela maior celularidade, inervação e circulação sanguínea. Além disso, a densidade de receptores de cortisol e de androgênios parece ser maior no tecido adiposo visceral. Assim, tais alterações resultam em acúmulo de gordura visceral (BJÖRNTORP, 1990).

## **2.2 Composição de ácidos graxos do tecido adiposo: efeitos na obesidade e fatores de risco associados**

Os ácidos graxos exercem inúmeras funções no organismo humano. Considerando o modelo do mosaico fluido (SINGER e NILCOLSON, 1972), sabe-se que a composição de ácidos graxos da membrana celular, bem como seu conteúdo de colesterol e a composição dos fosfolipídios, influencia a fluidez de membrana e diversas funções celulares, que incluem transporte mediado por carreador, propriedades de certas enzimas ligadas à membrana, ligação dos receptores de insulina e opióides, fagocitose, endocitose, exocitose dependente de despolarização, citotoxicidade imunológica e quimioterapêutica, produção de prostaglandinas e crescimento celular (SPECTOR e YOREK, 1985). Portanto, de acordo com o tipo de célula, um perfil específico de ácidos graxos será incorporado à sua membrana, contribuindo para que o tecido exerça sua função específica.

Os ácidos graxos são uma das principais fontes estrutural e de energia do organismo humano (STREMMEL et al., 2001). Nesse sentido, quando não utilizados para a síntese de ATP são estocados como triacilgliceróis, preferencialmente na forma de gotículas de gordura na membrana do retículo endoplasmático de todas as células, as quais são capazes de sintetizá-los e de recrutá-los rapidamente, quando necessário. Além disso, existem células especializadas na estocagem de gordura, os adipócitos, que funcionam como fornecedores de energia em situações de demanda e como “bancos” de triacilgliceróis, em situações de oferta (STREMMEL et al., 2001).

Os triacilgliceróis estocados no tecido adiposo podem ser rapidamente mobilizados pela ação hidrolítica de três principais lipases do adipócito, a lipase hormônio sensível, a lipase de triacilglicerol do tecido adiposo e a lipase de monoacilglicerol. Ainda, as proteínas de revestimento da gotícula de gordura, tais como as da família da perilipina, atuam expondo ou protegendo o núcleo de triacilgliceróis da ação das lipases, além de serem necessárias à viabilidade celular, já que os ácidos graxos livres são altamente tóxicos para as células (LAFONTAN e LANGIN, 2009).

A mobilização dos ácidos graxos é seletiva e ocorre de acordo com o comprimento da cadeia de carbono e o grau de insaturação. Em condição de

estímulo à lipólise, os ácidos graxos são mais prontamente mobilizados dos adipócitos quando possuem cadeia curta e insaturações, e quando suas ligações duplas estão mais próximas da extremidade metil da cadeia. Adicionalmente, sua mobilização diferencial é relacionada às diferentes solubilidades dos ácidos graxos, já que a interface lipídio-água é importante para a máxima ativação das lipases que são ali adsorvidas (RACLOT e GROSCOLAS, 1993; RACLOT, 2003).

A composição de ácidos graxos do tecido adiposo reflete tanto a ingestão dietética de ácidos graxos como o processamento endógeno da gordura, ou seja, lipólise e lipogênese (PEDERSEN et al., 2000; KUNEŠOVÁ et al., 2012). Diversos estudos têm apontado associações entre composição dos ácidos graxos do tecido adiposo e risco para doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e resistência insulínica.

Iggman et al. (2010), em estudo com tecido adiposo subcutâneo, encontraram que o ácido palmítico (C16:0), o ácido graxo saturado mais abundante na dieta e no tecido adiposo, foi negativamente correlacionado com sensibilidade insulínica, bem como o palmitoléico (C16:1 n-7), o di-homo- $\gamma$ -linoléico (C20:3 n-6), o araquidônico (C20:4 n-6), o adrênico (C22:4 n-6) e o docosapentaenóico (C22:5 n-6). Por outro lado, ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) essenciais linoléico (C18:2 n-6) e  $\alpha$ -linolênico (C18:3 n-3) foram positivamente correlacionados. O ácido docosahexaenóico (DHA, C22:6 n-3) foi negativamente correlacionado, enquanto o eicosapentaenóico (EPA, C20:5 n-3), não. Portanto, um tecido adiposo rico em C16:0 e pobre em AGPI é associado com resistência insulínica.

Da mesma forma, em adolescentes obesos, o perfil de ácidos graxos dos fosfolipídios circulantes revelou que as concentrações de DHA foram inversamente relacionadas à resistência insulínica. Além disso, são maiores as concentrações de ácidos graxos saturados (AGS) e ácido nervônico (C24:1 n-9) nestes indivíduos, e menores as concentrações de AGPI, especialmente DHA, comparado a adolescentes eutróficos. Entretanto, o tecido adiposo subcutâneo, mas não o visceral, se correlacionou com mudanças nas concentrações circulantes de AGPI e AGS (KARLSSON et al., 2006).

De igual modo, Williams, Baylin e Campos (2007) encontraram relação entre o perfil de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e a patogênese da síndrome metabólica, em estudo com 484 indivíduos de uma população

onde a prevalência de síndrome metabólica é alta. Apesar de não haver diferença entre o consumo dietético de ácidos graxos nos grupos com ou sem a síndrome, o grupo com síndrome foi caracterizado por menor conteúdo de AGS e maior conteúdo de monoinsaturados (AGMI) no tecido. Ainda, o maior conteúdo de ácido C20:4 n-6 em indivíduos sem síndrome correlacionou-se com o gênero feminino e com todas as medidas de adiposidade. O conteúdo desse ácido graxo foi significativamente associado com aumentado risco de desenvolver a síndrome metabólica.

Pedersen et al. (2000) encontraram significativamente menores concentrações de EPA e DHA no tecido adiposo subcutâneo de pacientes que tiveram infarto do miocárdio, ao passo que as concentrações de ácidos graxos *trans*, C18:2 n-6 e C18:3 n-3 maiores. A ingestão de ácidos graxos n-3 de cadeia muito longa, refletido na composição do tecido adiposo, foi inversamente associada com risco para infarto do miocárdio. A forte associação dos ácidos graxos *trans*, C18:2 n-6 e C18:3 n-3 com maior risco para infarto, puderam ser atribuídas, dentre outros possíveis fatores, ao consumo dos ácidos graxos *trans*.

Neste sentido, estudo com animais demonstrou que a alta ingestão de ácidos graxos *trans* induz esteatose hepática e reduz a adiposidade visceral e subcutânea, além de reduzir a sensibilidade insulínica, quando comparada com a alta ingestão de dietas ricas em AGPI e AGS (MACHADO et al., 2010). Nesse estudo, a dieta rica em ácidos graxos *trans* foi capaz de aumentar a expressão de genes relacionados ao metabolismo lipídico no tecido hepático, como SREBP-1c (Sterol Regulatory Element-binding Protein 1c), PPAR- $\gamma$  (Peroxisome Proliferator-activated Receptor) e MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein), o que pode explicar a presença de esteatose hepática não alcoólica.

Sabe-se que a obesidade é marcada por inflamação subclínica e que esta inflamação é possivelmente sustentada pela hipóxia no tecido adiposo, iniciando sua remodelação fibrótica. A hipóxia do tecido adiposo é caracterizada por aumentada expressão do fator de transcrição HIF1- $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factor 1 $\alpha$ ), o qual facilita a transição da polarização do macrófago M2 para M1, que produzem citocinas a fim de recrutar mais macrófagos para o tecido adiposo, promovendo a resistência insulínica em humanos (YE, 2008; ZEYDA et al., 2012). Neste sentido, o tratamento de



obesos graves pré-cirurgia bariátrica, com AGPI n-3 purificados, por 8 semanas, reduziu a expressão de HIF1- $\alpha$  e CD40 (marcador de macrófagos M1) no tecido adiposo subcutâneo, o que demonstra o efeito benéfico dos AGPI n-3 sobre a inflamação relacionada à obesidade (ZEYDA et al., 2012).

Além da dieta, o estilo de vida pode afetar a composição do tecido adiposo, já que a atividade física exerce influência sobre o balanço energético, alterando os níveis de lipólise e lipogênese. Neste sentido, uma intervenção de atividade física, por 6 meses (+137min/semana) foi capaz de promover perda de peso, redução do IMC e da gordura corporal, além de aumentar o conteúdo de AGPI n-6 do tecido adiposo subcutâneo, explicada pelo aumento de ácido C18:2 n-6. Foi também observado aumento da expressão de leptina, mas não de sua concentração sanguínea (SJÖGREN et al., 2012). Entretanto, neste estudo, não foi realizada avaliação dietética bem detalhada, a fim de verificar o consumo de alimentos fontes dos diversos ácidos graxos.

Neste contexto, a perda de peso e manutenção do peso perdido parece sofrer influência da composição de ácidos graxos do tecido adiposo. Kunešová et al. (2012), ao investigarem o papel do perfil de ácidos graxos sobre a manutenção do peso corporal encontraram que, após dieta para manutenção do peso, a mudança do peso foi positivamente correlacionada com o conteúdo de ácido C16:1 n-7, miristoleico (C14:1 n-5) e *trans*-palmitoleico (C16:1 n-7t). Já para o ácido oléico (C18:1 n-9) foi encontrada uma correlação negativa. Menores concentrações de AGMI miristoléico (C14:1n-5), C16:1 n-7 e *trans* palmitoléico (C16:1n-7) no baseline foram preditoras de manutenção adequada do peso corporal. Tais resultados sugerem um papel específico dos AGMI no controle do peso corporal e como preditores da mudança de peso corporal.

### **2.3 Marcadores inflamatórios: efeitos da obesidade e composição de ácidos graxos**

A obesidade ocorre pela sobrecarga de nutrientes, derivados da glicose ou de ácidos graxos, que são acumulados no tecido adiposo (HAN et al., 2010), levando a hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos. É caracterizada por um quadro inflamatório de baixa intensidade. Tal inflamação se desenvolve a partir do excesso de fluxo de nutrientes, sendo reconhecida como importante link entre obesidade e resistência insulínica (TANTI et al., 2013).

Vários fatores dietéticos como ácidos graxos saturados (DIJK et al., 2009; HAN et al., 2010) e glicose (HAN et al., 2010), bem como mudanças na microbiota intestinal (MOREIRA et al., 2012), são propostos como gatilhos para o desenvolvimento da inflamação, por meio da ativação de receptores de reconhecimento de padrões (Pattern-recognition Receptors – PRRs), incluindo os Toll like receptors (TLR), inflamassomas, e domínio de oligomerização de nucleotídeo (Nucleotide Oligomerization Domain – NOD) (TANTI et al., 2013). As consequências da ativação destes receptores são a expressão e secreção de citocinas pró-inflamatórias e o recrutamento de células imunes como macrófagos e linfócitos T para tecidos metabólicos, como o próprio tecido adiposo (TANTI et al., 2013).

As células adiposas têm função endócrina e parácrina, sendo capazes de secretar fatores de crescimento que são estimulantes da proliferação e diferenciação de várias células, incluindo os próprios adipócitos (POULOS, HAUSMAN e HAUSMAN, 2010). As substâncias secretadas pelo tecido adiposo podem ser divididas em fatores de crescimento, hormônios e adipocinas.

Adipocinas é um termo utilizado para identificar as citocinas liberadas do tecido adiposo. Tais moléculas incluem imunomoduladores como a quequerina, o PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1), o angiotensinogênio, a angiopoietina, o TIMP (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase), a RBP4 (Retinol Binding Protein 4), o TNF, a visfatina, a adiponectina, a resistina, as interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-17D, IL-18), os interferons, a MCP-1 (Monocyte Chemotactic Protein-1), a SAA (Serum Amyloid A), TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor Beta) e as MMP (Matrix Metalloproteinase) (HERSOUG e LINNEBERG, 2007; POULOS, HAUSMAN e HAUSMAN, 2010).

Das várias adipocinas pesquisadas em estudos de obesidade, sobressaem-se o TNF e a IL-6, já que suas concentrações sofrem influência da adiposidade, IMC e perda de peso (VGONTZAS et al., 2000; ZAHORSKA-MARKIEWICZ et al., 2000; KOPP et al., 2003; FRUHBECK e SALVADOR, 2004; LIN et al., 2007).

O TNF é uma citocina que se apresenta ou como um monômero transmembrana de 26 kDa ou como uma molécula solúvel de 17kDa. É produzido primariamente por macrófagos residentes, mas adipócitos também são capazes de secretá-lo (CAWTHORN e SETHI, 2008). Tal molécula pode

influenciar a homeostase energética e atuar de maneira parácrina para regular a função e expansão do tecido adiposo (CAWTHORN e SETHI, 2008). Entretanto, seus efeitos são regulados, em parte, por seus receptores, denominados receptores 1 e 2 do TNF (TNF-R1 e TNF-R2), que existem na forma solúvel ou transmembrana. O TNF também tem sido apontado como indutor de resistência insulínica em adipócitos pela supressão de proteínas essenciais para a captação de glicose estimulada pela insulina, por meio da inibição proximal da sinalização do receptor de insulina e pela inibição da expressão do PPAR- $\gamma$  (KOISTINEN et al., 2000).

Já a IL-6 é uma citocina secretada por numerosos tipos celulares, sendo que aproximadamente 10% da IL-6 circulante corresponde àquela sintetizada pelo adipócito (RONTI et al., 2006), que pode ser constitutiva e ou estimulada por diversos fatores, incluindo agonistas  $\beta$ -adrenérgicos (ORBAN et al., 1999; MOHAMED-ALI et al., 2001) e IL-1 $\beta$ , mas não TNF (FLOWER et al., 2003). Polimorfismos no gene da IL-6 têm sido associados com a obesidade (CANCELLO et al., 2004), mas os mecanismos precisam ser melhor esclarecidos.

Estudo recente, com humanos, encontrou que a intervenção por cirurgia bariátrica, tanto por bypass gástrico em Y-de-Roux, como por gastrectomia vertical, foi eficaz na redução das concentrações séricas de IL-6 e TNF, um ano após a cirurgia (VIANA et al., 2013). Além disso, a restrição calórica em longo prazo, em animais, tem sido associada com redução das concentrações de IL-6 (YOU et al., 2007). Ainda, considerando os efeitos da IL-6 sobre o aumento do risco para doenças cardiovasculares e diabetes, tais efeitos podem ser devido ao local de secreção desta citocina pelo tecido adiposo, pois se sugere que a IL-6 seja primariamente sintetizada e secretada da fração estroma-vascular do tecido, que contém monócitos e células endoteliais (FAIN et al., 2004).

Outro fator proposto como influente na inflamação subclínica da obesidade é a fibrose do tecido adiposo. A hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, característicos do quadro de obesidade, são mudanças que estão associadas a inúmeros efeitos, incluindo hipóxia, acúmulo de células imunes e remodelamento da matriz extracelular. A fibrose e a hipóxia podem exercer papel sobre o acúmulo ectópico de lipídios, devido ao prejuízo da capacidade de acúmulo e remodelamento do tecido adiposo, gerando o efluxo de lipídios e

o acúmulo destes triacilgliceróis em outros tecidos, como o hepático e o muscular (REGGIO et al., 2013).

Neste sentido, os ácidos graxos livres exercem importante função no estabelecimento da inflamação subclínica, já que ativam macrófagos do tecido adiposo via fator de transcrição NFκB (Nuclear Factor kappa B), TLR 2 e 4 e aumento da atividade das quinases JNK (c-Jun N-terminal Kinases) e IKKβ (NGUYEN et al., 2007). A ausência de TLR2 foi associada com redução da quantidade gordura visceral corpórea e reduzida infiltração de macrófagos no tecido adiposo (DAVIS et al., 2011). Da mesma forma, a deficiência seletiva de TLR4 bloqueia o estímulo dos AGS e está associada com ausência de infiltração de macrófagos no tecido adiposo, com melhora dos marcadores da sensibilidade insulínica (DAVIS et al., 2008). Entretanto, cada tipo de ácido graxo exerce diferentes efeitos nessas ativações e subsequentes expressões de marcadores inflamatórios por macrófagos e outros tipos celulares.

No tecido adiposo, os AGS promovem a hipertrofia de adipócitos (BRADLEY, FISHER e MARATOS-FLIER, 2008; DAVIS et al., 2008), aumento da atividade de ligação do NFκB, aumento da produção de SAA3 e TNF, e redução da produção da IL-10 (BRADLEY, FISHER e MARATOS-FLIER, 2008; SCHAEFLER et al., 2008).

Nos macrófagos residentes do tecido adiposo, AGS estimulam genes pró-inflamatórios, como o da IL-1β (SUGANAMI et al., 2007), IL-8 (ERRIDGE e SAMANI, 2009; HÅVERSEN et al., 2009), TNF (SUGANAMI et al., 2007; HÅVERSEN et al., 2009), IL-1Ra (receptor de IL-1), MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor) (ERRIDGE e SAMANI, 2009), IL-6 (DAVIS et al., 2008), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), PDGF (Platelet-derived Growth Factor), e quimiocinas Cxcl2, ccl3, ccl4 (SUGANAMI et al., 2007). Além destes, também é aumentada a secreção de resistina (SCHAEFLER et al., 2008) e da SAA1; a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a atividade de JNK e NFκB (HAVERSEN et al., 2009; HAN et al., 2010). Entretanto, a produção de IL-10 (BRADLEY, FISHER e MARATOS-FLIER, 2008), adiponectina e PPARγ é reduzida (DIJK et al., 2009). Não obstante, AGS ativam o fator de transcrição ATF3 (Activating Transcription Factor 3), que reduz a expressão de TNF e atenua a ativação pró-inflamatória de macrófagos (SUGANAMI et al., 2009).

No hipotálamo, AGS levam a aumento significativo da expressão de citocinas inflamatórias TNF, IL-1 e IL-6, mas não da citocina anti-inflamatória IL-10 (MILANSKI et al., 2009).

Os AGMI estimulam a secreção de adiponectina (SCHAEFLER et al., 2008) e hiper-regula o metabolismo de fosfolípido e a sinalização da degradação de eicosanóides. Em contrapartida, hiporregula o sistema do complemento e o metabolismo do piruvato. Também reduz a expressão de genes envolvidos nos processos imunes e promovem a hipertrofia de adipócito (DIJK et al., 2009). No hipotálamo, AGMI aumentam a expressão de IL-6 e IL-10 (MILANSKI et al., 2009).

Os AGPI n-3 exercem efeitos anti-inflamatórios, reduzindo a atividade de ligação do NFκB (BRADLEY, FISHER e MARATOS-FLIER, 2008), a expressão dos receptores TNF-R1 e TNF-R2 (PISCHON et al., 2003), do MCP-1, da SAA3 e do SOCS-3 (Suppressor of Cytokine Signaling 3), e diminuindo a síntese de ácido hialurônico (HAN et al., 2010). Os AGPI também aumentam a secreção de adiponectina (HAN et al., 2010) e de IL-10 (BRADLEY, FISHER e MARATOS-FLIER, 2008).

Os AGPI n-6 aumentam a secreção de adiponectina e resistina e inibem a expressão de SAA e MCP-1 (HAN et al., 2010). Interessantemente, o ácido C20:4 n-6, mas não o ácido 18:2 n-6, atenua a síntese de ácido hialurônico (HAN et al., 2010).

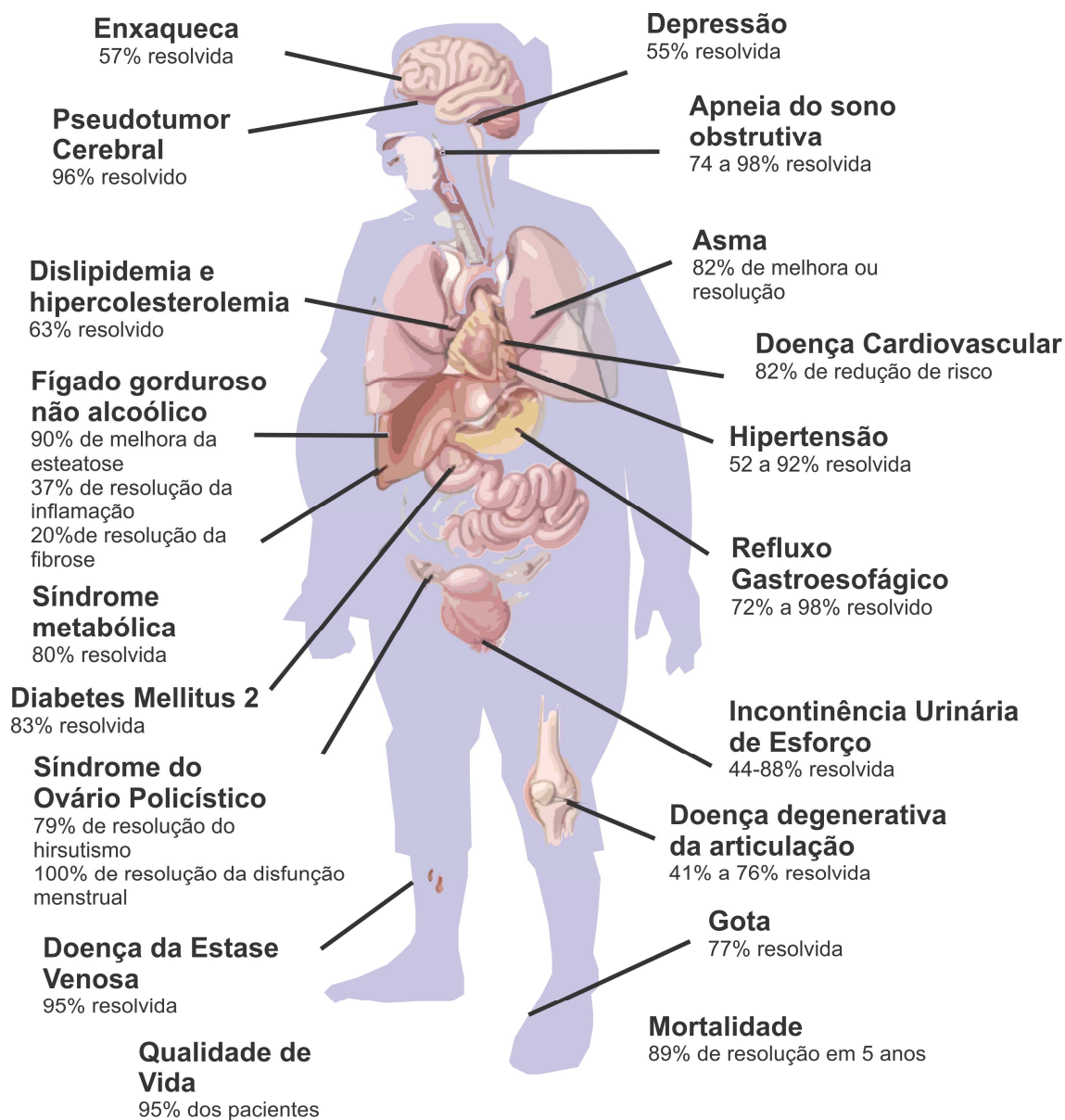
Os ácidos graxos *trans* aumentam a concentração plasmática de TNF e de seus receptores solúveis (BENDSEN et al., 2011) e não dependem de TLR-4 (VIJAY-KUMAR et al., 2011).

## **2.4 Cirurgia bariátrica e resposta pós-cirúrgica**

De acordo com Buchwald e Oien (2009), os procedimentos para perda de peso, sejam eles restritivos e ou disabsortivos, neuro-hormonais ou outros, caem sob a mesma definição proposta por Buchwald e Varco em 1978, que se refere à cirurgia metabólica como a manipulação operatória de um órgão normal ou sistema para alcançar um resultado biológico traduzido em ganho potencial de saúde.

A cirurgia bariátrica é reconhecida como o único método eficaz para o tratamento da obesidade grave, com resultados sustentáveis em longo prazo,

representados pela perda de peso e resolução completa ou melhora significativa das comorbidades da obesidade, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, hipercolesterolemia, esteatose hepática não alcoólica e apneia obstrutiva do sono (MELISSAS, 2008; ASMBS) (Figura 2).



**Figura 2:** Possíveis benefícios da cirurgia bariátrica sobre comorbidades associadas à obesidade, de acordo com a ASMBS.

No Brasil, a cirurgia bariátrica é regulamentada pela Portaria SAS/MS nº492, de 31 de agosto de 2007, que aprova as diretrizes para a atenção ao paciente com obesidade grave; as normas de credenciamento/habilitação de unidade de assistência de alta complexidade ao paciente portador de obesidade grave; e o formulário de vistoria. Também, pela Resolução CFM

1.942, de 12 de fevereiro de 2010, que estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade grave, definindo indicações, procedimentos e equipe; e Portaria SAS/MS nº425, de 19 de março de 2013, que define o serviço de assistência de alta complexidade ao indivíduo com obesidade, além de estabelecer as diretrizes gerais para o tratamento cirúrgico da obesidade e acompanhamento pré e pós-cirurgia bariátrica.

Os critérios de seleção para a cirurgia bariátrica, segundo a IFSO, estão dispostos no quadro Quadro 1.

**Quadro 1:** Critérios de seleção dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica.

<b>Há certo número de critérios amplamente aceitos, que tornam o paciente adequado para a cirurgia bariátrica:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Peso atual 45kg além do peso ideal para sexo e estatura.</li><li>▪ IMC&gt;40 por si só ou &gt;35 se existir uma doença associada à obesidade, como diabetes ou apneia do sono.</li><li>▪ Tentativas razoáveis de perda de peso por outras técnicas.</li><li>▪ Idade entre 18 e 65 anos.</li><li>▪ Problemas de saúde relacionados à obesidade.</li><li>▪ Não ter problemas de dependência psiquiátrica ou de drogas.</li><li>▪ Capacidade de entender os riscos e compromissos associados com a cirurgia.</li><li>▪ Não ter intenção de antecipar a gestação para os dois anos seguintes da cirurgia.</li><li>▪ <i>Observação:</i> Existe considerável flexibilidade quanto a estes critérios. Tem sido oferecida a cirurgia para pacientes mais jovens. O IMC entre 30 e 35 kg/m<sup>2</sup> é aceito se existem comorbidades.</li></ul>

**Fonte:** International Federation for the Surgery of Obesity and metabolic disorder IFSO (www.ifso.com)

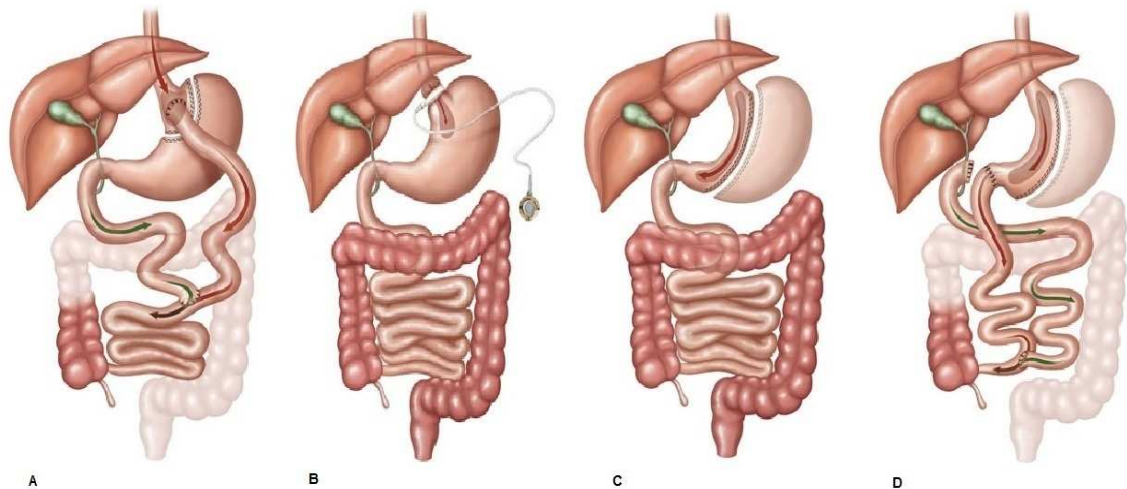
De acordo com a SBCBM, as cirurgias se diferenciam pelo mecanismo de funcionamento. Existem os procedimentos restritivos, que diminuem a capacidade do estômago em comportar os alimentos, reduzindo o volume consumido; os procedimentos disabsortivos, que reduzem a capacidade absorptiva do intestino; e as técnicas mistas, que combinam um procedimento restritivo com um disabsortivo, consistindo em pequeno grau de restrição e

desvio curto do intestino com discreta má absorção de alimentos ([www.sbcbm.org.br](http://www.sbcbm.org.br)).

Ainda, com relação às técnicas cirúrgicas aprovadas no Brasil, a SBCBM descreve quatro tipos:

- Bypass gástrico (gastroplastia com desvio intestinal em “Y-de-Roux”): É a técnica mais praticada no Brasil, correspondendo a 75% das cirurgias realizadas, devido a sua segurança e eficácia. É um procedimento misto, no qual é feito um grampeamento de uma porção do estômago, reduzindo o espaço disponível para o armazenamento de alimentos; e um desvio do duodeno, promovendo o aumento da liberação de hormônios gastrointestinais relacionados ao controle da fome e saciedade. O paciente submetido à cirurgia perde de 40% a 45% do peso inicial (Figura 3A).
- Banda gástrica ajustável: Representa 5% dos procedimentos realizados no País. Apesar de não promover mudanças na produção de hormônios gastrointestinais, é bastante segura e eficaz na redução de peso (20% a 30% do peso inicial). Instala-se um anel de silicone inflável ajustável ao redor do estômago, que aperta mais ou menos o órgão, tornando possível controlar o esvaziamento gástrico (Figura 3B).
- Gastrectomia vertical: Nesse procedimento, o estômago é transformado em um tubo, com capacidade de 80 a 100 mililitros (mL). Essa intervenção provoca boa perda de peso, comparável à do bypass gástrico (Figura 3C).
- Duodenal Switch com derivação biliopancreática: É a associação entre gastrectomia vertical e desvio intestinal. Neste procedimento, 85% do estômago é retirado, mas a anatomia básica do órgão e sua fisiologia de esvaziamento permanecem. O desvio intestinal diminui a absorção dos nutrientes, levando à perda de 40% a 50% do peso inicial. Essa técnica corresponde a 5% dos procedimentos (Figura 3D).





**Figura 3:** Técnicas cirúrgicas da cirurgia bariátrica e metabólica. Figura adaptada da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) ([www.sbc.org.br](http://www.sbc.org.br))

Além das técnicas cirúrgicas, existe a terapia por balão intragástrico, reconhecido como auxiliar para preparo pré-operatório. É indicado para pacientes com sobrepeso ou no pré-operatório de pacientes com superobesidade ( $IMC > 50 \text{ kg/m}^2$ ). Trata-se de um procedimento não cirúrgico, realizado por endoscopia para o implante de prótese de silicone na cavidade estomacal, visando diminuir a capacidade gástrica e provocar saciedade. O balão é preenchido com 500 mL do corante azul de metileno que, em caso de vazamento ou rompimento, será expelido pela urina. O paciente permanece com o balão por um período médio de seis meses.

No pós-operatório da cirurgia bariátrica, o paciente deve ser acompanhado a partir do primeiro mês de cirurgia e a cada três meses do primeiro ano pós-cirúrgico; a cada seis meses do segundo ano; e anualmente, nos anos seguintes (FRIED et al., 2008).

**2.4.1 Técnicas cirúrgicas do estudo**

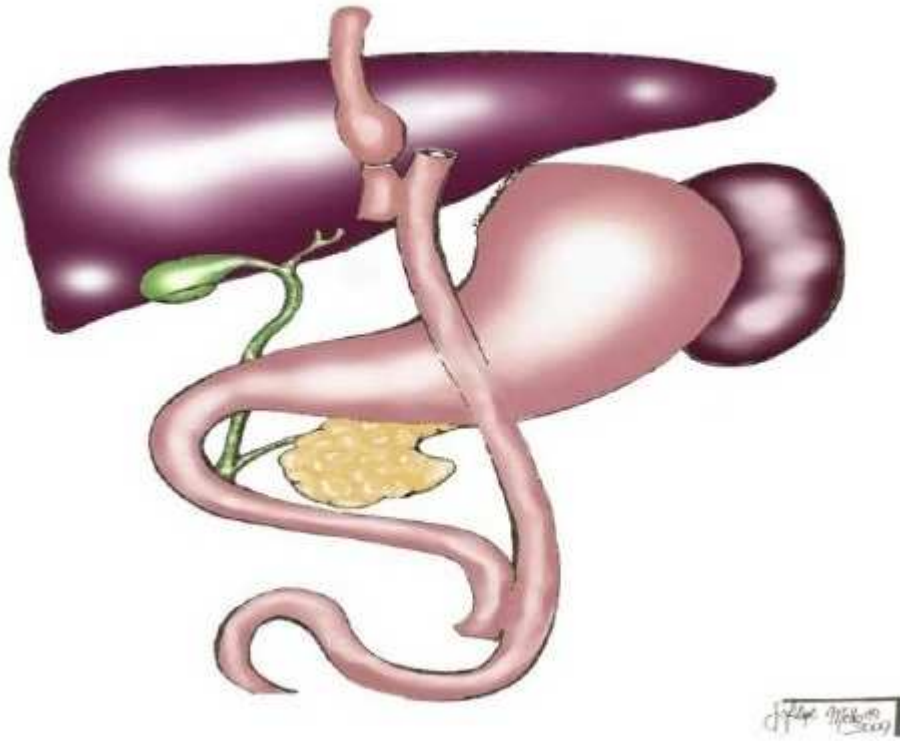
Dentre as técnicas bariátricas descritas, no presente estudo foram investigadas a gastrectomia vertical e a gastroplastia vertical com derivação gástrica em Y-de-Roux, ambas com colocação de anel de contenção na junção esofagogástrica, recebendo os seguintes nomes: Gastrectomia Vertical com Anel (GVA) e Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux (GVAYR). As cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião (GPSM),

de forma aberta e usando o mesmo tipo de anel de contenção, como já descrito por Miguel (2009) e apresentada de forma resumida a seguir.

A GVAYR foi padronizada da seguinte forma: secção da alça do jejuno a 40 cm do ângulo de Treitz com fechamento da porção aboral jejunal em dois planos. Posteriormente foi medida alça alimentar com 150 cm de comprimento, feita inserção de sonda Fouchet com 32 *Fr* de diâmetro em posição gástrica e realizado grampeamento transversal do estômago, 10 cm abaixo da transição esofagogástrica utilizando um grampeador linear (80 mm, a Tyco®) para moldar a nova bolsa gástrica. Realizou-se a inserção de anel de Silastic® de 6,2 cm ao redor da nova bolsa gástrica, a 5,0 cm da junção esofagogástrica. A Figura 4 ilustra a técnica realizada no grupo GVAYR.

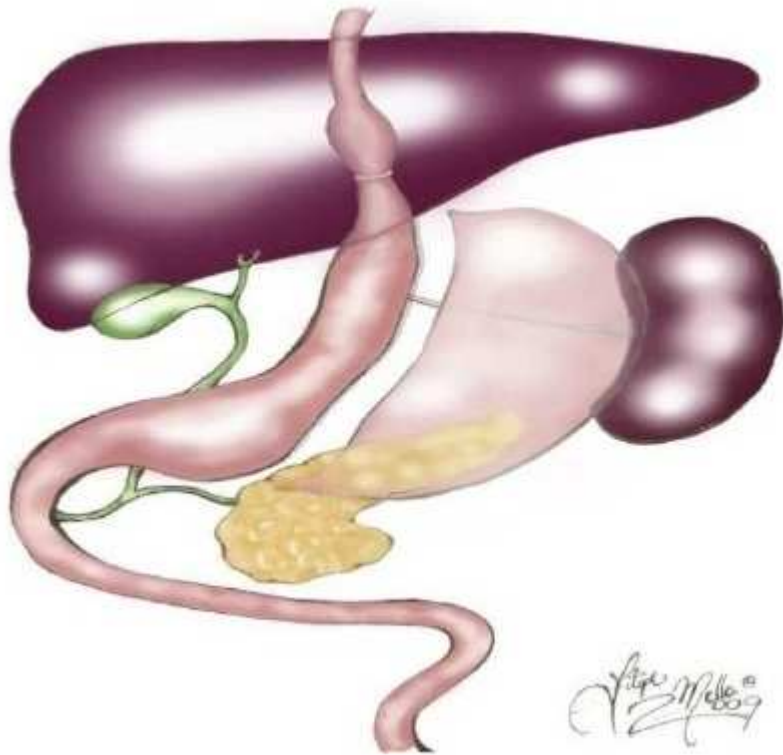
Na GVA foi realizada a ligadura dos vasos da grande curvatura do corpo e fundo do estômago e em seguida, feito o grampeamento gástrico, utilizando um grampeador linear (80 mm, a Tyco®) até a completa separação da nova bolsa gástrica, sendo o estômago removido. Foi feita inserção de sonda Fouchet com 32 *Fr* de diâmetro no estômago remanescente. Depois se realizou a inserção do anel de Silastic® de 6,2 cm, 5,0 centímetros da junção esofagogástrica. A Figura 5 ilustra a técnica realizada no grupo GVA.

Nos Quadros 2 e 3 estão descritos os procedimentos realizados pelo médico cirurgião pesquisador da equipe para os dois tipos de cirurgia bariátrica.



**Figura 4:** Gastroplastia vertical com anel e derivação gástrica Y-de-Roux, com formação de nova bolsa gástrica de volume reduzido e com anel de contenção e isolamento do fundo e corpo do estômago, e duodeno caracterizando-se como uma técnica mista (restritiva e disabsortiva).

**Fonte:** Miguel, 2009.



**Figura 5:** Gastrectomia vertical em anel, com formação de nova bolsa gástrica de volume reduzido e colocação de um anel de contenção e exclusão do fundo e corpo do estômago, sem intervenções na alça intestinal caracterizando-se como uma técnica apenas restritiva.

**Fonte:** Miguel, 2009.

**Quadro 2:** Descrição da técnica de Gastroplastia Vertical com anel e derivação gástrica em Y-de-Roux de acordo com Miguel (2009).

**Gastroplastia vertical com anel e derivação gástrica em Y-de-Roux**

- 1) Assepsia, antissepsia, campos operatórios.
- 2) Incisão mediana por planos, de 12 a 15 cm, iniciando-se ao nível do apêndice xifoide em sentido umbilical. Instalação de afastador autostático.
- 3) Identificação do ângulo de Treitz e secção da alça jejunal a 40 cm deste.
- 4) Fechamento da porção aboral jejunal em dois planos (fio de ácido poliglicólico 3.0 + polipropileno 3.0).
- 5) Medida alça alimentar com 150 cm de extensão.
- 6) Confeção de enteroenteroanastomose término-lateral em dois planos (fio de ácido poliglicólico 3.0 + polipropileno 3.0).
- 7) Fechamento do espaço mesentérico com polipropileno 3.0, sutura contínua.
- 8) Instalação do afastador autostático.
- 9) Inserção de sonda Fouchet com 32 Fr de diâmetro em posição gástrica.
- 10) Grampeamento transversal do estômago, na pequena curvatura, 10 cm distalmente à transição esofagogástrica.
- 11) Posicionamento da sonda de Fouchet na pequena curvatura moldando o neoreservatório gástrico.
- 12) Grampeamento gástrico vertical, com grampeador linear cortante, GIA DST série 80, carga azul 3,8 mm, Autosuture®, justo à sonda de Fouchet até a separação completa do neoreservatório e estômago excluído.
- 13) Inserção de anel de Silastic de 6,2 cm ao redor do neoreservatório gástrico, cinco centímetros distalmente à junção esofagogástrica.
- 14) Reforço das linhas de grampeamento gástrico, em ambos lados, com sutura contínua, utilizando fio de polipropileno 3.0.
- 15) Passagem da alça alimentar pela via retrocólica, retrogástrica.

- 16)** Gastroenteropexia.
- 17)** Gastroenteroanastomose em dois planos (fio de ácido poliglicólico 3.0 + polipropileno 3.0).
- 18)** Teste com azul de metileno (10 mL diluídos em 250 mL de solução salina a 0,9%).
- 19)** Fechamento do espaço mesocólico e espaço de Petersen.
- 20)** Biópsia hepática em cunha, na borda inferior do segmento lateral esquerdo à 1,0 cm da implantação do ligamento redondo.
- 21)** Revisão da hemostasia e lavagem da cavidade com solução salina a 0,9% aquecida.
- 22)** Síntese dos planos aponeuróticos com fio de nylon 0 duplo, sutura contínua e três pontos subtotais separados.
- 23)** Síntese da pele com pontos de Blair-Donatti.
- 24)** Curativo oclusivo.

**Quadro 3:** Descrição da técnica de Gastrectomia Vertical com anel de acordo com Miguel (2009).

### **Gastrectomia Vertical com anel**

- 1)** Assepsia, antissepsia, campos operatórios.
- 2)** Incisão mediana por planos, de 12 a 15 cm, iniciando-se ao nível do apêndice xifoide em sentido umbilical. Instalação de afastador autostático.
- 3)** Inserção de sonda Fouchet com 32 Fr de diâmetro em posição gástrica.
- 4)** Ligadura e secção justagástrica de vasos da grande curvatura, pelo uso de pinça Atlas Ligasure Short, LS 1100, Autosuture®, iniciada à 05 cm do piloro, até a transição esôfago-gástrica.
- 5)** Posicionamento da sonda de Fouchet na pequena curvatura moldando o neoreservatório gástrico.
- 6)** Grampeamento gástrico vertical, com grampeador linear cortante, GIA DST série 80, carga azul 3,8 mm, Autosuture®, justo à sonda de Fouchet até a separação completa do neoreservatório gástrico e estômago a ser removido.
- 7)** Retirada peça operatória (enviada para exame anatomopatológico).
- 8)** Inserção de anel de Silastic® de 6,2 cm, cinco centímetros distalmente à transição esofagogástrica.
- 9)** Reforço das linhas de grampos com sutura contínua utilizando fio de polipropileno 3.0.
- 10)** Teste com azul de metileno (10 mL diluídos em 250 mL de solução salina a 0,9%).
- 11)** Biópsia hepática em cunha, na borda inferior do segmento lateral esquerdo à 1,0 cm da implantação do ligamento redondo.
- 12)** Revisão da hemostasia e lavagem da cavidade com solução salina a 0,9% aquecida.
- 13)** Síntese dos planos aponeuróticos com fio de nylon 0 duplo, sutura

contínua e três pontos subtotais internos separados.

**14)** Síntese da pele com pontos de Blair-Donatti.

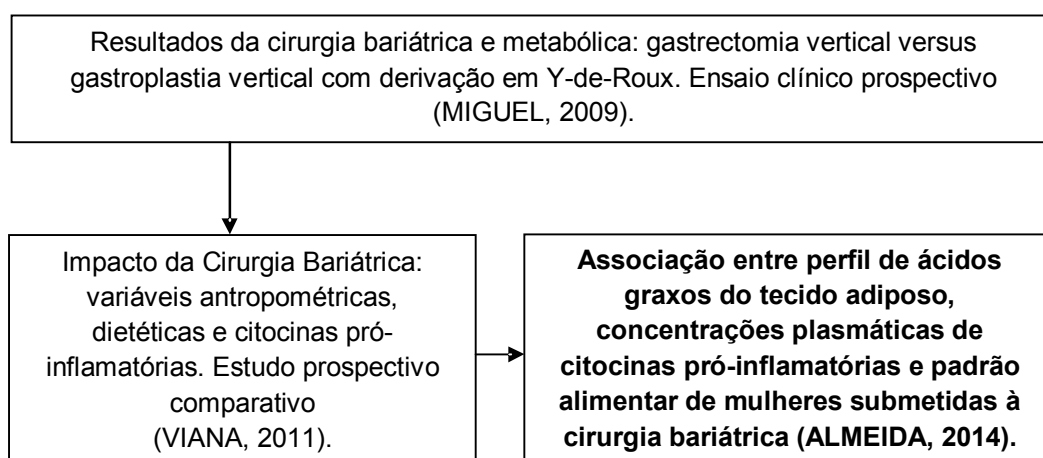
**15)** Curativo oclusivo.



### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Delineamento do Estudo

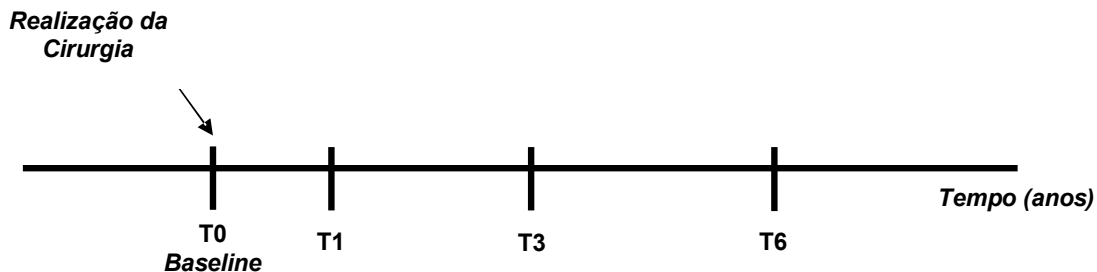
O presente estudo é parte do projeto de pesquisa intitulado “Resultados da cirurgia bariátrica e metabólica: gastrectomia vertical versus gastroplastia vertical com derivação em Y-de-Roux. Ensaio clínico prospectivo” (Miguel, 2009) (Registro nº049/2006). Tal projeto originou, primeiramente, o trabalho “Impacto da Cirurgia Bariátrica: variáveis antropométricas, dietéticas e citocinas pró-inflamatórias. Estudo prospectivo comparativo.” (VIANA, 2011) (Figura 6). O presente estudo abordou outros pontos de investigação e deu continuidade às coletas do pós-operatório.



**Figura 6:** Representação do projeto principal e subprojetos integrados.

##### 3.1.1 *Tempos de Coleta*

As coletas foram realizadas para os tempos pré-cirurgia (T0 ou baseline) e 1 (T1) e 3 (T3) anos pós cirurgia. Parte dos dados pré-cirurgia e 1 ano pós cirurgia foram analisados e incorporados à tese de doutorado de Viana (2011). No presente estudo, as mulheres foram novamente recrutadas para as coletas de dados de 6 anos (T6) pós cirurgia, que foram realizadas pela autora desta dissertação (Figura 7).



**Figura 7:** Representação dos tempos de coleta do estudo.

### **3.1.2 Aspectos Éticos**

Os trabalhos anteriores foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES (Anexo A). Da mesma forma, o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa – UFV (Anexo B). Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, tanto do projeto principal (Anexo C), como o proposto para as coletas do presente estudo (Anexo D).

## **3.2 Casuística**

### **3.2.1 Participantes**

Foram recrutadas para o estudo mulheres participantes do Programa de Cirurgia Bariátrica da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES.

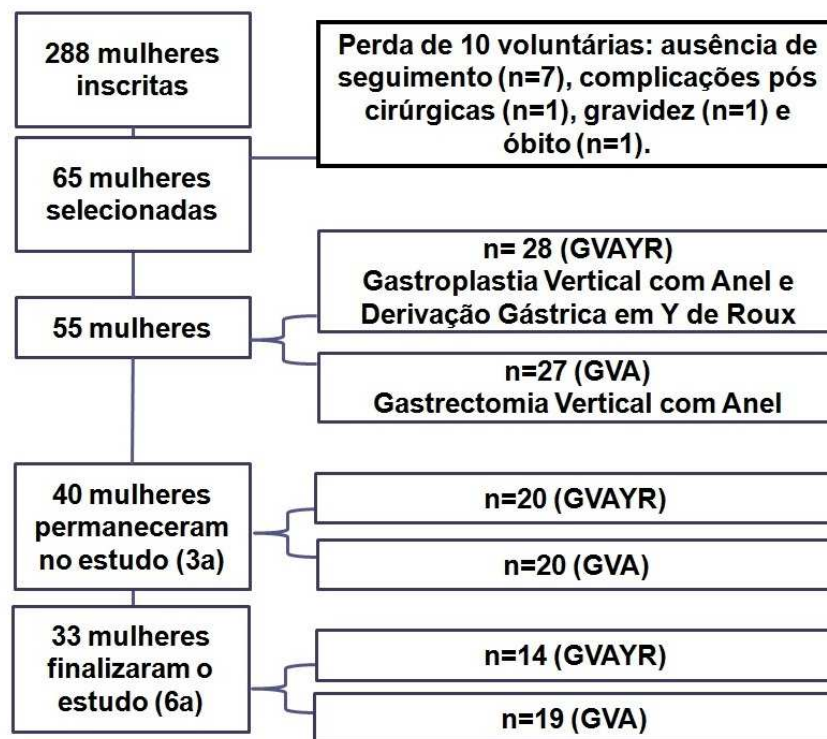
Das 288 mulheres inscritas no projeto, 65 foram selecionadas (Figura 8), de acordo com os seguintes critérios de inclusão: IMC entre 40 e 45 kg/m<sup>2</sup>, idade entre 20 e 60 anos e histórico de insucesso nas várias tentativas de redução de peso. Os critérios de exclusão foram: histórico de doença psíquica, uso de drogas ilícitas, risco cirúrgico elevado, compulsividade por doces e intervenção cirúrgica pregressa do trato digestório. Os critérios de inclusão e exclusão obedeceram às condições de indicação cirúrgica e condutas pré-operatórias da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) para a realização das cirurgias bariátricas.

### **3.2.2 Grupos de estudo**

A escolha do método cirúrgico a ser realizado foi feita pelas próprias voluntárias, após serem informadas a respeito das vantagens e desvantagens de cada método, pelo cirurgião (GPSM - médico e pesquisador da equipe) responsável pela realização do procedimento cirúrgico, conforme determinação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES. Desta forma, foram formados dois grupos de estudo (Figura 6): um grupo cujas mulheres foram submetidas à Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux, denominado grupo GVAYR, composto por 49,2% (n=32) da amostra e outro grupo formado por mulheres que realizaram a Gastrectomia Vertical com Anel, denominado grupo GVA, com 50,8% (n=33) da amostra. Foram excluídas do estudo 10,8% (n=7) das mulheres por ausências de dados do seguimento, 1,5% (n=1) por complicações pós-cirúrgicas e gastrectomia total com reconstrução em Y-de-Roux, 1,5% (n=1) devido gravidez e 1,5% (n=1) por ter evoluído a óbito.

Assim, os grupos se apresentaram da seguinte forma: 50,9% (n=28) no grupo GVAYR e 49,1% (n=27) no grupo GVA, totalizando 55 mulheres avaliadas. Todas as voluntárias receberam acompanhamento de uma equipe multiprofissional, sendo descritos a seguir os métodos que compõem esta pesquisa.

Para as análises de 3 e 6 anos pós-cirurgia, foram coletados dados de apenas 40 pacientes, devido a perda de adesão por parte de 27,3% (n=15) da amostra. Entretanto, das 40 pacientes, 7 foram excluídas do estudo, devido a perda de adesão (n=3) e falta de dados completos em algum dos tempos de coleta (n=4). Os grupos formados foram de 42,4% no grupo GVAYR (n=14) e 57,6% no grupo de GVA (n=19) (Figura 8).



**Figura 8:** Fluxograma das fases de recrutamento e formação dos grupos de estudo.

### 3.3 Métodos e critérios de coleta de dados

Os dados foram coletados segundo os seguintes métodos e critérios:

#### 3.3.1 Avaliação de variáveis antropométricas e de composição corporal

As medidas antropométricas e de composição corporal foram obtidas nos tempos pré, um ano e três anos pós-cirurgia bariátrica. No presente trabalho estas mesmas medidas foram coletadas após seis anos da cirurgia, de acordo com a metodologia empregada nos tempos anteriores, como descrito a seguir (Anexo E).

##### 3.3.1.1 Peso e Estatura

O peso foi aferido por meio da utilização de uma balança digital (Filizola®), com capacidade de 300 kg e precisão de 100 g. As voluntárias foram orientadas a retirarem os calçados, utilizarem o mínimo de roupa

possível e, ao subir na balança, permanecerem eretas no centro da plataforma, com os pés alinhados, os braços ao longo do corpo e o olhar fixo num ponto à sua frente. Em seguida, foi feita a leitura do peso.

A altura foi aferida com o auxílio de um antropômetro vertical milimetrado. As voluntárias foram orientadas a se posicionarem de costas para o antropômetro, descalças, com os calcanhares unidos e encostados à parede, fazendo com que os pés formassem um ângulo de 45°. A leitura foi feita no centímetro mais próximo à cabeça. As aferições de peso e altura foram realizadas conforme protocolo de Jellife (1968).

### **3.3.1.2 Perímetros da cintura e do quadril**

As medidas foram realizadas por meio da utilização de uma fita métrica milimetrada e inelástica, com cuidado para não haver compressão dos tecidos. As voluntárias permaneceram paradas, com o músculo abdominal relaxado e seu peso distribuído igualmente entre os dois pés.

O perímetro da cintura (PC) foi obtido a partir da medida no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca, no plano horizontal, cerca de dois centímetros acima da cicatriz umbilical. A medida do perímetro do quadril (PQ) foi obtida da maior circunferência na extensão posterior das nádegas. A relação cintura-quadril (RCQ) foi obtida a partir da razão entre os valores de PC e PQ.

Os pontos de corte para verificação do risco associado a complicações metabólicas da obesidade, em relação ao PC e RCQ, foram os propostos pela WHO (1998), apresentados no Quadro 4.

**Quadro 4:** Pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde em relação aos riscos de complicações metabólicas (WHO, 1998).

<b>Parâmetro</b>	<b>Pontos de Corte</b>	<b>Risco de complicações metabólicas</b>
Perímetro da cintura	>80	Aumentado
	>88	Substancialmente aumentado
Relação cintura-quadril	$\geq 0,85$	Substancialmente aumentado

### **3.3.1.3 Índice de Massa Corporal**

Foi calculado o IMC utilizando-se a equação:  $IMC = \text{Peso (kg)} / (\text{Altura (m)})^2$ . Os pontos de corte utilizados foram aqueles recomendados pela WHO (1995) (Quadro 5).

**Quadro 5:** Classificação do IMC (WHO, 1995).

<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>
Baixo Peso	<18,5
Normal	18,5 – 24,9
Pré-obeso	25,0 – 29,9
Obeso grau I	30,0 – 34,9
Obeso grau II	35,0 – 39,9
Obeso grau III	>40,0

### **3.3.1.4 Composição Corporal**

Para avaliação do gordura corporal em percentual total (GC%) e de massa magra (MM%), foi utilizada a bioimpedância elétrica (Body Stat 5000), como descrito por Lukaski et al. (1985). Essa técnica baseia-se no princípio de que o tecido adiposo e os demais tecidos “livres de gordura” possuem diferentes resistências à passagem da corrente elétrica de baixa intensidade,

sendo que quanto menor o teor de água tecidual, como no caso do tecido adiposo, maior é essa resistência.

Para a realização da técnica, quatro eletrodos são colocados, no lado direito do corpo, em locais específicos: próximo às articulações metacarpo-falângicas e metatarso-falângicas e, também, na parte média entre as proeminências distais do radio e cúbito e os maléolos medial e lateral do tornozelo, com o indivíduo em decúbito supino. Após a colocação dos eletrodos, uma corrente de baixo estímulo passará do eletrodo-fonte para o eletrodo de captação. A queda de voltagem percebida por este último eletrodo é registrada em ohm segundo o valor mais próximo.

#### **3.3.1.5 Perda de peso e medidas derivadas**

A fim de analisar o impacto da intervenção sobre a perda de peso corporal, em função do tempo pós-cirurgia, foram utilizados os seguintes indicadores: perda de peso absoluta (PP), percentual de perda de peso (%PP) e percentual de perda do excesso de IMC (%PEIMC) (adaptado de Deitel e Greenstein, 2003; Deitel et al., 2007), de acordo com as equações descritas no Quadro 6.

**Quadro 6:** Equações para avaliação da perda de peso e medidas derivadas.

<b>Perda de peso corporal absoluta (kg) (PP)</b>	Peso pré (kg) – Peso pós (kg)  O peso pós é referente aos tempos 1 e 3 anos após a realização da cirurgia bariátrica.
<b>Percentual de perda de peso corporal (%PP)</b>	$\frac{\text{Peso inicial (kg)} - \text{Peso pós (kg)}}{\text{Peso inicial (kg)}} \times 100$
<b>Percentual de perda do excesso de IMC (%PEIMC)</b>	$\frac{\text{Perda de IMC (kg/m}^2\text{)} \times 100}{\text{Excesso de IMC (kg/m}^2\text{)}}$  Perda de IMC corresponde à diferença entre o IMC pré e o IMC pós e o excesso de IMC à diferença entre IMC pré-cirúrgico e o IMC correspondente ao limite de normalidade, sendo que para as mulheres adultas foi utilizado o valor de 24,9 kg/m <sup>2</sup> , como proposto pela WHO (1998).

### **3.3.2 Avaliação nutricional**

#### **3.3.2.1 Avaliação da ingestão alimentar**

Para cada período de acompanhamento da ingestão alimentar foram utilizados registros (pré-cirurgia e 1 ano pós-cirurgia) ou recordatórios de ingestão habitual (3 e 6 anos pós-cirurgia) de cada um dos atendimentos, relativos ao período pré-operatório e a um, três e seis anos pós-cirurgia (Anexo F).

Desta forma, para cada voluntária avaliada, foi considerada a ingestão alimentar como a média dos registros/recordatórios, em cada um dos períodos avaliados. A ingestão alimentar dos grupos GVAYR e GVA foi obtida a partir da média dos valores de ingestão alimentar de cada voluntária avaliada.



A quantificação da ingestão alimentar foi realizada com o auxílio do *Software* DietWin 1.5 e de informações da composição química dos rótulos dos alimentos. Foram avaliados: ingestão calórica diária (kcal/dia); distribuição e quantidade em gramas dos nutrientes energéticos – carboidratos (CHO), lipídios (LIP) e proteínas (PTN); quantidades diárias de fibras (fibras/dia); e água (água/dia); bem como a quantidade de lipídios saturados (AGS), mono (AGMI) e poliinsaturados (AGPI) e o perfil de ácidos graxos da dieta, além da quantidade de cálcio.

A verificação da adequação da ingestão de CHO, PTN, LIP e fibras totais (IOM/FNB, 2002) foi realizada de acordo com as DRI's (Dietary Reference Intakes). A adequação dos AGS, AGMI e AGPI foi avaliada de acordo com as recomendações da "Diretriz sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular" da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SANTOS et al., 2013), conforme apresentado no Quadro 7.

A verificação da adequação da ingestão de PTN e cálcio foi feita utilizando-se o nível de ingestão EAR (Estimated Average Requirement/ Necessidade média estimada) indicado para avaliação da ingestão de grupos. Foi utilizado como método para verificação da inadequação a EAR como ponto de corte. Em termos práticos optou-se também pela avaliação comparativa dos valores de ingestão em relação à EAR e RDA (Recommended Dietary Allowance/ Ingestão Dietética Recomendada). A ingestão de fibras foi avaliada em relação à sua ingestão média recomendada (AI).

**Quadro 7:** Recomendações diárias dos nutrientes avaliados.

<b>Parâmetros</b>	<b>Recomendações diárias</b>
Carboidrato (CHO)	45-65% <sup>a</sup> do valor energético total (VET) ou 100/130g <sup>b</sup>
Proteína (PTN)	10-35% <sup>a</sup> do VET ou 0,66/0,8g <sup>b</sup> por kg de peso
Lipídios (LIP)	25-35% <sup>a</sup> do VET
AGS	< 7% <sup>c</sup> do VET
AGMI	≤ 15% <sup>c</sup> do VET
AGPI	5 a 10% <sup>c</sup> do VET
Fibras totais	21-25g <sup>d</sup>
Cálcio	800/1000mg <sup>b</sup>

**a:** AMDR (Acceptable Macronutrient Distribution Range/ Escala Aceitável de Distribuição de macronutrientes); **b:** EAR (Estimated Average Requirement/ Necessidade média estimada)/ RDA (Recommended Dietary Allowance/ Ingestão Dietética Recomendada); **c:** Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC (SANTOS et al., 2013); **d:** AI (Adequate intake/ Ingestão Adequada) de fibra, sendo 21g/dia para mulheres de 51 anos ou mais e 25g/dia para mulheres de 19 a 50 anos.

### **3.3.2.2 Orientação e acompanhamento nutricional**

Ao longo do estudo, todas as voluntárias avaliadas foram orientadas quanto à sua alimentação e estado clínico-nutricional nos períodos pré, um e três anos e continuaram sendo acompanhadas no período de seis anos pós-operatório. As orientações foram comuns aos dois grupos de estudo, variando de acordo com as necessidades nutricionais de cada voluntária e com a ocorrência de complicações relativas à ingestão alimentar ou sintomatologia relativa ao tipo de cirurgia realizada. Quando necessário, em caso de aparecimento de algum problema de ordem clínica e nutricional, as voluntárias foram encaminhadas para acompanhamento com a equipe Multiprofissional do Programa de Controle da Obesidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Estado do Espírito Santo – UFES/ES, como parte da rotina clínica do mesmo.

### **3.3.3 Dosagem das citocinas pró-inflamatórias**

Foram realizadas as dosagens das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF das 33 voluntárias do estudo, relativas a todos os períodos de coleta (T0, T1, T3 e T6).

As amostras de sangue foram coletadas após 10 horas de jejum, centrifugadas e o plasma armazenado a  $-80^{\circ}\text{C}$ , o qual foi utilizado para a análise. As concentrações de IL-6 e TNF foram dosadas pelo método MILLIPLEX MAP High Sensitivity Human Cytokine Panel (DOSSUS et al., 2009), que consiste em um kit de ensaio multiplex, fornecido pela MILLIPORE®, destinado a determinação quantitativa ultra-sensível e simultânea de citocinas humanas chaves tipicamente envolvidas nos processos de inflamação que sinalizam vários estados patológicos. Para a análise, foram utilizados 50 $\mu\text{L}$  de plasma, sem repetição. A precisão inter-ensaio é de 2.16-14.27 e intra-ensaio é de 3.11-5.86.

A sensibilidade do método, para a dosagem de IL-6 é de 0.10pg/mL e para TNF é de 0.05pg/mL. A exatidão é de 93 a 112% e o intervalo de curva padrão é de 0.13-2000pg/mL. O método de detecção foi o Luminex xMAP.

A Tecnologia Luminex™ xMAP envolve um processo exclusivo que cora microesferas de látex com dois fluoróforos. Utilizando proporções precisas de dois fluoróforos, podem ser criados 100 conjuntos diferentes de microesferas – cada uma delas com uma assinatura baseada em “código de cores” e que podem ser identificadas pelo instrumento Luminex.

Os kits Milliplex foram desenvolvidos com estas microesferas e se fundamentam no imunoensaio. Anticorpos de captura específicos para cada analito estão imobilizados nas microesferas através de ligações covalentes não reversíveis. Depois que o analito (amostra) se liga aos anticorpos de captura localizados na superfície das microesferas, a detecção final é feita através de um terceiro marcador fluorescente, a ficoeritrina (PE), ligada ao anticorpo de detecção. O resultado final é um ensaio “sanduíche” realizado através de microesferas. O equipamento Luminex 200 movimenta estas esferas em fila única através de feixes de dois lasers diferentes em um citômetro de fluxo. O primeiro feixe de laser detecta (classifica) a microesfera (o código de cor para o ensaio) e o segundo laser quantifica o sinal de reporte em cada microesfera.

### **3.3.4 Análise do perfil de ácidos graxos do tecido adiposo**

O perfil de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal foi determinado por cromatografia gasosa, no Laboratório de Análise de Alimentos do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa e no Laboratório de Análises Bioquímicas no BIOAGRO (Instituto de Biotecnologia Aplicada à Agropecuária) da Universidade Federal de Viçosa.

Os ácidos graxos totais do tecido adiposo visceral e subcutâneo foram extraídos conforme o método de Folch (1956) e esterificados pelo método de Hartman e Lago (1973), adaptados por meio de parceria entre o Laboratório de Análise de Alimentos e o Laboratório de Bioquímica Nutricional, ambos do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa. Para tal, no ato da cirurgia bariátrica, amostras de tecido adiposo visceral e subcutâneo foram coletadas, congeladas em nitrogênio líquido e armazenadas a  $-80^{\circ}\text{C}$ , para posterior análise. Tais amostras foram, então, descongeladas e a subamostra de cerca de 35 mg foi pesada em tubo de ensaio, em duplicata, para a realização da extração.

A essa alíquota de 35 mg foi acrescentado 1,9 mL de reagente clorofórmio:metanol (2:1), seguido de maceração com bastão de vidro e homogeneização em vórtex por 3 minutos. A esta mistura foi acrescentado 0,4 mL de metanol, sendo centrifugado por 10 minutos a 3000 rpm. Em seguida, o sobrenadante foi transferido para um tubo com tampa, previamente pesado e identificado. Foram então adicionados 0,8 mL de clorofórmio e 0,64 mL de NaCl 0,73%. Após serem novamente homogeneizados em vórtex por 1 minuto, foram centrifugados por mais 10 minutos a 3000 rpm. A fase superior foi desprezada e a parede do tubo foi lavada com 0,3 mL de solução de Folch, sendo este processo repetido 3 vezes. Como última etapa do processo, os tubos destampados foram deixados em estufa semiaberta a  $37^{\circ}\text{C}$  até o dia seguinte.

Após extração, os lipídios foram esterificados pela técnica de Hartman e Lago (1973). Ao tubo de ensaio, contendo o extrato seco, foi acrescentado 4mL do reagente de saponificação (NaOH 2% em metanol) e os tubos foram deixados em banho-maria a  $80^{\circ}\text{C}$  por 15 minutos. Em seguida foi adicionando, no mesmo tubo, 3mL do reagente de esterificação (2g de cloreto de amônia + 60mL de metanol + 3mL de ácido sulfúrico concentrado). Este tubo foi novamente levado

a banho-maria a 80°C durante 15 minutos e, em seguida, resfriado até aproximadamente 40°C. Após resfriamento, foram adicionados 1,5mL de cloreto de sódio a 20% e 0,5mL de hexano (grau HPLC), com posterior agitação em vórtex. O sobrenadante foi transferido para eppendorfs identificados. Ao restante, foi adicionado 0,5mL de hexano, e retirado novamente o sobrenadante para o mesmo eppendorf. O conteúdo dos eppendorfs foi seco em nitrogênio e congelado em freezer -20°C, sob proteção da luz e umidade até leitura no cromatógrafo a gás.

Para identificação dos ácidos graxos foi utilizado o cromatógrafo da marca CG-20 Shimadzu, equipado com detector FID. Para registro e análise dos cromatogramas, o aparelho é acoplado a um microcomputador, utilizando-se o programa GC Solution. Os compostos foram separados em uma coluna capilar Carbowax (100 m x 0,25 mm) e identificados por meio de cromatograma de mistura de padrões (FAME – Supelco™ de C4 à C24 da Sigma-Aldrich® - USA) (Quadro 8) por comparação dos tempos de retenção em programação pré-estabelecida e resultados expressos em percentual de área.

Para as análises cromatográficas foi necessário 1 µL de amostra, injetado com auxílio de seringa de 10 µL (Hamilton®) em sistema Split = 10. Quanto aos gases analíticos, foi utilizado o gás Nitrogênio como carreador, com velocidade linear programada para 27.3 cm/s; e os gases Hidrogênio e Ar sintético, que formaram a chama do detector.

As temperaturas do Injetor e do Detector foram controladas isotérmicas em 200°C e 220°C.

Para a separação cromatográfica, fez-se uso da seguinte programação de temperatura: a temperatura inicial da coluna foi de 40°C (mantida por 2 minutos), aumentando em 4°C por minuto até atingir 220°C (mantida por 30 minutos). O Fluxo do gás de arraste na coluna foi de 0,8 mL/minuto.

**Quadro 8:** Metil ésteres de ácidos graxos componentes da mistura de padrões utilizada na detecção do perfil de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral.

<b>Abreviatura</b>	<b>Nome do Ácido Graxo</b>	<b>mg%</b>
C4:0	Ácido butírico	4,03
C6:0	Ácido capróico	3,98
C8:0	Ácido caprílico	3,98
C10:0	Ácido cáprico	3,98
C11:0	Ácido undecanóico	1,99
C12:0	Ácido láurico	3,98
C13:0	Ácido tridecanóico	2,00
C14:0	Ácido mirístico	3,98
C14:1	Ácido miristoléico	1,99
C15:0	Ácido pentadecanóico	2,00
C15:1	Ácido cis-10-pentadecenóico	1,99
C16:0	Ácido palmítico	6,00
C16:1	Ácido palmitoléico	2,00
C17:0	Ácido heptadecanóico	1,99
C17:1	Ácido cis-10-heptadecenóico	1,99
C18:0	Ácido esteárico	4,03
C18:1 n-9c	Ácido oléico	3,99
C18:1 n-9t	Ácido elaídico	2,07
C18:2 n-6c	Ácido linoléico	2,00
C18:2 n-6t	Ácido linolelaídico	1,99
C18:3 n-6	Ácido $\gamma$ -linolênico	2,00
C18:3 n-3	Ácido $\alpha$ -linolênico	2,00
C20:0	Ácido araquídico	3,98
C20:1 n-9	Ácido cis-11-eicosenóico	2,00
C20:2	Ácido cis-11,14-eicosadienóico	2,01

C20:3 n-6	Ácido cis-8,11,14-eicosatrienóico	2,01
C20:3 n-3	Ácido cis-11,14,17-eicosatrienóico	2,05
C20:4 n-6	Ácido araquidônico	2,00
C20:5 n-3	Ácido cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenóico	2,00
C21:0	Ácido eneicosanóico	1,99
C22:0	Ácido behênico	3,99
C22:1 n-9	Ácido erúcico	2,00
C22:2	Ácido cis-13,16-docosadienóico	2,00
C22:6 n-3	Ácido cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenóico	2,00
C23:0	Ácido tricosanóico	2,01
C24:0	Ácido lignocérico	4,02
C24:1 n-9	Ácido nervônico	2,00

**Fonte:** Certificate of Composition. Supelco Analytical. F.A.M.E. Mix C4-C24. Supelco Analytical. Fatty Acid/Fame Application Guide. Analysis of Foods for Nutritional Needs. Disponível em: <[http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General\\_Information/t408126.pdf](http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General_Information/t408126.pdf)>

### 3.4 Análises Estatísticas

Os resultados foram apresentados em mediana (média±DP). Para a tabulação dos dados foi utilizado o Software Microsoft Excel® e para a análise estatística o Software SAS Versão 9.0 (SAS Institute Inc. 2000). Para avaliação dos dados referentes à comparação entre os períodos de estudo foi utilizado a ANOVA de medidas repetidas para os dados que apresentaram distribuição normal e teste de Friedman para os que não apresentaram distribuição normal. Quando houve diferença entre os tempos analisados, o teste post hoc adequado foi aplicado (Tukey-Kramer ou Dunn).

Para a avaliação das proporções de cada ácido graxo em cada tecido e na dieta, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn.

Já para a comparação entre os grupos de estudo (GVAYR e GVA) foi utilizado o teste t de Student para as variáveis que apresentaram distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para as variáveis que não apresentaram distribuição normal. A fim de se analisar a associação entre as variáveis, foi

utilizado o teste de correlação de Spearman e a regressão linear múltipla. O nível de significância adotado foi o de  $\alpha=0,05$ .



## 4 RESULTADOS

### 4.1 Variáveis antropométricas, de composição corporal e de gasto energético

No baseline, ou seja, antes da cirurgia, não foi observada diferença estatística entre os grupos GVA e GVAYR, com relação aos dados de idade, peso, estatura, IMC, PC, PQ, GC%, MM% e TMB (Tabela 1).

**Tabela 1:** Caracterização da amostra no baseline.

Variáveis	Total	GVA	GVAYR
Idade	41,54 ± 8,37	42,42 ± 8,73	40,36 ± 8,01
Peso Inicial	108,00 (92,70 – 139,00)	107,10 (98,70 – 127,50)	112,40 (92,70 – 139,00)
Estatura	1,61 ± 0,06	1,60 ± 0,05	1,63 ± 0,07
IMC inicial	42,20 (32,00 – 45,00)	43,32 (32,00 – 45,00)	42,60 (40,31 – 44,90)
PC	118,61 ± 7,81	117,60 ± 6,50	119,96 ± 9,39
GC%	49,51 ± 2,86	49,05 ± 3,02	50,13 ± 2,61
MM%	50,20 (45,40 – 71,90)	51,50 (45,40 – 59,00)	49,40 (46,90 – 71,90)
TMB	1713,76 ± 151,98	1681,16 ± 134,92	1758,00 ± 167,30

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney. Variáveis paramétricas representadas por média ± desvio padrão; variáveis não paramétricas representadas por mediana (máximo – mínimo). GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR = Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14); IMC= Índice de massa corporal; PC= Perímetro da cintura; GC%= Gordura corporal em percentual; MM%= Massa magra em percentual; TMB= Taxa metabólica basal.

Ao se avaliar as variáveis antropométricas e de composição corporal, foi observado que as mesmas não sofreram efeito do tipo de cirurgia ( $P \geq 0,05$ ), mas houve efeito do tempo ( $P < 0,0001$ ). Entretanto, não foi verificada interação entre o tipo de cirurgia (grupo) e o tempo. Assim, em cada tempo de coleta, não foi encontrada diferença significativa entre os tipos de cirurgia.

Com exceção da RCQ, em que se observa que no baseline e no T1 os valores foram iguais ( $P \geq 0,05$ ), todos os dados das variáveis antropométricas e de composição corporal no baseline foram diferentes ( $P < 0,0001$ ) dos demais tempos de coleta (T1, T3 e T6), tanto considerando o total de pacientes, como dividindo entre os grupos de cirurgia (Tabela 2).

As variáveis peso e IMC apresentaram comportamento idêntico, para ambos os tipos de cirurgia, pois não houve diferença estatística ( $P \geq 0,05$ ) de tais variáveis entre o T1 e o T3. Com relação à classificação do IMC, observou-se que as pacientes, no T6, tiveram o mesmo diagnóstico em T1 e T3, que é o de sobrepeso. Entretanto, observa-se aumento do peso, e consequentemente do IMC, no T6 ( $P < 0,05$ ) (Tabela 2).

Os valores de PC foram significativamente diferentes ( $P < 0,05$ ) entre todos os tempos de coleta, com exceção de T1 e T6, que foram iguais tanto em

GVA quanto em GVAYR; e T1 e T3, que foram iguais ( $P \geq 0,05$ ) em GVA ( $P < 0,05$ ) (Tabela 2). De acordo com os valores de PC, para todos os tempos de coleta, utilizando a classificação da WHO (1998), as pacientes se mantiveram em risco aumentado para complicações metabólicas, pois apresentaram valores de média e mediana acima de 80cm.

Com relação ao PQ, todos os tempos de coleta foram diferentes entre si, para o grupo GVA. Entretanto, tanto para o total da amostra, quanto para o grupo GVAYR, observou-se que o T1 foi estatisticamente igual ( $P \geq 0,05$ ) ao T3. Diferentemente do PQ, os valores de RCQ foram iguais entre T0 e T1 e estes, diferentes de T3 e T6. Além disso, quanto à classificação da WHO (1998), a média da RCQ nos tempos 3 e 6 anos pós-cirurgia alcançou valores abaixo do que se considera aumento substancial do risco para complicações metabólicas (Tabela 2).

Quanto a GC%, ambos os grupos apresentaram reduções significativas entre T0 e T1 ( $P < 0,0001$ ); entre T1 e T3 apenas o grupo GVA apresentou redução ( $P = 0,0134$ ); e entre T3 e T6, ambos os grupos apresentaram aumento da GC% (GVA,  $P = 0,0364$ ; GVAYR,  $P = 0,0108$ ) que, entretanto, se mantiveram menores que o baseline. A GC em kg apresentou comportamento semelhante, exceto para a diferença entre T1 e T3, que não foi observada no grupo GVA (Tabela 2).

Já para a MM%, os grupos apresentaram resultados diferentes. Ambos apresentaram progressivo aumento da massa livre de gordura, em relação ao baseline, mas o grupo GVA apresentou redução de T1 para T3 ( $P = 0,0253$ ) e de T1 para T6 ( $P < 0,0001$ ), enquanto o GVAYR exibiu redução da MM% apenas a partir de T3 ( $P = 0,0206$ ). Interessantemente, a MM (kg) em T1, T3 e T6 só ostentou diferença com relação ao T0. (Tabela 2).

Diferentemente das variáveis antropométricas e de composição corporal, as variáveis de gasto energético sofreram efeito do tipo de cirurgia ( $P = 0,0045$ ) e do tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ). Para a TMB, foram observados maiores valores no grupo GVAYR, nos tempos T1 ( $P = 0,0241$ ) e T6 ( $P = 0,0296$ ). Já para o GEB, GVAYR exibiu maiores valores no T0 ( $P = 0,0094$ ) e T3 ( $P = 0,0321$ ), em comparação a GVA (Tabela 2).

Com relação aos tempos de coleta, a TMB dos tempos T1, T3 e T6 foram menores que o baseline no grupo GVA ( $P = 0,0054$ ,  $0,0013$  e  $< 0,0001$ , respectivamente); e dos tempos T3 e T6, no GVAYR ( $P = 0,0082$  e  $0,0058$ ,

respectivamente), não havendo diferença para as demais comparações (Tabela 2).

De outra forma, o GEB apresentou menores valores que T0 para todos os tempos, em ambos os grupos. Além disso, todos os tempos diferiram entre si no grupo GVAYR ( $P < 0,05$ ). No GVA, apenas T3 e T6 foram iguais ( $P \geq 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Variáveis antropométricas, de composição corporal e de gasto energético de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.

Var.	Baseline			1 ano pós-cirurgia			3 anos pós-cirurgia			6 anos pós-cirurgia		
	Mediana (média + desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)		
	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR
<b>Peso (kg)</b>	108,0a* (110,2±9,6)	107,1a (107,7±6,6)	112,4a (113,7±12,1)	72,0c (71,9 ± 9,2)	71,4c (70,9 ± 9,9)	73,7c (74,2±8,1)	71,4c (72,6±10,3)	70,3c (71,7±11,5)	72,1c (73,8±8,8)	74,5b (78,4±13,6)	73,6b (76,1±11,5)	79,6b (81,6±16,0)
<b>IMC (Kg/m²)</b>	42,2a* (42,3±2,3)	42,2a (41,9±2,71)	42,6a (42,8±1,5)	27,3c (27,5±2,4)	27,4c (27,2±2,4)	27,1c (28,0±2,5)	27,5c (27,7±3,1)	27,4c (27,7±3,3)	27,9c (27,7±3,1)	28,9b (30,0±4,2)	28,5b (29,7±3,1)	29,3b (30,5±5,4)
<b>PC (cm)</b>	118,5a (118,6±7,8)	118,0a (117,6±6,5)	121,7a (120,0±9,4)	90,0b (90,8±7,4)	88,0bc (90,3±6,8)	90,0b (91,4±8,4)	81,5c* (85,6±9,9)	81,5c (86,0±10,3)	83,7c (85,0±9,6)	92,8b (92,2±11,7)	96,0b (92,7±10,2)	92,1b (91,5±13,8)
<b>PQ (cm)</b>	129,0a (129,6±8,4)	129,0a (129,2±5,3)	130,25a (130,1±11,6)	103,5c (102,7±6,8)	101,5b (100,2±7,1)	107,1c (106,1±4,5)	105,0c (106,0±6,8)	103,8d (105,7±7,0)	105,7c (106,4±6,2)	110,6b (112,1±9,2)	109,7c (110,7±8,0)	113,1b (114,0±10,6)
<b>RCQ (cm)</b>	0,9a (0,9±0,1)	0,9a (0,9±0,1)	0,9a (0,9±0,1)	0,9a (0,9±0,1)	0,9a (0,9±0,0)	0,8a (0,9±0,1)	0,8b (0,8±0,1)	0,8b (0,8±0,1)	0,8b (0,8±0,1)	0,8b (0,8±0,1)	0,8b (0,8±0,1)	0,8b (0,8±0,1)
<b>GC%</b>	49,8a (49,5±2,9)	48,5a (49,0±3,0)	50,6a (50,1±2,6)	32,2c* (32,7±6,4)	32,0d (31,3±5,2)	33,3d (34,0±7,8)	35,0c (34,6±4,9)	35,0c (35,5±4,9)	34,7c (33,4±5,0)	38,7b (38,3±6,4)	38,7b (38,7±5,2)	38,1b (37,9±7,9)
<b>GC (kg)</b>	54,0a (54,6±6,5)	52,8a (52,8±4,7)	56,9a (57,1±7,8)	23,1c (23,7±6,0)	22,6c (22,6±6,2)	23,5c (25,2±5,8)	23,7c (25,4±6,6)	22,9c (25,8±7,2)	24,4c (24,8±5,8)	28,4b* (30,7±10,0)	27,7b (29,8±8,3)	29,0b (31,9±12,2)
<b>MM%</b>	50,2c* (51,0±4,5)	51,5c (51,0±3,0)	49,4c (50,9±6,2)	67,8a* (67,2±6,6)	68,0a (68,3±5,2)	66,7ab (65,9±8,1)	65,0a (65,4±5,0)	65,0b (64,5±4,9)	65,3a (66,6±5,0)	61,3b (61,6±6,4)	61,3b (61,3±5,2)	61,9b (62,1±7,9)
<b>MM (kg)</b>	55,2a* (56,1±6,2)	54,9a (55,0±4,4)	57,0a (57,7±7,9)	48,1b* (48,2±6,2)	46,9b (47,6±4,8)	51,2b (49,0±7,9)	47,8b (47,1±5,4)	44,7b (45,6±5,4)	48,4b (49,0±5,0)	48,2b (47,7±5,5)	47,2b (46,2±4,7)	50,4b (49,8±5,9)
<b>TMB</b>	1707,0a (1713,8±152,0)	1668,0a (1681,2±134,9)	1728,0a (1758,0±167,3)	1541,0b* (1581,6±225,0)	1474,0Bb (1505,8±124,6)	1632,0Aab (1684,6±288,5)	1541,0bc (1514,4±138,4)	1466,0b (1477,7±141,3)	1578,0b (1564,3±121,8)	1493,0c* (1459,2±290,5)	1471,0Bb (1388,0+350,5)	1544,0Ab (1555,8±142,4)
<b>GEB</b>	2507,0a (2534,0±249,9)	2433,0Ba (2484,7±221,9)	2592,5Aa (2600,9±278,8)	2328,0b (2371,2±216,8)	2273,0Bb (2289,6±191,4)	2498,5Ab (2482,1±205,0)	2286,0c* (2216,8±258,9)	2157,0c (2139,0±286,8)	2335,5c (2322,4±173,7)	2157,0d (2153,6±212,5)	2087,0c (2110,9±208,1)	2161,5d (2211,4±211,9)

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney para comparação entre técnicas cirúrgicas. ANOVA de medidas repetidas, seguida do teste de Tukey-Kramer (dados paramétricos) ou teste de Friedman seguido do teste de Dunn (dados não paramétricos), para comparação dos tempos de coleta. Valores seguidos por letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si (P<0,05), por comparação entre técnicas cirúrgicas de um mesmo tempo de coleta. Valores seguidos por letras minúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si (P<0,05), em tempos diferentes de coleta, para um mesmo tipo de cirurgia ou para o total. GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR = Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14); IMC= Índice de massa corporal; PC= Perímetro da cintura; PQ= Perímetro do quadril; RCQ= Razão cintura quadril; GC%= Gordura corporal em percentual; GC= Gordura corporal; MM%= Massa magra em percentual; MM= Massa magra; TMB= Taxa metabólica basal; GEB= Gasto energético basal.

\* Dados não paramétricos.

Quanto às variáveis antropométricas relativas estudadas, PP (kg), %PP e %PEIMC; a PP (kg) foi influenciada tanto pelo tipo de cirurgia quanto pelo tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ), e houve interação entre tipo de cirurgia e tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ). Por outro lado, o %PP não sofreu efeito do tipo de cirurgia, mas sofreu efeito do tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ) e também apresentou interação grupo x tempo ( $P = 0,0274$ ). Já o %PEIMC, apesar de ter sido influenciado pelo tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ), não foi influenciado pelo tempo, bem como não foi observada interação entre grupo e tempo ( $P \geq 0,05$ ).

A PP (kg) do total de pacientes e do grupo GVAYR foi maior ( $P < 0,0001$ ) no T1, do que nos demais tempos. Houve redução deste parâmetro do T3 para o T6 (total:  $P = 0,0033$ ; GVAYR:  $P < 0,0001$ ). Não foi observada diferença entre os tempos, no grupo GVA (Tabela 3).

Já a perda de peso percentual (%PP), exibiu comportamento semelhante à PP (kg), quando se considerou o total de pacientes. Entretanto, no grupo GVA foi observada diferença apenas entre T1 e T6, com menor %PP ( $P = 0,0028$ ) no T6. No grupo GVAYR, foi observada redução do parâmetro de T1 para T3 ( $P = 0,0008$ ) e de T3 para T6 ( $P < 0,0001$ ) (Tabela 3).

Enfim, o %PEIMC do total da amostra, bem como do grupo GVAYR, foi igual entre T1 e T3 ( $P \geq 0,05$ ); e menor no T6, com relação a T3 (total:  $P = 0,0002$ ; GVAYR:  $P = 0,0195$ ) e T1 (total:  $P < 0,0001$ ; GVAYR:  $P = 0,0408$ ). No grupo GVA, foi observada diferença apenas entre T1 e T6, com menor valor ( $P = 0,0074$ ) no tempo de 6 anos pós-cirurgia bariátrica (Tabela 3).

**Tabela 3:** Variáveis antropométricas relativas ao baseline, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.

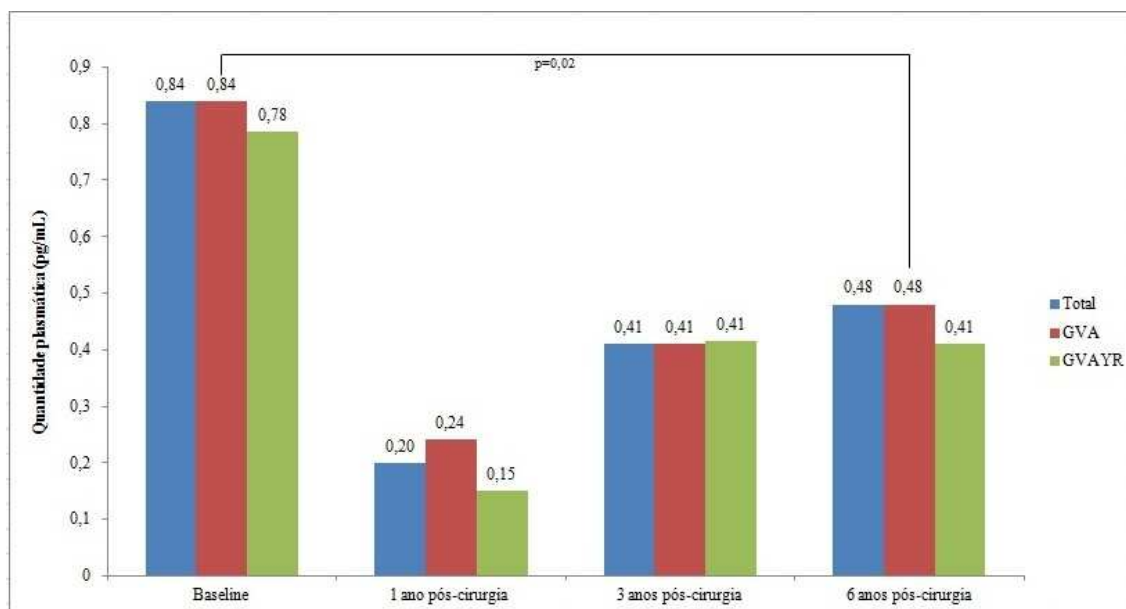
Variáveis	1 ano pós-cirurgia			3 anos pós-cirurgia			6 anos pós-cirurgia		
	Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)		
	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR
<b>PP (kg)</b>	37,6a (38,3±7,1)	36,0 (37,5±6,1)	39,9b (39,4±8,5)	37,9b (37,7±9,3)	36,9 (36,0±8,3)	40,7a (39,9±10,4)	32,6c (31,8±10,9)	32,6 (31,6±7,2)	31,7ac (32,0±14,9)
<b>%PP</b>	34,6b (34,8±5,9)	33,0ab (35,0±6,4)	35,5b (34,5±5,4)	39,6a (41,9±12,5)	38,2a (38,7±9,0)	46,5a (46,1±15,5)	29,7c (28,9±9,7)	29,7b (29,6±7,4)	28,1b (28,0±12,4)
<b>%PE-IMC</b>	85,7a (84,3±14,4)	84,3a (85,1±15,2)	86,4a (83,2±13,9)	83,4b (82,8±20,0)	84,1ab (81,5±22,5)	81,1b (84,5±16,8)	76,2c (69,6±24,5)	76,4b (70,3±21,4)	75,5c (68,8±29,1)

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney para comparação entre técnicas cirúrgicas. ANOVA de medidas repetidas, seguida do teste de Tukey-Kramer (dados paramétricos) ou teste de Friedman seguido do teste de Dunn (dados não paramétricos), para comparação dos tempos de coleta. Valores seguidos por letras minúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si ( $P < 0,05$ ), em tempos diferentes de coleta, para um mesmo tipo de cirurgia ou para o total. GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR = Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14); PP= Perda de peso; %PP= Percentual de perda de peso; %PE-IMC= Percentual de perda do excesso de IMC.

\* Dados não paramétricos.

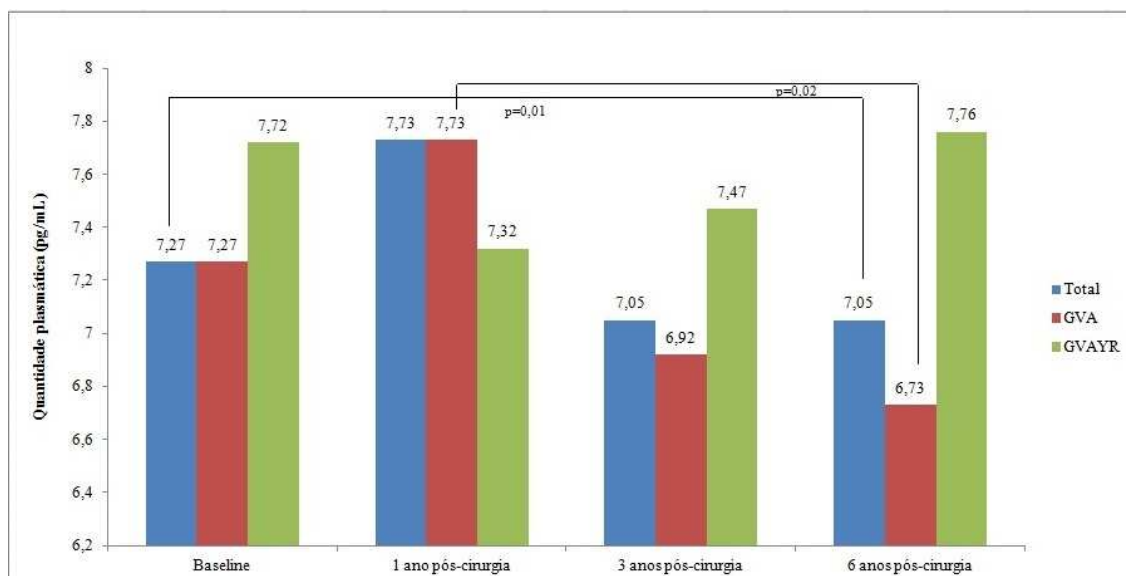
## 4.2 Citocinas pró-inflamatórias: IL-6 e TNF

As concentrações plasmáticas de IL-6 foram iguais entre todos os tempos, bem como entre os tipos de cirurgia em cada tempo de coleta, exceto para o grupo GVA, em que se observou diferença entre T1 e T6 ( $P=0,0212$ ), com menores valores no tempo de 6 anos pós-cirurgia (Figura 9).



**Figura 9:** Medianas dos valores plasmáticos de IL-6 (pg/mL) no baseline e 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.

Já o TNF foi menor no T6, tanto no total da amostra ( $P=0,0156$ ), quanto no grupo GVA ( $P=0,170$ ). No grupo GVAYR, não foi observada diferença estatisticamente significativa ( $P \geq 0,05$ ). Não houve diferença dos valores de TNF entre os tipos de cirurgia, em nenhum dos tempos de coleta (Figura 10).



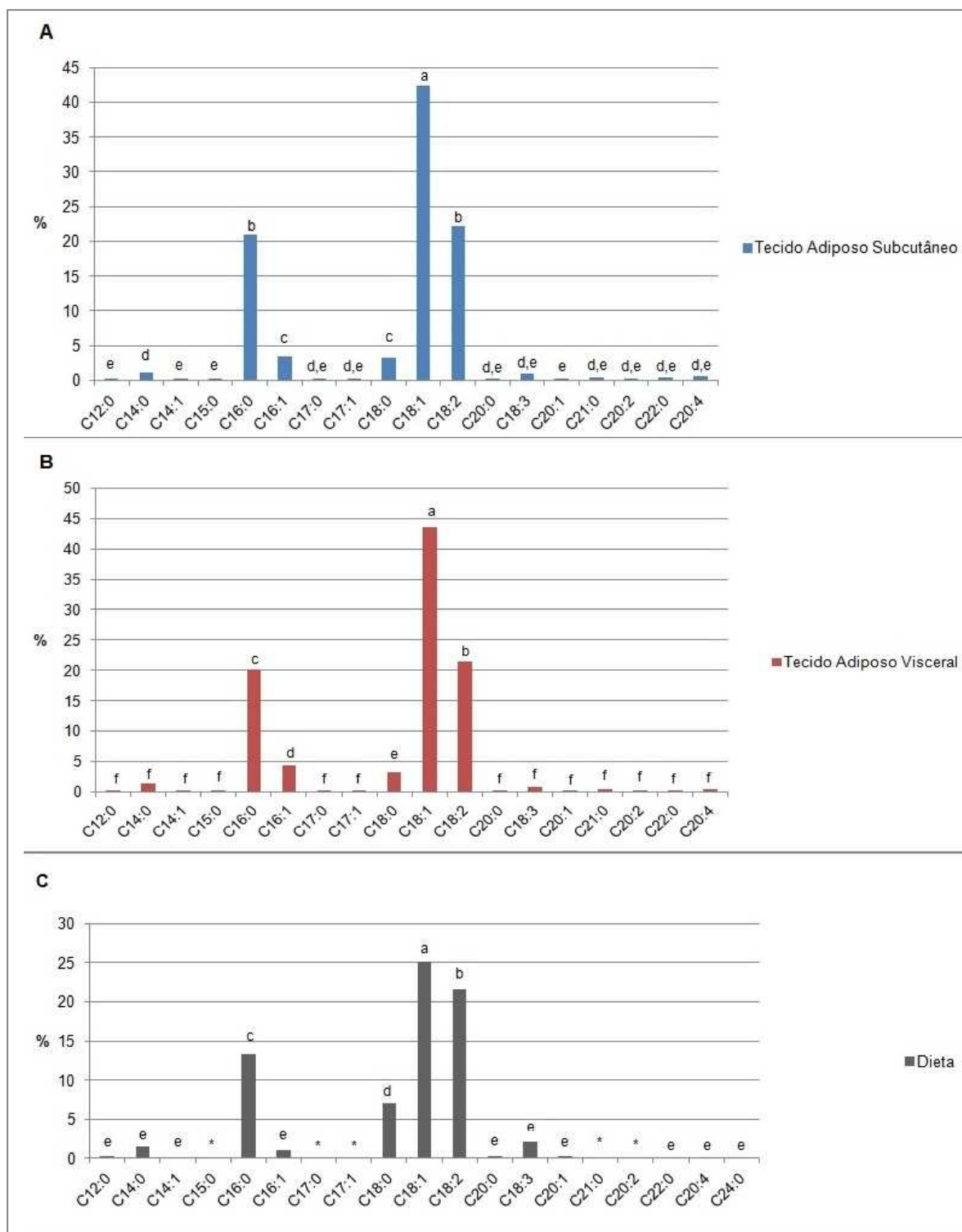
**Figura 10:** Medianas dos valores plasmáticos de TNF (pg/mL) no baseline e 1, 3 e 6 anos pós- cirurgia, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.

#### 4.3 Composição de ácidos graxos do tecido adiposo visceral, do tecido adiposo subcutâneo e da dieta pré-cirurgia bariátrica

Analisando-se as concentrações de cada tipo de ácido graxo, a fim de se verificar quais os tipos de ácido graxo mais abundantes em um mesmo tipo de tecido adiposo, foi encontrada maior proporção de C18:1 no tecido adiposo subcutâneo, com relação aos demais ácidos graxos. Também se verificou iguais concentrações dos ácidos graxos C18:2 e C16:0, sendo, ambas, maiores que as dos demais. Ainda, foram encontradas iguais concentrações entre C18:0 e C16:1, que também foram maiores que os restantes. Finalmente, as concentrações de C14:0 foram maiores que de C15:0; as de C14:0 foram maiores que a de C14:1; as de C14:0, maiores que as de C12:0; as de C14:0, maiores que as de C20:1; as de C14:0 foram iguais às dos demais ácidos graxos, que não diferiram entre si (Figura 11A).

Igualmente, no tecido adiposo visceral, foram observadas maiores proporções do C18:1, seguido do C18:2, C16:0, C16:1, C18:0. Os demais não diferiram entre si (Figura 11B).





**Figura 11:** Proporções dos tipos de ácidos graxos encontrados no tecido adiposo subcutâneo (A), tecido adiposo visceral (B) e dieta (C). Teste de Kruskal-Wallis, seguido de Dunn. Dados rotulados com letras diferentes indicam diferença estatística ( $P < 0,05$ ), dentro de um mesmo tipo de tecido ou dieta.  
 \* Quantidades não encontradas.

A partir da comparação das concentrações dos ácidos graxos encontrados entre os depósitos de tecido adiposo subcutâneo e visceral, conforme disposto na Tabela 4, foram observados maiores valores dos ácidos graxos C14:1 (P=0,0097), C16:1 (P=0,0011), C20:1 (P=0,0046) no tecido adiposo visceral; e maiores concentrações dos ácidos graxos C16:0 (P=0,0446), C17:0 (P=0,0239), C20:2 (P=0,0009), C22:0 (P<0,0001) e C20:4 (P<0,0001) no tecido adiposo subcutâneo.

Na comparação entre os tipos de cirurgia, para cada tipo de tecido, observou-se maiores valores do ácido graxo C20:4 (P=0,0134) no tecido adiposo subcutâneo para o grupo GVA. No tecido adiposo visceral, não foi observada diferença entre os grupos (Tabela 4).

**Tabela 4:** Composição em ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral no baseline de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica.

Ácidos Graxos	Tecido Adiposo Subcutâneo			Tecido Adiposo Visceral		
	Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)		
	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR
<b>C12:0</b>	0,08* (0,09±0,06)	0,08 (0,09±0,05)	0,06 (0,09±0,07)	0,09 (0,09±0,04)	0,09 (0,09±0,05)	0,09 (0,09±0,02)
<b>C14:0</b>	1,17 (1,23±0,30)	1,16 (1,22±0,33)	1,19 (1,25±0,26)	1,24* (1,28±0,42)	1,15 (1,27±0,49)	1,32 (1,28±0,34)
<b>C14:1</b>	0,11b* (0,12±0,05)	0,11 (0,12±0,06)	0,12 (0,11±0,04)	0,18a* (0,16±0,06)	0,18 (0,16±0,06)	0,18 (0,16±0,06)
<b>C15:0</b>	0,18 (0,18±0,04)	0,18 (0,18±0,04)	0,18 (0,18±0,04)	0,17 (0,17±0,04)	0,17 (0,17±0,04)	0,17 (0,17±0,04)
<b>C16:0</b>	20,88a (21,25±2,48)	20,51 (20,83±2,28)	21,60 (21,80±2,73)	20,05b (20,14±1,86)	19,88 (19,73±1,61)	21,04 (20,70±2,08)
<b>C16:1</b>	3,47b (3,55±1,18)	3,86 (3,73±1,37)	3,14 (3,29±0,83)	4,36a (4,67±1,46)	4,84 (4,72±1,43)	4,28 (4,60±1,56)
<b>C17:0</b>	0,21a* (0,31±0,43)	0,20 (0,22±0,05)	0,22 (0,43±0,67)	0,19b* (0,20±0,05)	0,21 (0,20±0,03)	0,17 (0,19±0,06)
<b>C17:1</b>	0,25 (0,24±0,04)	0,26 (0,25±0,04)	0,22 (0,23±0,04)	0,26 (0,27±0,06)	0,26 (0,28±0,06)	0,25 (0,26±0,05)
<b>C18:0</b>	3,22* (3,70±1,68)	3,12 (3,44±1,49)	3,51 (4,04±1,89)	3,20* (3,56±1,56)	3,32 (3,72±1,75)	3,15 (3,35±1,31)
<b>C18:1</b>	42,36* (41,84±4,52)	42,54 (41,56±5,56)	42,01 (42,21±2,72)	43,62* (42,96±5,57)	43,64 (442,68±7,19)	43,00 (43,34±2,08)
<b>C18:2</b>	22,19 (22,05±3,20)	22,19 (22,21±3,01)	22,49 (21,83±3,54)	21,42 (22,04±3,68)	22,66 (22,50±4,33)	20,62 (21,42±2,59)
<b>C20:0</b>	0,06 (0,32±1,18)	0,07 (0,07±0,02)	0,05 (0,66±1,81)	0,06* (1,00±4,33)	0,07 (1,59±5,50)	0,05 (0,05±0,03)
<b>C18:3</b>	0,89* (0,85±0,24)	0,91 (0,83±0,26)	0,86 (0,86±0,21)	0,86 (0,85±0,24)	0,86 (0,85±0,24)	0,78 (0,82±0,16)
<b>C20:1</b>	0,05b* (0,05±0,02)	0,05 (0,52±0,02)	0,05 (0,05±0,01)	0,07a (0,07±0,02)	0,08 (0,08±0,02)	0,06 (0,06±0,02)

<b>C21:0</b>	0,35 (0,37±0,08)	0,34 (0,35±0,07)	0,38 (0,39±0,08)	0,40 (0,39±0,11)	0,41 (0,39±0,12)	0,38 (0,40±0,10)
<b>C20:2</b>	0,27a (0,28±0,05)	0,27 (0,28±0,04)	0,28 (0,29±0,05)	0,22b (0,23±0,06)	0,22 (0,23±0,06)	0,23 (0,24±0,05)
<b>C22:0</b>	0,38a* (0,68±1,58)	0,38 (0,36±0,09)	0,38 (1,14±2,46)	0,18b (0,18±0,06)	0,17 (0,18±0,07)	0,19 (0,17±0,06)
<b>C20:4</b>	0,53a (0,54±0,10)	0,56A (0,58±0,10)	0,51B (0,48±0,09)	0,34b* (0,36±0,13)	0,38 (0,37±0,12)	0,26 (0,34±0,12)

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney. GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR = Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14). Valores seguidos por letras minúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente (P<0,05) em comparação dos tipos de tecido adiposo. Valores seguidos por letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si (P<0,05), por comparação entre técnicas cirúrgicas, em um mesmo tipo de tecido adiposo.

\*Dados não paramétricos.

Interessantemente, quanto aos ácidos graxos da dieta pré-cirurgia, foram encontradas maiores concentrações do C18:1, seguido do C18:2, do C16:0 e do C18:0, que foram maiores que os demais ácidos graxos encontrados. As quantidades dos demais não diferiram entre si (Figura 11C). O ácido graxo mais abundante no tecido adiposo, o C18:1, foi também encontrado em maior quantidade na dieta. A composição dietética parece ser mais semelhante ao tecido adiposo visceral que ao subcutâneo.

Comparando-se os tipos de cirurgia, verificou-se maior consumo dos ácidos graxos C14:0, C14:1 e C16:0 pelas pacientes do grupo GVAYR (Tabela 5).

**Tabela 5:** Composição dietética de ácidos graxos, em percentual de ácidos graxos sobre lipídios totais, de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline.

%AG/LIPt.	Baseline		
	Mediana (média + desvio padrão)		
	Total	GVA	GVAYR
<b>C12:0</b>	0,28* (0,43±0,58)	0,17 (0,42±0,74)	0,46 (0,46±0,29)
<b>C14:0</b>	1,54* (1,75±1,15)	1,12B (1,42±1,17)	2,46A (2,19±0,98)
<b>C14:1</b>	0,07* (1,80±5,37)	0,04B (3,15±7,05)	0,16A (0,15±0,09)
<b>C16:0</b>	13,32* (12,32±6,26)	11,27B (9,65±6,41)	16,11A (15,94±3,89)
<b>C16:1</b>	1,12* (2,16±2,87)	1,06 (2,92±3,61)	1,19 (1,12±0,45)
<b>C18:0</b>	7,10* (9,62±7,43)	7,10 (11,65±9,20)	7,13 (6,87±2,12)
<b>C18:1</b>	25,13 (23,67±6,24)	24,46 (23,23±7,22)	25,16 (24,26±4,80)
<b>C18:2</b>	21,59* (18,19±10,41)	19,23 (15,56±12,45)	22,69 (21,77±5,33)
<b>C20:0</b>	0,21* (0,90±1,65)	0,23 (1,05±1,48)	0,21 (0,69±1,89)
<b>C18:3</b>	2,11 (1,87±1,04)	1,64 (1,60±1,17)	2,21 (2,24±0,73)
<b>C20:1</b>	0,24 (0,25±0,09)	0,23 (0,23±0,09)	0,27 (0,26±0,10)
<b>C22:0</b>	0,15 (0,14±0,07)	0,14 (0,14±0,08)	0,16 (0,14±0,06)
<b>C20:4</b>	0,10* (0,11±0,09)	0,11 (0,13±0,10)	0,10 (0,10±0,08)
<b>C24:0</b>	0,07 (0,08±0,03)	0,08 (0,08±0,04)	0,07 (0,07±0,01)

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney para comparação entre técnicas cirúrgicas. ANOVA de medidas repetidas, seguida do teste de Tukey-Kramer (dados paramétricos) ou teste de Friedman seguido do teste de Dunn (dados não paramétricos), para comparação dos tempos de coleta. Valores seguidos por letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si ( $P < 0,005$ ), por comparação entre técnicas cirúrgicas, em um mesmo tempo de coleta. . Valores seguidos por letras minúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si ( $P < 0,05$ ), em tempos diferentes de coleta, para um mesmo tipo de cirurgia ou para o total. GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR = Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14); %AG/LIPt.= Valores percentuais de ácidos graxos em relação à quantidade total de lipídios da dieta.

\* Dados não paramétricos.

#### 4.4 Variáveis dietéticas: macronutrientes, fibras e cálcio

Para as variáveis energia (kcal), carboidratos (g), proteínas (g), lipídios (g), fibras, colesterol, AGS (g), AGMI (g), AGPI (g) e AGMI (%), não foi observado efeito do tipo de cirurgia ( $P \geq 0,05$ ), mas foi observado efeito do tempo ( $P < 0,0001$ ), entretanto, sem interação grupo x tempo. Os percentuais de lipídios totais (%LIP) e de carboidratos totais (%CHO) também não sofreram efeito do tempo de cirurgia ( $P \geq 0,05$ ), mas foram influenciados pelo tempo de coleta ( $P < 0,0001$ ), e houve interação entre grupo e tempo ( $P < 0,0001$ ). Por outro lado, para a variável percentual de proteínas totais (%PTN), foi observada influência do grupo ( $P = 0,0028$ ), do tempo ( $P = 0,0004$ ), e interação entre grupo e tempo ( $P = 0,0037$ ).

De outro modo, para as variáveis AGS(%), AGMI(%) e cálcio, não foram observados efeitos nem de grupo, nem de tempo, bem como não houve interação grupo x tempo. Tais variáveis, portanto, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes, nem intragrupo (tempos de coleta), nem intergrupo (tipos de cirurgia), exceto para a ingestão de AGS% do grupo GVAYR no T0, que foi maior ( $P = 0,0421$ ) que a do grupo GVA (Tabela 6).

Ao longo dos tempos de coleta, observou-se redução da ingestão calórica. No entanto, no T6, a ingestão calórica não foi diferente do T3 ( $P \geq 0,05$ ), mas, no grupo GVAYR, observou-se restabelecimento da ingestão calórica do baseline ( $P \geq 0,05$ ) (Tabela 6).

Para o consumo de carboidratos em gramas, não foram observadas diferenças importantes no T6 ( $P \geq 0,05$ ), quando se considera os grupos de cirurgia. Entretanto, quando se considera o total da amostra, o consumo de CHO(g) no T6 foi menor que T0 e T3; e maior que T1. Também foi observado maior consumo desse macronutriente pelo grupo GVAYR, em comparação ao GVA, no T6 (Tabela 6).

Em relação ao consumo de proteínas (PTN g) do total de pacientes, bem como do grupo GVA, foi observado valores em T1, T3 e T6 iguais entre si ( $P \geq 0,05$ ) e menores que o baseline ( $P < 0,05$ ). Entretanto, no grupo GVAYR o consumo de proteína foi igual entre todos os tempos, exceto no T1, que também foi menor que no T0. O consumo de lipídios (LIP g) também não apresentou diferenças importantes entre os tempos pós-cirurgia. Verificaram-se

diferenças apenas com relação ao baseline, exceto no T3 do grupo GVA, em que o consumo de lipídios foi igual ao T0 (Tabela 6).

Quanto à contribuição calórica dos macronutrientes no valor calórico total, observou-se ingestão adequada dos três nutrientes energéticos, em todos os tempos de cirurgia, com exceção apenas da ingestão insuficiente de carboidratos e lipídios pelo grupo GVAYR no T3 (Tabela 6).

Ao se comparar os tempos e os grupos, não foram encontradas diferenças importantes quanto ao consumo, em gramas, dos AGS, AGMI e AGPI. A diferença encontrada diz respeito ao baseline, que apresenta consumo maior que os demais tempos. Ao se avaliar a adequação do consumo desses lipídios, representada pelos valores percentuais de AGS, AGMI e AGPI, verificou-se consumo de ácidos graxos saturados acima do recomendado; consumo de monoinsaturados dentro do recomendado; e consumo de poliinsaturados abaixo do recomendado, exceto no baseline (Tabela 6).

O conteúdo de colesterol da dieta apresentou-se adequado, exceto o grupo GVAYR no baseline, que exibiu valores acima do recomendado. Não se verificou diferenças entre os tempos de coleta e entre os tipos de cirurgia (Tabela 6).

O consumo de fibras não apresentou diferenças importantes, exceto no baseline, que foi maior que nos demais tempos de coleta. Quanto à recomendação, observaram-se valores adequados apenas para o baseline. Os demais estão abaixo da recomendação (Tabela 6).

A ingestão de cálcio foi igual para todos os tempos. Entretanto, em todos eles, o consumo foi insuficiente (Tabela 6).



**Tabela 6:** Variáveis dietéticas de mulheres submetidas a duas técnicas de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.

Var.	Baseline			1 ano pós-cirurgia			3 anos pós-cirurgia			6 anos pós-cirurgia		
	Mediana (média + desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)			Mediana (média ± desvio padrão)		
	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR	Total	GVA	GVAYR
<b>Énerg.</b>	1729,2a*	1729,2a	1769,7a	855,2c*	847,1b	871,41b	1189,1b*	1153,2b	1206,5b	1273,6b*	1143,9b	1465,6ab
<b>(kcal)</b>	(1991,3±799,2)	(2004,2±719,5)	(1973,7±924,1)	(937,3±297,2)	(929,6±306,1)	(947,8±295,8)	(1332,7±693,8)	(1426,0±869,6)	(1206,2±328,5)	(1259,6±435,5)	(1134,2±452,0)	(1429,8±360,4)
<b>CHO</b>	233,1a	246,34a	217,6a	112,1d*	111,4b	113,7b	170,6b	191,1ab	169,4ab	158,6c*	143,0Bb	195,0Aab
<b>(g)</b>	(247,6±96,0)	(253,7±85,3)	(239,4±111,7)	(122,8±44,0)	(122,9±49,5)	(122,7±37,2)	(182,0±94,6)	(192,6±118,4)	(167,7±47,2)	(173,3±65,6)	(150,6±66,7)	(204,2±51,6)
<b>PTN</b>	92,7a	92,7a	92,4a	43,5b	38,2b	47,1b	60,0b	60,0b	61,9ab	59,0b*	53,7b	61,5ab
<b>(g)</b>	(96,3±42,4)	(99,1±40,5)	(92,6±46,1)	(46,7±20,5)	(45,2±23,9)	(48,6±15,3)	(62,1±38,1)	(64,5±46,7)	(58,8±23,2)	(54,6±20,0)	(51,0±23,7)	(59,5±12,8)
<b>LIP</b>	63,64a	60,3a	70,4a	26,4b*	27,2b	25,1b	32,0b*	32,0ab	33,3b	37,4b*	31,0b	43,8b
<b>(g)</b>	(68,4±34,2)	(65,9±32,4)	(71,8±37,4)	(28,8±12,5)	(28,6±11,6)	(29,2±14,2)	(39,6±26,9)	(44,2±33,3)	(33,3±25,2)	(38,6±19,2)	(36,4±21,4)	(41,7±15,9)
<b>%CHO</b>	48,6ab	51,6	46,6a	53,6ab*	53,8A	52,8Bab	53,2b	54,5	37,0b	56,1a	53,5	56,8ab
	(50,7±8,6)	(51,5±8,5)	(49,5±8,9)	(52,5±8,9)	(52,7±10,5)	(52,2±6,5)	(46,7±20,0)	(54,5±10,2)	(36,2±25,2)	(55,1±8,5)	(53,4±10,3)	(57,4±4,8)
<b>%PTN</b>	18,1b*	19,1	18,1	20,1ab	18,1B	21,4A	19,9a	18,5	51,3	16,4ab	16,5	16,0
	(19,3±4,3)	(19,8±4,7)	(18,4±3,7)	(20,4±7,7)	(20,0±9,1)	(21,0±5,4)	(51,8±75,6)	(18,1±6,9)	(97,5±100,4)	(17,6±4,4)	(18,0±5,0)	(17,1±3,7)
<b>%LIP</b>	30,43a	29,49	35,0a	25,6ab*	25,7A	25,6Bab	24,0b	26,4	17,3c	26,5ab	27,1	25,1b
	(30,0±6,5)	(28,6±5,6)	(32,1±7,4)	(27,1±5,4)	(27,3±5,9)	(26,8±4,8)	(23,5±9,4)	(27,4±8,4)	(18,3±8,2)	(27,3±7,3)	(28,6±8,1)	(25,5±5,8)
<b>Fibras</b>	21,5a	21,5a	22,4a	12,6b*	10,6Bb	14,8Ab	14,8b*	13,3b	15,2ab	15,6b*	15,1b	16,6ab
<b>(g)</b>	(26,1±14,6)	(25,9±13,4)	(26,4±16,6)	(13,5±6,0)	(11,9±5,7)	(15,7±6,0)	(16,1±8,1)	(14,6±6,6)	(18,1±9,7)	(15,7±7,7)	(13,7±6,0)	(18,5±9,1)
<b>Coolest.</b>	298,7a	296,9	325,2	164,5b*	146,6	171,0	166,5ab	175,5	165,9	185,7ab*	198,0	176,8
<b>(mg)</b>	(316,7±169,3)	(311,3±168,0)	(323,9±177,2)	(172,6±110,4)	(174,1±136,5)	(170,7±68,5)	(219,2±257,7)	(249,1±330,9)	(178,6±93,5)	(222,5±199,7)	(235,2±241,9)	(205,3±129,0)
<b>AGS</b>	18,1a	16,2	23,2a	9,0b	9,2	8,5b	12,7ab*	12,7	13,1ab	11,7ab*	11,6	15,1ab
<b>(g)</b>	(21,1±11,5)	(19,7±11,4)	(23,0±11,9)	(10,5±5,2)	(9,9±4,7)	(11,3±5,8)	(16,0±14,6)	(18,3±18,4)	(12,9±6,0)	(14,7±8,8)	(13,6±10,1)	(16,1±6,6)
<b>AGMI</b>	19,0a	17,2a	21,8a	7,0b*	6,9b	7,0b	9,9b	10,4b	9,8b	9,1b*	8,3b	11,6b
<b>(g)</b>	(19,7±10,0)	(18,9±9,7)	(20,9±10,5)	(8,6±4,7)	(8,0±4,6)	(9,3±4,8)	(10,8±7,1)	(10,9±8,4)	(10,6±5,2)	(10,89±5,5)	(10,3±6,4)	(11,7±4,3)
<b>AGPI</b>	17,4a	17,4a	17,6a	4,5b*	4,8b	4,2b	5,0b*	5,9b	4,5b	6,3b*	5,3b	7,0b
<b>(g)</b>	(19,8±10,6)	(20,3±11,1)	(19,2±10,2)	(6,1±5,1)	(6,4±5,2)	(5,8±5,1)	(6,6±5,5)	(7,8±6,7)	(5,1±2,8)	(6,7±4,2)	(6,1±4,1)	(7,5±4,4)
<b>%AGS</b>	9,1	8,2B	10,6A	9,6	9,4	10,1	9,5*	8,4	10,5	10,1	10,1	10,3
	(9,2±2,6)	(8,4±2,7)	(10,3±2,1)	(9,9±3,0)	(9,6±3,4)	(10,2±2,6)	(10,1±4,9)	(10,7±5,8)	(9,4±3,4)	(10,4±4,1)	(10,8±5,0)	(9,8±2,4)

<b>%AGMI</b>	9,0 (8,6±2,1)	8,3 (8,1±1,6)	9,9 (9,4±2,4)	8,3* (8,0±2,5)	7,7 (7,7±2,7)	8,7 (8,5±2,1)	7,2* (7,2±3,1)	6,6 (6,8±3,2)	8,1 (7,7±3,1)	7,5 (7,9±2,4)	8,9 (8,3±2,9)	7,0 (7,2±1,3)
<b>%AGPI</b>	8,9a (8,8±2,9)	8,9a (8,8±2,9)	9,0a (8,7±3,1)	4,7b (5,5±3,0)	5,3b (5,8±3,4)	4,4b (5,1±2,4)	4,2b* (4,2±1,9)	4,9b (4,5±1,9)	3,4b (3,8±2,0)	4,3b (4,8±2,5)	4,2b (5,0±2,9)	4,3b (4,5±1,8)
<b>Cálcio (mg)</b>	405,6* (498,0±300,4)	424,5 (465,3±272,1)	399,0 (542,3±340,5)	439,7 (443,2±218,7)	435,6 (412,1±205,1)	481,9 (485,2±237,1)	484,6 (541,3±316,7)	646,3 (615,4±367,2)	445,5 (440,7±203,1)	512,7* (543,8±336,6)	457,7 (505,6±293,5)	575,5 (595,5±393,3)

Shapiro-Wilk seguido de Teste t ou Mann-Whitney para comparação entre técnicas cirúrgicas. ANOVA de medidas repetidas, seguida do teste de Tukey-Kramer (dados paramétricos) ou teste de Friedman seguido do teste de Dunn (dados não paramétricos), para comparação dos tempos de coleta. Valores seguidos por letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si ( $P < 0,05$ ), por comparação entre técnicas cirúrgicas, em um mesmo tempo de coleta. Valores seguidos por letras minúsculas diferentes, na mesma linha, diferem estatisticamente entre si ( $P < 0,05$ ), em tempos diferentes de coleta, para um mesmo tipo de cirurgia ou para o total. GVA= Gastrectomia Vertical com anel (n=19); GVAYR= Gastroplastia vertical com anel e derivação em Y-de-Roux (n=14); Eneq.- Energia; CHO= Carboidratos; PTN= Proteínas; LIP= Lipídios; %CHO= Contribuição percentual dos carboidratos no valor energético total; %PTN= Contribuição percentual das proteínas no valor energético total; %LIP= Contribuição percentual dos lipídios no valor energético total; Colest.= Colesterol; AGS= Ácidos graxos saturados; AGMI= Ácidos graxos monoinsaturados; AGPI= Ácidos graxos poliinsaturados; %AGS= Contribuição percentual dos ácidos graxos saturados no valor energético total; %AGMI= Contribuição percentual dos ácidos graxos monoinsaturados no valor energético total; %AGPI= Contribuição percentual dos ácidos graxos poliinsaturados no valor energético total.

\* Dados não paramétricos.

#### **4.5 Associações dos ácidos graxos teciduais com variáveis de perda de peso e citocinas pró-inflamatórias**

Foram estudadas as associações entre o perfil de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo e as variáveis antropométricas percentuais relativas (%PP, %PEIMC) e citocinas (IL-6 e TNF). Os resultados significantes estão dispostos nas Tabelas 7 e 8.

A IL-6 do baseline esteve positivamente correlacionada, de forma moderada, com as concentrações de C14:1 no tecido adiposo subcutâneo ( $r=0,42$ ;  $P=0,03$ ) (Tabela 7); e com os ácidos graxos C16:1 ( $r=0,40$ ;  $P=0,02$ ) e C17:1 ( $r=0,42$ ;  $P=0,02$ ) do tecido adiposo visceral (Tabela 8). Os valores de IL-6 do T3 também apresentaram correlação moderada positiva com a concentração de C14:1 do tecido adiposo subcutâneo ( $r=0,38$ ;  $P=0,03$ ).

No T6, a correlação positiva moderada da IL-6 foi observada para os ácidos graxos subcutâneos C15:0 ( $r=0,40$ ;  $P=0,02$ ), C16:1 ( $r=0,36$ ;  $P=0,04$ ), C17:1 ( $r=0,46$ ;  $P=0,01$ ) (Tabela 7); e para os ácidos graxos viscerais C14:0 ( $r=0,41$ ;  $P=0,02$ ), C17:1 ( $r=0,50$ ;  $P=0,01$ ), C18:1 ( $r=0,36$ ;  $P=0,04$ ) e C20:1 ( $r=0,46$ ;  $P=0,04$ ) (Tabela 8).

Ainda, no T6, foram observadas correlações moderadas negativas entre as concentrações plasmáticas de IL-6 e o ácido graxo C18:2, tanto do tecido adiposo subcutâneo ( $r=-0,37$ ;  $P=0,01$ ) quanto do visceral ( $r=-0,40$ ;  $P=0,02$ ) (Tabelas 7 e 8); e o ácido graxo C18:3 do tecido adiposo visceral ( $r=-0,35$ ;  $P=0,046$ ).

Quanto às concentrações de TNF, só foi observada correlação, negativa e moderada, com o C18:0 do tecido adiposo subcutâneo ( $r=-0,43$ ;  $P=0,01$ ) (Tabela 7).

**Tabela 7:** Correlações significativas entre as concentrações de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e o percentual de perda de peso, percentual da perda do excesso de IMC, concentrações plasmáticas das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF, de acordo com o tipo de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.

Ácidos Graxos	Baseline	1 ano pós-cirurgia	3 anos pós-cirurgia	6 anos pós-cirurgia
<b>C14:0</b>			<b>IL-6</b> r=0,38 P= 0,03	
<b>C14:1</b>	<b>IL-6</b> r= 0,41 P= 0,03			
<b>C15:0</b>				<b>IL-6</b> r=0,40 P=0,02
<b>C16:1</b>				<b>IL-6</b> r=0,36 P=0,04
<b>C17:1</b>				<b>IL-6</b> r=0,46 P=0,01
<b>C18:0</b>		<b>TNF</b> r=-0,43 P= 0,01		
<b>C18:2</b>		<b>%PEIMC:</b> r=0,41 P=0,02  <b>%PP:</b> r=0,37 P=0,03	<b>%PEIMC:</b> r=0,44 P=0,01	<b>%PEIMC:</b> r=0,38 P=0,03  <b>%PP:</b> r=0,36 P=0,04  <b>IL-6:</b> r= -0,37 P= 0,01
<b>C22:0</b>		<b>%PEIMC:</b> r= -0,37 P=0,04	<b>%PP:</b> r= -0,43 P= 0,01	

GVA= Gastrectomia Vertical com Anel; GVAYR= Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux; IL-6: Interleucina 6; TNF: Fator de Necrose Tumoral; %PEIMC= Percentual de Perda do Excesso de IMC; %PP= Percentual de Perda de Peso.

Teste de correlação: Spearman (P<0,05).

Com relação às medidas de perda de peso, foi observada correlação moderada positiva do %PEIMC com o C18:2 subcutâneo (r=0,41; P=0,02) (Tabela 7) e com o C17:0 visceral (r=0,37; P=0,04) (Tabela 8) no T1. Ainda, no T1, foi observada correlação moderada negativa entre %PEIMC e o ácido graxo C22:0 (r=-0,37; P=0,04) do tecido adiposo subcutâneo (Tabela 7).

O %PEIMC também apresentou correlação moderada positiva com o C18:2 do tecido adiposo subcutâneo, tanto no T3 (r=0,44; P=0,01), quanto no

T6 ( $r=0,38$ ;  $P=0,02$ ) (Tabela 7); e com o C17:0 visceral ( $r=0,36$ ;  $P=0,04$ ) no T3 (Tabela 8). Entretanto, apresentou correlação moderada negativa com o ácido graxo C18:0 visceral no T6 ( $r=-0,39$ ;  $P=0,02$ ) (Tabela 8).

Da mesma forma que o %PEIMC, o %PP apresentou correlação moderada positiva com C18:2 subcutâneo no T1 ( $r=0,37$ ;  $P=0,03$ ) e no T6 ( $r=0,36$ ;  $P=0,04$ ) (Tabela 7); e correlação moderada negativa com o C18:0 visceral, no T6 ( $r=-0,38$ ;  $P=0,03$ ) (Tabela 8). Observou-se, ainda, correlação moderada negativa com o C22:0 subcutâneo ( $r=-0,44$ ;  $P=0,01$ ) (Tabela 7); e moderada positiva com o C22:0 visceral ( $r=0,48$ ;  $P=0,02$ ) no T3 (Tabela 8).

**Tabela 8:** Correlações significativas entre as concentrações de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e o percentual de perda de peso, percentual da perda do excesso de IMC, concentrações plasmáticas das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF, de acordo com o tipo de cirurgia bariátrica (GVA e GVAYR), no baseline e nos tempos 1, 3 e 6 anos pós-cirurgia bariátrica.

Ácidos Graxos	Baseline	1 ano pós-cirurgia	3 anos pós-cirurgia	6 anos pós-cirurgia
<b>C14:0</b>				<b>IL-6</b> r=0,41 P= 0,02
<b>C16:1</b>	<b>IL-6</b> r=0,40 P= 0,02			
<b>C17:0</b>		<b>%PEIMC:</b> r=0,37 P=0,04	<b>%PEIMC:</b> r=0,36 P=0,049	
<b>C17:1</b>	<b>IL-6</b> r=0,42 P= 0,02			<b>IL-6</b> r=0,50 P= 0,003
<b>C18:0</b>				<b>%PP:</b> r= -0,38 P=0,03  <b>%PEIMC:</b> r= -0,40 P=0,02
<b>C18:1</b>				<b>IL-6</b> r=0,36 P= 0,03
<b>C18:2</b>				<b>IL-6:</b> r= -0,40 P= 0,02
<b>C18:3</b>				<b>IL-6:</b> r= -0,35 P= 0,046
<b>C20:1</b>				<b>IL-6:</b> r= 0,46 P= 0,04
<b>C22:0</b>			<b>%PP:</b> r= 0,48 P=0,02	

GVA= Gastrectomia Vertical com Anel; GVAYR= Gastroplastia Vertical com Anel e Derivação Gástrica em Y-de-Roux; IL-6: Interleucina 6; TNF: Fator de Necrose Tumoral Alfa; %PEIMC= Percentual de Perda do Excesso de IMC; %PP= Percentual de Perda de Peso.

Teste de correlação: Spearman (P<0,05).

#### 4.6 Variáveis antropométricas, de composição corporal e de perfil de ácidos graxos tecidual como preditoras da perda de peso 6 anos pós-cirurgia bariátrica

Dentre os modelos estudados, o que inclui as variáveis IMC pré-cirurgia, PC pré-cirurgia, PQ pré-cirurgia, GC% pré-cirurgia, TMB pré-cirurgia; ácido graxo C18:2 do tecido adiposo subcutâneo e C18:0 visceral; explicou 74,44% das variações ocorridas no percentual de perda de peso em 6 anos (Tabela 9).

**Tabela 9:** Modelo de regressão linear múltipla possível de predizer o percentual de perda de peso de 6 anos pós-cirurgia bariátrica (n=33).

	<b>Coefficiente <math>\beta \pm EP</math></b>	<b>P</b>
Intercepto	132,71 $\pm$ 53,56	0,035
Peso Inicial	1,39 $\pm$ 0,53	0,028
IMC pré-cirurgia	-1,63 $\pm$ 0,72	0,049
PC pré-cirurgia	-0,39 $\pm$ 0,20	0,085
PQ pré-cirurgia	0,54 $\pm$ 0,15	0,006
GC% pré-cirurgia	-2,27 $\pm$ 0,88	0,029
TMB pré-cirurgia	-0,08 $\pm$ 0,03	0,015
SC C18:2	2,42 $\pm$ 0,53	0,001
V C18:0	1,16 $\pm$ 1,16	0,005

IMC: Índice de Massa Corporal; PC= Perímetro da cintura; PQ= Perímetro do quadril; %CG= Gordura corporal em percentual; TMB= Taxa Metabólica Basal; SC C18:2= Ácido Graxo C18:2 do Tecido Adiposo Subcutâneo; V C18:0= Ácido Graxo C18:0 do Tecido Adiposo Visceral. O modelo acima explica 74,44% das variações ocorridas no percentual de perda de peso em 6 anos pós-cirurgia bariátrica ( $r^2=0,7444$ ;  $P=0,0039$ ).

A partir dos dados encontrados, propõe-se, ainda, uma equação para predição da perda de peso em 6 anos, que inclui os dados de Peso, PQ, e MM%. O modelo explica apenas 25,63% das variações em percentual de perda de peso (Quadro 9).

**Quadro 9:** Equação para predição da perda de peso em 6 anos pós-cirurgia bariátrica (n=33).

$$\% \text{ perda de peso 6 anos} = -67,7 + \text{Peso} \times (-0,441) + \text{PQ} \times 0,812 + \text{MM\%} \times 0,785$$

PQ= Perímetro do quadril; MM%= Massa magra em percentual. O modelo acima explica 25,63% das variações ocorridas no percentual de perda de peso em 6 anos pós-cirurgia bariátrica ( $r^2=0,2563$ ;  $P=0,0088$ ).

## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1 Efeito do tempo e da técnica cirúrgica sobre as variáveis antropométricas, dietéticas, de composição corporal, de gasto energético e de marcadores inflamatórios pós-cirurgia bariátrica**

Independentemente do emprego de técnicas cirúrgicas distintas, que promovem modificações anatômicas e funcionais diferentes, não foram observados importantes efeitos do tipo de cirurgia sobre o comportamento das variáveis estudadas. As variáveis que sofreram efeito do tipo de cirurgia foram apenas a TMB, o GEB, a perda de peso em kg e o %PTN da dieta. Com efeito, a igualdade de resposta pós-cirúrgica entre o bypass gástrico e a gastrectomia vertical é reportada na literatura (SCHAUER et al., 2012).

Apesar do sucesso da cirurgia bariátrica, enquanto tratamento da obesidade grave, ser incontestável, grande parte das pacientes continuou acima do limite superior da faixa de IMC para eutrofia, como observado em outros trabalhos (BOZA et al., 2011; MINGRONE et al., 2012). Além disso, ao longo do tempo pós-cirurgia, houve considerável perda de adesão ao tratamento clínico-nutricional e, evidentemente, tais pacientes retornaram a uma dieta desbalanceada, que pode ter contribuído para a recuperação de peso observado aos 6 anos pós cirurgia. Essa tendência a recuperação tardia de peso também foi observada em técnicas de gastrectomia vertical (D'HONDT et al., 2011), banda gástrica ajustável (BOZA et al., 2011) e bypass gástrico (DIGIORGI et al., 2010).

A composição corporal melhorou com a cirurgia, conforme reporta a literatura (CARRASCO et al., 2008; STRAIN et al., 2009), em até 3 anos de acompanhamento. Entretanto, no presente estudo, após 6 anos da cirurgia se observou aumento do gordura corporal em percentual e redução da massa magra. Isso é justificado pelo ganho de peso e reflete a inatividade física comum no grupo de pacientes estudado (dados não mostrados). Sem atividade física regular é difícil a manutenção do peso perdido e de uma adequada composição corporal. Afinal, a atividade física, inclusive a iniciada após a realização da cirurgia, é comprovadamente benéfica para a perda de peso (BOND et al., 2009) e, conseqüentemente, de gordura corporal (SLENTZ et al., 2005).



A recuperação de peso é muito comum em pacientes pós-bariátricos e está relacionada, segundo Odom et al. (2010), a comportamentos observados no período pré-operatório, relacionados a consumo alimentar compulsivo, bem-estar diminuído e comportamentos de dependência. Os autores relatam, ainda, que a recuperação de peso pode ser reduzida por meio de estratégias de auto-monitoramento. Além disso, tem sido relatado que mudanças do peso corporal, geralmente observada a partir de 3 anos pós-cirurgia, influenciam negativamente no grau de satisfação do indivíduo com relação aos resultados do procedimento cirúrgico, ocasionando, inclusive, suicídio em muitas destas pessoas (TINDLE et al., 2011).

Assim como o IMC, o PC, mesmo com a acentuada perda de peso das pacientes, não alcançou valores recomendados pela WHO (1998). Entretanto, foi verificada melhora das comorbidades como hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2, após 1 ano da cirurgia (VIANA et al., 2013) e relatado, aos 6 anos pós-cirurgia, a manutenção dessa melhora (dados não mostrados), achados corroborados por Kadera et al. (2009); Abbatini et al. (2010), D'Hondt et al. (2011), Mingrone et al. (2012). Entretanto, o insucesso tardio da perda de peso pode provocar a reemergência dessas comorbidades (DIGIORGI et al., 2010).

De outra forma, quando a razão cintura quadril (RCQ) foi utilizada como parâmetro de risco metabólico, verificou-se que a cirurgia possibilitou o alcance de valores dentro do aconselhável pela WHO (1998), para reduzido risco de complicações metabólicas.

Foi observada progressiva redução da TMB. Essa redução condiz com o encontrado na literatura para o bypass gástrico (MUTCH et al., 2009; CAMASTRA et al., 2011). Como o peso é uma das variáveis que influenciam a TMB, a perda de peso é frequentemente acompanhada da redução e posterior estabilização da TMB (CAMASTRA et al., 2011). Entretanto, diferenças significantes foram observadas entre as técnicas cirúrgicas, demonstrando que no T0 e no T3, a TMB foi maior nas pacientes do GVAYR.

Os mecanismos implicados na alteração da TMB na GVAYR não estão muito bem esclarecidos. No entanto, em parte, estão relacionados à complexa interação entero-neurohumoral que produz consequências sobre o apetite, saciedade e gasto energético (BUETER e LE ROUX, 2011). Essa complexa interação se refere aos processos fisiológicos advindos da perda de peso pós-

bariátrica, que efetivamente se opõem a mecanismos compensatórios da perda de peso (resposta da fome), incluindo a redução do apetite, o aumento da saciedade (LE ROUX et al., 2007), bem como o aumento do gasto energético (BUETER et al., 2010). O que não está esclarecido, entretanto, é se esses processos incluem a redução do *set point* da leptina no hipotálamo, ou se a resposta da fome está substituída pelo aumento das concentrações dos hormônios gastrointestinais da saciedade, como o PYY (Peptídeo YY), ou se ambos os mecanismos ocorrem (BUETER e LE ROUX, 2011).

Entretanto, Peterli et al. (2012), comparando os efeitos das duas técnicas bariátricas – bypass gástrico e gastrectomia vertical, em um ano pós-cirurgia, sobre parâmetros metabólicos e hormonais, verificaram aumento das concentrações das incretinas GLP-1 (Glucagon-like Peptide 1) e PYY; retorno das concentrações de grelina a concentrações do baseline e aumento da colecistocinina (CCK) pós prandial, de forma mais acentuada na gastrectomia vertical. Com esses resultados, os autores concluíram que a melhora da homeostase não é fruto apenas do desvio intestinal, mas pode ser resultante do equilíbrio entre os hormônios produzidos na parte proximal do intestino delgado (grelina, CCK) e os produzidos na parte distal (GLP-1, PYY).

Ainda, Karamanakos et al. (2008), apesar de terem encontrado peso semelhante entre os dois tipos de cirurgia bariátrica, também encontraram menores concentrações de grelina e maiores de PYY na pós-gastrectomia, aliado a maior perda do excesso de peso e maior supressão do apetite, quando comparado ao bypass. De fato, as cirurgias contribuem de forma diferente para as concentrações de tais hormônios. E a resposta do paciente, apesar de semelhante do ponto de vista antropométrico, é variada do ponto de vista hormonal e depende de outros fatores alheios ao procedimento cirúrgico.

Apesar de não se observar diferenças em todos os tempos, a gastrectomia vertical se apresentou benéfica sobre as concentrações plasmáticas de IL-6 aos 6 anos de pós-bariátrica. Tais resultados diferem do encontrado na literatura, que exhibe redução desse marcador após 1 ano de cirurgia de bypass gástrico (ILLÁN-GÓMEZ et al., 2012). Da mesma maneira que para a IL-6, os valores de TNF só exibiram diferenças no tempo 6, para o total de pacientes e para o grupo GVA. A não alteração dos valores de TNF no T1 é corroborado pelos achados de Catalán et al. (2007) e Illán-Gómez et al. (2012). Entretanto, em dosagem por método de Elisa, em soro de pacientes do

mesmo grupo de análise, foram encontradas diferenças, tanto para IL-6, quanto para TNF, no T1 (VIANA et al., 2013).

Com relação à dieta das pacientes, é importante salientar o insuficiente consumo de fibra, já que, como relataram Galisteo, Duarte e Zarxuelo (2008), os diferentes tipos de fibra exercem efeito benéfico sobre o controle do peso corporal, a homeostase glicêmica e lipídica, a sensibilidade insulínica e na regulação de muitos marcadores inflamatórios envolvidos na patogênese da síndrome metabólica. Da mesma forma que as fibras, foi verificado baixo consumo de cálcio, mineral intimamente relacionado com o controle do peso corporal (MAJOR et al., 2008).

## **5.2 Composição em ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo e visceral e sua relação com a perda de peso e as concentrações de IL-6 e TNF pós-cirurgia bariátrica**

No presente estudo foram observados maiores valores dos ácidos graxos monoinsaturados C14:1, C16:1 e C20:1 no tecido adiposo visceral; paralelos a maiores concentrações dos ácidos graxos C16:0, C17:0, C20:2, C22:0 e C20:4 no tecido adiposo subcutâneo, enquanto Kotronen et al. (2010) encontraram composição semelhante entre os depósitos de tecido adiposo.

Por outro lado, Pezeshkian et al. (2009), por comparação entre o tecido adiposo epicárdico e o subcutâneo, encontraram maiores concentrações de ácidos graxos saturados mirístico (14:0), C16:0 e esteárico (18:0); e menores concentrações de ácidos graxos insaturados, incluindo o ácido graxo C16:1n-7, 18:1 n-9, 18:2 n-6 e 18:3 n-3. Os resultados destes autores têm boa concordância com os encontrados no presente trabalho.

Sabe-se que os depósitos de tecido adiposo visceral intra-abdominal drenam os ácidos graxos resultantes de sua lipólise diretamente para o fígado via circulação portal (HANNUKAINEN et al., 2010; IBRAHIN, 2010). Adicionalmente, a perda de peso acentuada ocasionada pelo procedimento cirúrgico, predispõe o indivíduo ao desenvolvimento de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (NALFD - Nonalcoholic Fatty Liver Disease), devido à alta taxa de lipólise do tecido adiposo (GRAVILOVA et al., 2000). Dado que a obesidade visceral é fortemente correlacionada com a ocorrência de NALFD (NIELSEN et al., 2004; IACOBELLIS, 2005) e que os ácidos graxos saturados

estão envolvidos em um dos mecanismos presentes na NALFD, via perda da homeostase do retículo endoplasmático e indução da apoptose dos hepatócitos, bem como secreção de citocinas envolvidas no desenvolvimento da doença (WEI et al., 2005; GENTILE e PAGLIASSOTI, 2008), é interessante haver menor concentração de ácidos graxos saturados no tecido adiposo visceral, como encontrado no presente estudo.

O efeito negativo dos AGS foi observado nas associações positivas entre os ácidos graxos subcutâneos C14:0, C15:0 (ácido graxo pentadecanóico); o ácido graxo visceral C14:0; e as concentrações de IL-6. Entretanto, o ácido graxo C18:0 do tecido visceral foi negativamente associado com as concentrações de TNF. Resultados controversos também foram verificados com relação às variáveis de perda de peso, haja vista que os ácidos graxos saturados viscerais C17:0 (ácido graxo heptadecanóico) e C22:0 (ácido graxo docosanóico) apresentaram associações positivas. Não obstante, o C18:0 visceral e o C22:0 subcutâneo apresentaram associação negativa com os parâmetros de perda de peso.

Considerando que o ácido graxo C18:0 é precursor do C18:1 e, o último, precursor do ácido eicosatrienóico (ETA; C20:3 n-9), é possível que o efeito positivo sobre a concentração plasmática de TNF seja devido à formação de C18:1 a partir de C18:0. Isto porque o ETA é um ácido graxo poliinsaturado que possui potencial anti-inflamatório devido ao bloqueio da formação de leucotrieno B4 (LTB4), via inibição da leucotrieno-A4-hidrolase (JAMES, GIBSON e CLELAND, 2000). A LTB4 é secretada em grande quantidade por adipócitos obesos e contribui para a infiltração de macrófagos no tecido adiposo, colaborando, conseqüentemente, para o aumento da produção de TNF (OSBORN e OLEFSKY, 2012).

Por outro lado, em concordância com a literatura, que reporta associações negativas de ácidos graxos monoinsaturados e risco para desenvolvimento de complicações associadas à obesidade, como a resistência insulínica (WILLIAMS, BAYLIN e CAMPOS, 2007; IGGMAN et al., 2010) as concentrações dos AGMI C14:1, subcutâneo; C16:1 e C17:1, ambos os tecidos; 18:1 e 20:1, visceral; também foram positivamente associadas com as concentrações plasmáticas de IL-6.

Entretanto, diferente do reportado por Kunešová et al. (2012), não foi observada associação do conteúdo dos ácidos graxos C14:1 e C16:1 com as

variáveis de perda de peso. Além do mais, a despeito do reportado por estes autores, não foi encontrado efeito preditor da manutenção do peso corporal pelos monoinsaturados. Neste sentido, os ácidos graxos preditores da perda de peso após 6 anos da cirurgia foram o ácido graxo 18:2 n-6 (subcutâneo) e o C18:0 (visceral). O ácido graxo 18:2 n-6 também foi negativamente correlacionado com as concentrações de IL-6 e positivamente correlacionado com parâmetros de perda de peso e IMC.

Apesar de não ter sido abundante a concentração do ácido graxo C18:3 no tecido adiposo visceral, os resultados encontrados também indicam potencial anti-inflamatório, já que esteve correlacionado negativamente às concentrações de IL-6 no T6. Os resultados encontrados no presente trabalho estão em concordância com o esperado, já que os ácidos graxos essenciais 18:2 n-6 e 18:3 n-3, quando consumidos em proporção adequada, originam produtos com conhecidos efeitos benéficos à saúde, como prevenção da agregação plaquetária, redução da pressão arterial, prevenção de arritmias cardíacas, redução da fração LDL-colesterol, amenização dos efeitos adversos da homocisteína, além de propriedades anti-inflamatórias e antineoplásicas (DAS, 2008).

De fato, para que os efeitos benéficos sejam alcançados, recomenda-se que as dietas ocidentais ofereçam uma proporção de 10-20:1, entre os ácidos graxos C18:2 n-6 e C18:3 n-3 (SIMOPOULOS, 1999). Nesse sentido, apesar de a razão encontrada nos tecidos ter sido acima de 20:1, tal proporção se apresentou adequada na dieta pré-cirurgia (razão n6/n3 da dieta = 10:1). Já que a dieta teve maior concordância com o tecido adiposo visceral, é possível que o potencial anti-inflamatório do ácido graxo C18:3 visceral tenha sido garantida pela boa relação entre os ácidos graxos essenciais da dieta. Isto porque os ácidos graxos C18:2 e C18:3 competem pelas enzimas envolvidas no alongamento e dessaturação. Dessa forma, maior quantidade de C18:2 diminui a conversão de C18:3 em EPA, o qual é mais biologicamente ativo que seu precursor. Portanto, a ingestão ótima de C18:2 relativa a C18:3 é decisiva para garantir o metabolismo normal dos AGPI (SIMOPOULOS, 1999).

A despeito da concordância observada entre a dieta e o perfil de ácidos graxos dos tecidos, especialmente o do tecido adiposo visceral, as diferenças dietéticas entre os grupos GVA e GVAYR não refletiram as observadas no tecido adiposo subcutâneo e visceral das pacientes.

## 6 CONCLUSÕES

A composição de ácidos graxos do tecido adiposo subcutâneo abdominal e visceral pré-cirurgia correlacionou-se com as concentrações de marcadores inflamatórios e parâmetros de perda de peso pós-cirurgia. Dentre as correlações observadas, destacam-se o aspecto pró-inflamatório dos ácidos graxos saturados C14:0 e C15:0, bem como o perfil favorável aos parâmetros de perda de peso dos ácidos graxos C17:0 e C22:0. Não obstante, o ácido graxo C22:0 subcutâneo apresentou-se desfavorável à perda de peso. Os ácidos graxos monoinsaturados viscerais C18:1 e C20:1, bem como o C14:1 subcutâneo e o C16:1 e C17:1, de ambos os tecidos estudados, também exibiram efeito pró-inflamatório, no que concerne às concentrações plasmáticas de IL-6, principalmente no pós-operatório tardio.

Com relação à predição da perda de peso, os ácidos graxos 18:2 n-6 do tecido subcutâneo e C18:0, do tecido visceral, foram preditores da perda de peso após 6 anos da cirurgia. O ácido graxo C18:0 foi negativamente correlacionado com parâmetros de perda de peso, enquanto o ácido graxo C18:2 n-6 se mostrou anti-inflamatório com relação à IL-6 e favorável à perda de peso pós-cirúrgica.

O ácido graxo C18:3 n-3, apesar de não abundante nos tecidos, exibiu potencial anti-inflamatório, quanto às concentrações de IL-6.

Quanto ao consumo dietético de ácidos graxos, as diferenças encontradas na dieta, entre os tipos de cirurgia, não refletiram as diferenças encontradas nos tecidos. Entretanto, houve concordância entre os tipos de ácidos graxos abundantes na dieta e os abundantes nos tecidos, especialmente no tecido adiposo visceral.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBATINI, F et al. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding on type 2 diabetes. **Surg Endosc**, v.24, p.1005–1010, 2010.

ASMBS. Allied Health Sciences Section AD Hoc Nutrition Committee: Aills LK, Blankenship J, Buffinton C, Furtado M, Parrot J. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. **Surg Obes Relat Dis**, v.4, p.S73-S108, 2008.

ASMBS. American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. **Benefits of Bariatric Surgery**. Disponível em: <[www.asmb.org/benefits-of-bariatric-surgery/](http://www.asmb.org/benefits-of-bariatric-surgery/)> Acesso em 16 mar. 2013.

BAHIA, L. et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. **BMC Public Health**, v.12, n.440, p.1-7, 2012.

BENDSEN, N.T. et al. Effect of industrially produced trans fat on markers of systemic inflammation: evidence from a randomized trial in women. **J Lipid Res**, v.52, p.1821-1828, 2011.

BJÖRNTORP, P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.10, p.493-496, 1990.

BOND, D.S. et al. Becoming Physically Active After Bariatric Surgery is Associated With Improved Weight Loss and Health-related Quality of Life. **Obesity**, v.17, p.78–83, 2008.

BOZA, C. et al. L. Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB): surgical results and 5-year follow-up. **Surg Endosc**, v.25. p.292–297, 2011.

BRADLEY, R.L.; FISHER, F.M.; MARATOS-FLIER, E. Dietary fatty acids differentially regulate production of TNF $\alpha$  and IL-10 by murine 3T3-L1 adipocytes. **Obesity**, v.16, p.938–944, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde - MS. Portaria nº425, de 19 de março de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde - MS. Portaria nº492, de 31 de agosto de 2007.

BUCHWALD, H.; OIEN, D.M. Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2008. **Obes Surg**, v.19, p.1605–1611, 2009.

BUETER, M. et al. Vagal sparing surgical technique but not stoma size affects body weight loss in rodent model of gastric bypass. **Obes Surg**, v.20, p.616-622, 2010.

BUETER, M.; LE ROUX, C.W. Gastrointestinal hormones, energy balance and bariatric surgery; **Int J Obes**, v.35, p.535-539, 2011.

CAMASTRA, S. et al. Early and longer term effects of gastric bypass surgery on tissue-specific insulin sensitivity and beta cell function in morbidly obese patients with and without type 2 diabetes. **Diabetologia**, v.54, p.2093–2102, 2011.

CANCELLO, R. et al. Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. **Diabetes Metab.**, v.30, p. 215–227, 2004.

CARRASCO, F. et al. Changes in Bone Mineral Density, Body Composition and Adiponectin Levels in Morbidly Obese Patients after Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.19, p.41–46, 2009.

CATALÁN, V. et al. Proinflammatory Cytokines in Obesity: Impact of Type 2 Diabetes Mellitus and Gastric Bypass. **Obes Surg**, v.17, p.1464-1474, 2007.

CAWTHORN, W.P., SETHI, J.K. TNF-alpha and adipocyte biology. **FEBS Lett.** v.582, p.117–131, 2008.

CHOPRA, M.; GALBRAITH, S.; DARNTON-HILL, I. A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition. **Bulletin of the World Health Organization**, v.12, n.12, p.952-8, 2002.

Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 1.942, de 12 de fevereiro de 2010.

D'HONDT, M. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a single-stage procedure for the treatment of morbid obesity and the resulting quality of life, resolution of comorbidities, food tolerance, and 6-year weight loss. **Surg Endosc**, v.25, p.2498–2504, 2011.

DAS, U.N. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. **Lip Health Dis**, v.7, p.37, 2008.

DAVIS, J.E. et al. Absence of Tlr2 protects against high-fat diet-induced inflammation and results in greater insulin-stimulated glucose transport in cultured adipocytes. **J Nutr Biochem**, v.22, p.136–141, 2011.

DAVIS, J.E. et al. Tlr-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat. **Obesity**, v.16,p.1248–1255, 2008.

DEITEL, M.; GAWDAT, K.; MELISSAS, J. Reporting weight loss 2007. **Obes Surg**, v.17, p.565-568, 2007.

DEITEL, M.; GREENSTEIN, R.J. Recommendations for Reporting Weight Loss. **Obes Surg**; v.13, p.159-160, 2003.

DIGIORGI, M. et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. **Surg Obes Relat Dis**, v.6, p.249-253, 2010.



- DIJK, S.J. et al. A saturated fatty acid–rich diet induces an obesity-linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome. **Am J Clin Nutr**, v.90,p.1656–64, 2009.
- DOSSUS, L. et al. Validity of multiplex-based assays for cytokine measurements in serum and plasma from “non-diseased” subjects: Comparison with ELISA. **J Immun Meth**, v.350, p.125–132, 2009.
- ERRIDGE, C.; SAMANI, N.J. Saturated Fatty Acids Do Not Directly Stimulate Toll-Like Receptor Signaling. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.29, p.1944–1949, 2009.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, n.285, p.2486 –2497, 2001.
- FAIN, J.N. et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. **Endocrinology**, v. 145, p.2273–2282, 2004.
- FINUCANE, M.M.; et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. **Lancet**, v. 377, p.557–67, 2011.
- FLOWER, L. et al. Stimulation of interleukin-6 release by interleukin-1beta from isolated human adipocytes. **Cytokine**, v. 21, p.32–37, 2003.
- FOLCH, J.; LESS, M.; Sloane Stanley, G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. **J Biol Chem**, 1956.
- FRIED et al. Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity. **Obes Fac**,v.1, p.52–59, 2008.
- FRUHBECK, G.; SALVADOR, J. Role of adipocytokines in metabolism and disease. **Nutr Res**, v.24, p.803–826, 2004.
- GALISTEO, M.; DUARTE, J.; ZARXUELO, A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. **J Nutr Biochem**, v.19, p. 71–84, 2008.
- GENTILE, C.L.; PAGLIASSOTTI, M.J. The role of fatty acids in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease. **J Nutr Biochem**, v.19, p.567–576, 2008.
- GRAVILOVA, O. et al. Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice. **J. Clin. Invest.**, v.105, p.271–278, 2000.

HAFFNER, S; TAEGTMEYER, H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. **Circulation**, n.108, p.1541-1545, 2003.

HAN, C.Y.al. Differential Effect of Saturated and Unsaturated Free Fatty Acids on the Generation of Monocyte Adhesion and Chemotactic Factors by Adipocytes. **Diabetes**, v.59, p.386-396, 2010.

HANNUKAINEN, J.C. et al. Higher Free Fatty Acid Uptake in Visceral Than in Abdominal Subcutaneous Fat Tissue in Men. **Obesity**, v.18, p.261–265, 2010.

HARTMAN, L.; LAGO, R.C.A. Rapid preparation of fatty acid methyl ester from lipids. **Londres Lab Pract.** v.22, p.475-476, 1973.

HÅVERSEN, L. et al. Induction of proinflammatory cytokines by long-chain saturated fatty acids in human macrophages. **Atherosclerosis**, v.202, p.382–393, 2009.

HERSOUG, L.G.; LINNEMBERG, A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? **Allergy**, v.62, p.1205-1213, 2007.

IACOBELLIS, G. Imaging of visceral adipose tissue: An emerging diagnostic tool and therapeutic target. **Cardiov Hem Disord**, v.5, n.4, p.345-353, 2005.

IBRAHIN, M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. **Obes Rev**, v.11, p.11-18, 2010.

IFSO. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders. **Are you a candidate: Selection criteria**. Disponível em: <[www.ifso.com/Index.aspx?id=Areyouacandidate](http://www.ifso.com/Index.aspx?id=Areyouacandidate)> Acesso em 16 mar. 2013.

IGGMAN,D. et al. Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men. **Diabetologia**, v.53, p.850–857, 2010.

ILLÁN-GÓMEZ, F. et al. Obesity and Inflammation: Change in Adiponectin, C-Reactive Protein, Tumour Necrosis Factor-Alpha and Interleukin-6 After Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v. 22, p.950–955, 2012.

JAMES, M.J.; GIBSON, R.A.; CLELAND, L.G. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):343S–8S.

JELLIFE, D.B. Evolución del estado nutrición de la comunidad. Ginebra, WHO, 1968. (Série de monografía, 53).

KADERA, B.E. et al. Remission of type 2 diabetes after Roux-en-Y gastric bypass is associated with greater weight loss. **Surg Obes Rel Dis**, v.5, p.305–309, 2009.

KARAMANAKOS, S.N. et al. T.K. Weight Loss, Appetite Suppression, and Changes in Fasting and Postprandial Ghrelin and Peptide-YY Levels After

Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: A Prospective, Double Blind Study. **Ann Surg**, v.247, p.401-407, 2008.

KARLSSON M. et al. Serum Phospholipid Fatty Acids, Adipose Tissue, and Metabolic Markers in Obese Adolescents. **Obesity**, v.14, n.11, 2006.

KOISTINEN, H.A et al. Subcutaneous adipose tissue expression of tumour necrosis factor-alpha is not associated with whole body insulin resistance in obese nondiabetic or in type-2 diabetic subjects. **Eur J Clin Invest**, v.30,p.302–310, 2000.

KOPP, H.P. et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 23: 1042-1047, 2003.

KOTRONEN, A. et al. Comparison of Lipid and Fatty Acid Composition of the Liver, Subcutaneous and Intra-abdominal Adipose Tissue, and Serum. **Obesity**, v.18, p.937–944, 2010.

KUNEŠOVÁ, M. et al. Fatty Acid Composition of Adipose Tissue Triglycerides After Weight Loss and Weight Maintenance: the DIOGENES Study. **Physiol Res**, v.61, n.6, p.597–607, 2012.

LAFONTAN, M.; LANGIN, D. Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. **Progr Lip Res**, v.48, p. 275–297, 2009.

LE ROUX, C.W. et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. **Ann Surg**, v.246, p.780-785, 2007.

LIN, E. et al. Increases in Adiponectin Predict Improved Liver, but Not Peripheral, Insulin Sensitivity in Severely Obese Women During Weight Loss. **Diabetes**, v.56, p.735–742, 2007.

LUKASKI, H.C. et al. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **Am J Clin Nutr**, v.41, p.810-17, 1985.

MACHADO, R.M. et al. Intake of trans Fatty Acids Causes Nonalcoholic Steatohepatitis and Reduces Adipose Tissue Fat Content. **J Nutr**, v.140, p.1127–1132, 2010.

MAJOR, G.C. et al. Recent developments in calcium-related obesity research. **Obes rev**, v.9,p. 428–445, 2008.

MELISSAS, J. IFSO Guidelines for Safety, Quality, and Excellence in Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.18, p.497-500, 2008.

MIGUEL, G.P.S. **Resultados da cirurgia bariátrica e metabólica: gastrectomia vertical versus gastroplastia vertical com derivação em Y-de-Roux. Ensaio clínico prospectivo.** Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2009. 150p.  
MILANSKI, M. et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus:

implications for the pathogenesis of obesity. **J Neurosci**, v.29, n.2, p.359–370, 2009.

MINGRONE, G. et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. **N Engl J Med**, v.366, p.1577-85, 2012.

MOHAMED-ALI, V. et al.  $\beta$ -Adrenergic regulation of interleukin-6 release from adipose tissue: in vivo and in vitro studies. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, p.5864–5869, 2001.

MOREIRA, A.P.B et al. Gut microbiota and the development of obesity. **Nutr Hosp**, v.27, n.5, p.1408-1414, 2012.

MUTCH, D.M. et al. Metabolite Profiling Identifies Candidate Markers Reflecting the Clinical Adaptations Associated with Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. **PLoS ONE**, v. 4, n.11, p.e7905, 2009.

NGUYEN, M.T.A. et al. A Subpopulation of Macrophages Infiltrates Hypertrophic Adipose Tissue and Is Activated by Free Fatty Acids via Toll-like Receptors 2 and 4 and JNK-dependent Pathways. **J Biol Chem**, v.282, n.48, p.35279-35292, 2007.

NIELSEN, S. et al. Splanchnic lipolysis in human obesity. **J Clin Inv**, v.113, n.11, p.1582-1588, 2004.

ODOM, J. et al. Behavioral Predictors of Weight Regain after Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.20, p.349–356, 2010.

ORBAN, Z. et al. The differential effect of food intake and beta-adrenergic stimulation on adipose-derived hormones and cytokines in man. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84, p. 2126–2133, 1999.

OSBORN, O.; OLEFSKY, J.M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nat Med**, v.18, n.3, 2012.

PEDERSEN, J.I. et al. Adipose tissue fatty acids and risk of myocardial infarction - a case-control study. **Eur J Clin Nutr**, v.54, 618-625, 2000.

PETERLI, R. et al. Metabolic and Hormonal Changes After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a Randomized, Prospective Trial. **Obes Surg**, v.22, p.740–748, 2012.

PEZESHKIAN, M. et al. Fatty Acid Composition of Epicardial and Subcutaneous Human Adipose Tissue. **Met Synd Rel Dis**, v.7, n.2, p.125-132, 2009.

PISCHON, T. et al. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among us men and women. **Circulation**, v.108, p.155-16, 2003.

POULOS, S.P.; HAUSMAN, D.B.; HAUSMAN, G.J. The development and endocrine functions of adipose tissue. **Mol Cell Endocrinol**, v.323, p.20–34, 2010.

- RACLOT, T. Selective mobilization of fatty acids from adipose tissue triacylglycerols. **Progr Lip Res**, v.42, p.257-288, 2003.
- RACLOT, T.; GROSGOLAS, R. Differential mobilization of white adipose tissue fatty acids according to chain length, unsaturation, and positional isomerism. **J Lipid Res**, v.34, p.1515-1526, 1993.
- REGGIO, S. et al. Fibrosis as a Cause or a Consequence of White Adipose Tissue Inflammation in Obesity. **Curr Obes Rep**, v.2, p.1-9, 2013.
- RONTI, R.; LUPATTELLI, G.; MANNARINO, E. The endocrine function of adipose tissue: an update. **Clin Endocrinol**, v.64, p.355–365, 2006.
- SANTOS R.D.et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**,v.100, p.1-40, 2013.
- SBCBM. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Disponível em: <[www.sbcbm.org.br](http://www.sbcbm.org.br)> Acesso em 16 mar. 2013.
- SCHAEFLER, A. et al. Fatty acid-induced induction of Toll-like receptor-4/nuclear factor- $\kappa$ B pathway in adipocytes links nutritional signalling with innate immunity. **Immunology**, v.128, p.233–245, 2008.
- SCHAUER, P.R. et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. **N Engl J Med**, v.366, n.17, p.1567-76, 2012.
- SIMOPOULOS, A.P. Essential fatty acids in health and chronic disease. **Am J Clin Nutr**, v.70, p.560S-569S, 1999.
- SINGER, S. J.; NICOLSON, G.L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. **Science**, v.175, n.4023, p.720-731, 1972.
- SJÖGREN, P. et al. Functional changes in adipose tissue in a randomised controlled trial of physical activity. **Lip H Dis**, v.11, 2012.
- SLENTZ, C.A. et al. Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. **J Appl Physiol**, v.99, p.1613–1618, 2005.
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. 2006. Disponível em: <[http://www.sbcbm.org.br/membros\\_consenso\\_bariatrico.php](http://www.sbcbm.org.br/membros_consenso_bariatrico.php)> Acesso em Janeiro, 2010.
- SPECTOR, A.A., YOREK, M.A. Membrane lipid composition and cellular function. **J. Lipid Res**, v. 26, p.1015-1035, 1985.

STEVENS, G.A. et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. **Pop Health Metr**, v.10, n.22, 2012.

STRAIN, G.W. et al. Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. **Surgr Obes Rel Dis**, v.5, p.582–587, 2009.

STREMMEL, W. et al. A new concept of cellular uptake and intracellular trafficking of long-chain fatty acids. **Lipids**, v.36, p.981–989, 2001.

Supelco Analytical. **Fatty Acid/Fame Application Guide. Analysis of Foods for Nutritional Needs**. Disponível em:

<[http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General\\_Information/t408126.pdf](http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General_Information/t408126.pdf)>. Acesso em 08/02/2014.

SUGANAMI, T. et al. Activating transcription factor 3 constitutes a negative feedback mechanism that attenuates saturated fatty acid/toll-like receptor 4 signaling and macrophage activation in obese adipose tissue. **Circ Res**, v.105, p.25-32, 2009.

SUGANAMI, T. et al. Role of the toll-like receptor 4/NF- $\kappa$ B pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.27, p.84-91, 2007.

TAN, G.D. et al. Upper and Lower Body Adipose Tissue Function: A Direct Comparison of Fat Mobilization in Humans. **Obes Res**, v.12, n.1, 2004.

TANTI, J.F. et al. Implication of inflammatory signaling pathways in obesity-induced insulin resistance. **Front Endocrinol**, v.3, n.181, p.1-15, 2013.

TINDLE, H.A. et al. Risk of Suicide after Long-term Follow-up from Bariatric Surgery. **Am J Med**, v.123, p.1036-1042, 2010.

VGONTZAS, A.N. et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. **J Clin Endocrinol Metab**, v.85, p.1151-1158, 2000.

VIANA, E.C. **Impacto da Cirurgia Bariátrica: variáveis antropométricas, dietéticas e citocinas próinflamatórias. Estudo prospectivo comparativo**. Tese apresentada à Universidade Federal do Espírito Santo – Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas. Vitória, 2011. 119p

VIANA, E.C. et al. Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: the Same Impact on IL-6 and TNF- $\alpha$ . Prospective Clinical Trial. **Obes Surg**, v.23, p.1252-1261, 2013.

VIJAY-KUMAR, M. et al. Loss of function mutation in toll-like receptor-4 does not offer protection against obesity and insulin resistance induced by a diet high in trans fat in mice. **J Inflamm**, v.8, v.2, 2011.

WEI, Y. et al. Saturated fatty acids induce endoplasmic reticulum stress and apoptosis independently of ceramide in liver cells. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.291, p.275–281, 2006.

WILLIAMS, E.R.; BAYLIN, A.; CAMPOS, H. Adipose tissue arachidonic acid and the metabolic syndrome in Costa Rican adults. **Clin Nutr**, v.26, p.474–482, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity. Report of WHO Consultation on Obesity**. Geneva, 1998. p.7-15.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity-preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry**. Technical Report Series 854. Geneva: WHO, 1995.

WRONSKA, A.; KMIEC, Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. **Acta Physiol**, v.205, p.194–208, 2012.

YE, J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. **Int J Obes**, v.33,p.54–66, 2009.

YOU, T. et al. Lifelong caloric restriction and interleukin-6 secretion from adipose tissue: effects on physical performance decline in aged rats. **J Gerontol A: Biol Sci Med Sci**, v. 62, 1082–1087, 2007.

ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B.et al. Serum concentrations of TNF-a and soluble TNF-a receptors in obesity. **Inter J Obes**, v.24, p.1392-1395, 2000.

ZEYDA, M. et al. Treatment with long chain n-3 polyunsaturated fatty acids improves adipose tissue hypoxia and alters macrophage polarization in severely obese subjects. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v.120, p.A39, 2012.

## ANEXOS

**Anexo A** – Aceite do Projeto Pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 29 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Dr. Gustavo Peixoto Soares Miguel

Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "Avaliação da equivalência entre a operação de Fobi-Capela (gastroplastia vertical com anel e By-pass gástrico em Y de Roux) e a operação de Mason modificada (gastrectomia vertical com anel) para o tratamento da obesidade mórbida"

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-049/06, intitulado: "Avaliação da equivalência entre a operação de Fobi-Capela (gastroplastia vertical com anel e By-pass gástrico em Y de Roux) e a operação de Mason modificada (gastrectomia vertical com anel) para o tratamento da obesidade mórbida", bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 28 de junho de 2006.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

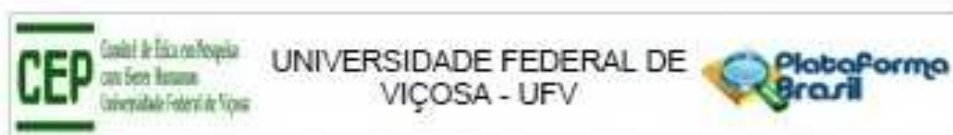
Atenciosamente,

Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Centro de Ciências da Saúde UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde  
Av. Marechal Campos, 1466 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091  
Telefax: (27) 3335 7504



## Anexo B – Aceite do Projeto Pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e padrão alimentar de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica.

**Pesquisador:** Josefina Bressan

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 17287913.2.0000.5153

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Viçosa - UFV

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 307.217

**Data da Relatoria:** 05/07/2013

#### Apresentação do Projeto:

O projeto contém todos os componentes necessários à sua avaliação. A obesidade tem sido associada com inflamação clínica de baixa intensidade, constituindo fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Os indivíduos obesos são mais resistentes a terapias para redução do peso corporal, devido ao quadro metabólico desfavorável já instalado e à existência de complicações. Nestes casos, a cirurgia bariátrica tem sido uma boa opção para redução do peso corporal e para a melhora dos distúrbios relacionados ao excesso de peso e do perfil metabólico do indivíduo. A obesidade, enquanto excesso de tecido adiposo, difere entre indivíduos e uma destas diferenças está relacionada ao perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, já que diversos ácidos graxos exercem diferentes efeitos sobre o perfil inflamatório e

metabólico, além de influenciar na resposta do indivíduo à perda de peso. O projeto propõe um estudo para avaliar o perfil de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo em situação de pré-cirurgia bariátrica e a resposta inflamatória e antropométrica pós-cirurgia.

#### Objetivo da Pesquisa:

o objetivo do presente trabalho é estudar, em mulheres

adultas obesas, a possível associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo pré-cirurgia bariátrica e a resposta

Endereço: Campus da UFV (Prédio da Divisão de Saúde)  
Bairro: Divisão de Saúde CEP: 36.571-000  
UF: MG Município: VIÇOSA  
Telefone: (31)3899-3783 Fax: (31)3899-3783 E-mail: cep@ufv.br

Continuação do Parecer: 207/2017

Inflamatória e antropométrica pós-cirurgia.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos envolvem o desconforto da coleta de sangue e a possibilidade de hematoma, que, de acordo com os pesquisadores são mínimos. Os dados antropométricos não oferecem riscos. Os benefícios estão relacionados ao acompanhamento e orientação dietética que as entrevistadas receberão da equipe responsável pelo estudo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa está sendo proposta dentro das considerações éticas necessárias à elaboração da mesma.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória constam do projeto. O TCLE contém as assinaturas de todos os responsáveis assim como as rubricas nas páginas do referido termo.

**Recomendações:**

recomenda-se aprovação da proposta sem pendências

**Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:**

Não há lista de inadequações

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais e critério do CEP:**

Após o término da pesquisa é necessária a apresentação do Relatório Final e após a aprovação desse, deve ser encaminhado o Comunicado de Término dos Estudos.

Projeto aprovado durante a 5ª reunião de 2013, realizada no dia 03/06/2013.



Comitê de Ética em Pesquisa  
com Seres Humanos  
Universidade Federal de Viçosa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
VIÇOSA - UFV



Continuação de Parecer: 307.317

VIÇOSA, 17 de Junho de 2013

---

Assinado por:  
Patrícia Aurélio Del Nero  
(Coordenador)

Endereço: Campus da UFV Prédio da Divisão de Saúde  
Bairro: Divisão de Saúde CEP: 36.571-000  
UF: MG Município: VIÇOSA  
Telefone: (31)3639-3763 Fax: (31)3639-3763 E-mail: cep@ufv.br

Página 02 de 02

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO “CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES”**  
**PROGRAMA DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO ESPONTÂNEO E INFORMADO**

**(VERSÃO 1, 23 DE JUNHO DE 2006)**

**PROJETO DE PESQUISA:** AVALIAÇÃO DA EQUIVALÊNCIA ENTRE “BYPASS” GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX (OPERAÇÃO DE FOBI-CAPELLA) E GASTRECTOMIA VERTICAL COM ANEL (OPERAÇÃO DE MASON MODIFICADA) PARA TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA.

**INVESTIGADORES PRINCIPAIS:**

**Gustavo Peixoto Soares Miguel**, Médico Cirurgião, Universidade Federal do Espírito Santo, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), Vitória, E.S., Brasil. Maior Titulação: Mestrado.

**Perseu Seixas de Carvalho**, Médico Endocrinologista, Universidade Federal do Espírito Santo, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), Vitória, E.S., Brasil.

**João Luiz M. C. Azevedo**, Médico Cirurgião, Professor Doutor da Disciplina de Técnica Operatória, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, S.P., Brasil. Maior Titulação : Doutorado.

**INVESTIGADORES ASSOCIADOS:**

**Elaine Cristina Viana**, Nutricionista, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, E.S., Brasil. Maior Titulação: Mestrado.

**Fabília Maria Cabral Dias**, Médica Cardiologista e Medicina Esportiva, Faculdade Novo Milênio, Vitória, E.S., Brasil.

**Angélica Espinosa Barbosa Miranda**, Médica Ginecologista, Professora do Departamento de Medicina Social, CCS, Universidade Federal do Espírito Santo.

- Ambulatório de Cirurgia Bariátrica, Casa 03, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, atendimento interdisciplinar às sextas-feiras 13:00 hs.

Paciente: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ I.M.C.: \_\_\_\_\_ R.G.: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Comorbidades Associadas: \_\_\_\_\_

## **EXPLICAÇÕES AO PACIENTE**

### **1) Objetivos da intervenção principal**

A obesidade é uma doença crônica que afeta cerca de 1,7 bilhões de pessoas em todo o mundo. Está associada a um aumento de chance de desenvolver: hipertensão arterial sistêmica (pressão alta), diabetes mellitus, apnéia do sono, artropatias (problemas nas articulações), dislipidemia (colesterol e triglicerídios em níveis elevados “no sangue”), insuficiência cardíaca, asma, doença do refluxo gastroesofágico, doença gordurosa do fígado não alcoólica (gordura no fígado), cirrose hepática, incontinência urinária (dificuldade de prender a urina), ovários policísticos, dermatites (inflamação da pele), pseudotumor cerebral, depressão, colelitíase (pedra na vesícula), diversos tipos de carcinomas (câncer de mama, útero, ovário, próstata, colon, pâncreas e fígado), complicações obstétricas e fetais (problemas no parto para a mãe e para o bebê).

Você é **OBESO MÓRBIDO**, pois possui Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 40. Apresenta risco elevado ao desenvolvimento das doenças listadas acima (comorbidades). No Programa de Obesidade Mórbida do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), 87,8% dos obesos mórbidos apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 73,8% síndrome metabólica, 51,7% dislipidemia, 23,4% diabetes mellitus tipo 2.

Você procurou o ambulatório de Cirurgia Bariátrica do HUCAM para avaliação quanto à indicação de cirurgia, e preenche os critérios para ser submetido à uma operação bariátrica (operação sobre o aparelho digestivo com o objetivo de perder peso). Entretanto, tem como opção permanecer como está ou realizar o tratamento clínico (sem operação), com uso de drogas para perder o apetite associadas à realização de exercícios físicos e reeducação alimentar.

Nos obesos mórbidos, o tratamento cirúrgico tem resultados muito superiores aos do tratamento clínico. Obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica obtiveram perda ponderal expressiva e mantida, em médio e longo prazo com melhora da condição de vida em diversas publicações científicas.

As operações bariátricas podem ser agrupadas em três mecanismos de funcionamento: técnicas disabsortivas (diminuem a capacidade de absorção / reduzem o intestino), técnicas restritivas (diminuem a capacidade de ingestão / reduzem o estômago), e técnicas mistas (associam ambos mecanismos / reduzem o estômago e o intestino). Dessa forma na operação são realizadas modificações no aparelho digestivo do doente que permitem: estreitar a via de entrada do estômago / reduzir a capacidade de reservatório do estômago / excluir ou retirar a maior parte do estômago / excluir ou retirar grande extensão do intestino delgado / diminuir a capacidade total de absorção dos alimentos. Esses objetivos e etapas cirúrgicas podem ser realizados separadamente ou de forma associada.

## **2) Operações associadas porventura realizadas**

Em alguns doentes é necessário realizar operações associadas como: retirada da vesícula biliar (caso calculose = “pedras” na vesícula, ou pólipos = “caroço”), correção de hérnias, retirada de lesões incidentais encontradas (achados inesperados como tumores e outras), biópsia hepática (retirada de um pequeno pedaço do fígado) e outras que se fizerem necessárias.

## **3) Aspectos técnicos**

Inicialmente os doentes são avaliados pela equipe de endocrinologia, quanto ao insucesso da realização de tratamentos clínicos. Encaminhados ao Programa de Cirurgia Bariátrica, são avaliados pré-operatoriamente do ponto de vista clínico, nutricional, psicológico e social quanto à possibilidade da realização da operação. Após todos os exames prontos, avaliados e liberações providenciadas, sua cirurgia será agendada.

Você será internada na véspera da operação e permanecerá em jejum após às 22:00 horas. Pela manhã, será levada ao centro cirúrgico, onde inicialmente será entrevistada e submetida à anestesia.

A anestesia é sempre do tipo geral (o paciente “dorme” e respira por tubo colocado na traquéia), podendo ter a anestesia regional associada (bloqueio peridural = anestesia “na espinha”). A operação tem duração média de duas a três horas, a via de acesso é a convencional (cirurgia aberta com incisão mediana).

Internação na UTI ocorre somente em casos de intercorrências que justifiquem (problemas médicos que o doente já tinha anteriormente ou desenvolveu durante / após a operação).

O tempo esperado para você ficar no hospital é de aproximadamente 03 a 05 dias, e a chance de transfusão sanguínea é reduzida.

Observação: estes dados são meramente indicativos e poderão se alterar em função dos achados cirúrgicos e de complicações que possam ocorrer.

Algumas vezes a cirurgia poderá ser suspensa, caso alterações clínicas ou problemas administrativos imprevistos assim o determinem.

## **4) Desconfortos e problemas previstos na internação**

Sempre ocorre dor na ferida cirúrgica, como em qualquer operação.

Incômodo de sondas, tubos venosos, eletrodos, monitores, são inerentes às operações de grande porte e são transitórios.

Dieta zero (jejum), nas 12 horas antes da operação e nas 24 horas após o término da mesma. Sendo reiniciada em minúsculas porções durante 30 dias.

Náuseas (enjoo), dificuldades à deglutição, refluxo alimentar, diarreias, intolerâncias medicamentosas e outros, são frequentes nas intervenções sobre o aparelho digestivo.

## 5) Riscos e complicações possíveis

Dependendo da técnica empregada, os vômitos e / ou a diarreia podem ser persistentes por toda a vida do indivíduo, fazendo parte do mecanismo de perda ponderal.

Infecções possíveis: ferida cirúrgica (esperada em até 10% = 01 em cada 10) / cavidade abdominal (esperada em até 5% = 01 em cada 20) / respiratórias (esperada em até 5% = 01 em cada 20) / e outros locais raramente. Problemas com a cicatrização dos pontos e seromas (vazamento de serosidade pela ferida operatória ocorre em metade dos doentes obesos mórbidos operados).

Coágulos venosos em membros inferiores e vasos pulmonares podem ocasionar a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar (esperado em até 5% dos casos = 01 em cada 20).

Dificuldades respiratórias podem ocorrer devido atelectasias (colapso dos pulmões) em até 5% dos casos (01 em cada 20). Arritmias ou outras alterações cardíacas podem ocorrer principalmente em portadores de doenças do coração antes da operação.

Perda de peso insuficiente (menos que metade do excesso de peso) ou excessiva (desnutrição) pode ocorrer em até 20% dos operados (01 em cada 05 doentes). Necessidade de reoperação (operar de novo) pode ocorrer em até 20% dos operados (01 em cada 05 doentes).

Problemas psicológicos: dependência de drogas, alcoolismo, depressão, tendência suicida e outros, muitas vezes não tem relação direta com a operação mas podem surgir no pós-operatório.

Os doentes que quiserem participar do estudo terão um **Risco de óbito** esperado proporcional às cirurgias de grande porte do aparelho digestório, ou seja: até 5% (cinco por cento = 1 em cada 20).

Observação: esses são os riscos e complicações mais comuns, entretanto outras complicações mais raras podem ocorrer como choque anafilático (alergia gravíssima), rabdomiólise (morte dos músculos) e outras.

## 6) Tratamentos eventualmente necessários após a alta hospitalar

O tempo médio de recuperação estimada para o trabalho, rotina doméstica ou viagens é de 03 a 06 semanas. O seguimento clínico (retorno no ambulatório) deve ser realizado durante toda a vida.

As medidas nutricionais: modificação de hábitos alimentares e seguimento às orientações da equipe deverão ser obedecidos. O uso de suplementos vitamínicos e / ou alimentares é necessário por período indeterminado.

O acompanhamento psicológico é essencial para o bom resultado tardio da operação e o doente deverá frequentá-lo por período mínimo de 01 (um) ano.

A prática regular de exercícios físicos é recomendada e considerada essencial para evitar o ganho de peso e melhorar as condições cardiopulmonares. Serão fornecidas orientação e supervisão dos exercícios físicos por 01 (um) ano aos doentes do estudo.

A realização de fisioterapia pré e pós-operatória diminui a probabilidade de complicações embólicas (coágulos nas veias) e pulmonares.

## **7) Benefícios esperados com a operação**

É esperada perda de peso importante. De cada 10 doentes, cerca de 7 perdem mais da metade do excesso de peso (perdem aproximadamente 25 a 35% do peso inicial).

Após a operação, evita-se o aparecimento ou melhora-se de várias doenças como: diabetes, pressão alta, hiperlipidemia (gordura no sangue), hiperuricemia (ácido úrico alto), problemas nas articulações, apnéia do sono e outros.

Diminuição do consumo de remédios para diversas enfermidades.

Menores chances de infarto do miocárdio (infarto do coração), derrame, trombozes (entupimento de veias) e outras doenças graves (inclusive alguns tipos de câncer).

Melhora da capacidade de movimentação e de trabalho.

Qualidade de vida mais satisfatória.

Vida sexual melhorada.

## **8) Opções de tratamento se o paciente recusar submeter-se à procedimento bariátrico (tratamentos alternativos que podem ser vantajosos)**

O Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM tem como função atender doentes obesos candidatos a operações sobre o aparelho digestivo para redução de peso. Caso você recuse o procedimento bariátrico, poderá buscar alternativas clínicas de tratamento em outros Programas da Instituição ou na Rede do Sistema Único de Saúde.

As alternativas clínicas são: dietas, exercícios físicos, assistência psicológica e uso de medicamentos para perder peso sob supervisão de endocrinologista; controle das comorbidades eventualmente existentes com especialista de cada área.

## **9) Direitos assegurados ao doente**

(a) Ter acesso pessoal às informações do seu prontuário sempre que solicitar, ou autorizar médicos de sua confiança a acompanhar sua evolução, desde que notificado previamente à equipe cirúrgica.

(b) Direito de confidencialidade = Estar seguro da privacidade e confidencialidade das suas anotações clínicas, radiografias, fotos e outros documentos, salvo por médicos e profissionais envolvidos com seu tratamento. Dados utilizados em estudos científicos, comunicações, reuniões e publicações técnicas guardarão a identidade do doente.

(c) Revogar o consentimento mediante aviso aos médicos se a qualquer momento desistir do procedimento, sem sofrer qualquer pressão, recriminação ou perda de direitos como doente perante a equipe cirúrgica.

(d) Contar com a orientação e assistência dos cirurgiões se, em algum instante, surgir imprevisto, complicação ou necessidade de tratamento adicional



relativo à cirurgia realizada, mesmo após o término do estudo, a menos que manifeste desejo contrário, quanto então estará livre para seguir qualquer outra conduta.

(e) Participar do Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM, dentro da fila normal de inscrição, caso não aceite participar dessa pesquisa.

(f) Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

(g) Não haverá nenhum custo financeiro para você decorrente de sua participação no estudo, exceto aquele que você já teria por submeter-se à uma operação bariátrica no programa normal (analgésicos, vitaminas, medicações “antiácidos”, transporte, alimentação e outros custos inerentes às operações bariátricas).

## 10) Projeto de pesquisa

AVALIAÇÃO DA EQUIVALÊNCIA ENTRE “BYPASS” GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX (OPERAÇÃO DE FOBI-CAPELLA) E GASTRECTOMIA VERTICAL COM ANEL (OPERAÇÃO DE MASON MODIFICADA) PARA TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA.

O objetivo deste estudo é comparar duas operações diferentes, a de Fobi-Capella e a de Mason modificada, para o tratamento da obesidade mórbida. As diferenças entre as técnicas estão listadas na Tabela 1 (abaixo). A separação dos doentes entre as duas técnicas será realizada no período pré-operatório, de comum acordo entre a equipe e o paciente, seguindo orientações da boa prática médica atual.

<b>Operação</b>	<b>Fobi-Capella</b>	<b>Mason modificada</b>
<b>Órgão operado</b>	Reduz o estômago e o intestino (técnica mista)	Reduz o estômago (técnica restritiva)
<b>Órgãos excluídos (desviados sem acesso ao exame endoscópico)</b>	- Maior parte do estômago - Duodeno - Vias biliares e pâncreas	Não há
<b>Reversibilidade (chance de desfazer a cirurgia)</b>	Sim	Parcialmente (remove-se o anel, mas o estômago permanece menor)
<b>Área intestinal com diminuição da absorção</b>	Sim	Não
<b>Repercussões nutricionais</b>	Maiores, com anemia frequente (falta de ferro e vitamina B12), deficiência de diversos nutrientes (vitaminas K,E,D,A, oligoelementos e outros)	Raras complicações nutricionais esperadas
<b>Probabilidade (chance) de perder peso demais (desnutrição)</b>	Maior	Menor

<b>Probabilidade (chance) de perder menos peso</b>	Menor	Maior
<b>que o esperado</b>		
<b>Número de anastomoses (emendas entre estômago-intestino; intestino-intestino )</b>	02	Não há.
<b>Hérnia interna, aderências intestinais</b>	02 a 05 em 100 doentes	Pouco provável (não opera o intestino)
<b>Duração esperada da operação</b>	Maior	Menor
<b>Linha de grampeamento</b>	Mais curta	Mais longa

O acompanhamento no período pós-operatório será realizado como parte deste estudo por período de 01 ano (doze meses completos), quando serão avaliados os resultados obtidos. Durante esse período, todos os doentes operados nesse estudo receberão as mesmas orientações, acompanhamento interdisciplinar e serão avaliados em um mesmo protocolo. Após este ano os doentes serão acompanhados pelo Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM, como de costume.

Para avaliar a equivalência das técnicas serão necessárias comparações das medidas do corpo (peso, altura, cintura, quadril, coxa, pregas cutâneas e demais medidas necessárias), exames laboratoriais de vários tipos (sangue, urina e fezes), exames genéticos (sangue e espécime de gordura da parede abdominal e de dentro do abdome), termogênese (capacidade de “queimar” as reservas de calorías), complicações hepatobiliares (fígado e vias biliares, avaliadas pela biópsia hepática intraoperatória e ultrassonografia pré e pós operatória), complicações gástricas (endoscopia pré e pós-operatória), avaliação da qualidade de vida (questionários), avaliação da condição psicológica (questionários), avaliação da capacidade física (calorimetria indireta). **Os doentes que aceitarem participar do estudo, automaticamente estarão aceitando submeter-se à essas provas.**

As amostras (sangue, tecido gorduroso e outros) obtidas que restarem serão congeladas por período de 01 ano para reprocessamento, caso necessário.

O doente voluntário a participar desta pesquisa receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone, endereço, e-mail do pesquisador principal podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, em qualquer momento.

Complicações graves como reoperações e óbitos, caso ocorram, serão comunicadas a todos integrantes da equipe, pacientes incluídos no estudo e Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Podendo inclusive o estudo ser interrompido, caso o Comitê de Ética em Pesquisa considere conveniente.

Os resultados obtidos da pesquisa serão divulgados, independente de favoráveis ou não, em comunicações científicas em geral (aulas, trabalhos em congressos, publicações em livros, revistas e eletrônicas).

## CONSENTIMENTO ESPONTÂNEO APÓS ESCLARECIMENTO:

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que, após ter lido e entendido as explicações acima, fui suficientemente informado pelo DR \_\_\_\_\_ e, concordo em me submeter à pesquisa de equivalência entre duas técnicas de cirurgia bariátrica para tratamento de obesidade mórbida "BYPASS" GÁSTRICO (OPERAÇÃO DE FOBI-CAPELLA) x GASTRECTOMIA VERTICAL BANDADA (OPERAÇÃO DE MASON MODIFICADA).

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

A operação que a Equipe de Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida sugeriu para mim foi a de \_\_\_\_\_.

A operação que escolhi submeter-me foi a de: \_\_\_\_\_.

( ) Bypass Gástrico (Fobi-Capella)

( ) Gastrectomia Vertical com Anel (Mason Modificada).

---

Assinatura do doente e identificação.

---

Assinatura de testemunha e identificação.

---

Assinatura e carimbo do profissional que prestou as informações.

---

---

Local e data do documento

Pesquisador Principal do Projeto: **Dr. Gustavo Peixoto Soares Miguel** / CRMES 6993

Serviço de Cirurgia Geral / Programa de Cirurgia Bariátrica

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

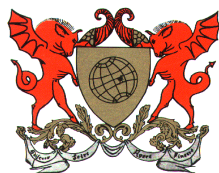
Av. Marechal Campos, 1468, Vitória –E.S. 29040-090

HUCAM: 3335-7372 Celular: 9942-4141

[gsoaresp@terra.com.br](mailto:gsoaresp@terra.com.br)      [www.drgustavoipeixoto.com.br](http://www.drgustavoipeixoto.com.br)

**Nota: Formulário em duas vias, cabendo uma ao paciente e permanecendo a outra anexada aos arquivos médicos do doente (protocolo da pesquisa).**

**Anexo D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Proposto para as Coletas de 6 anos pós bariátrica**



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Universidade Federal de Viçosa  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Departamento de Nutrição e Saúde



Av. P.H. Rolfs S/N - Campus Universitário. Viçosa, MG. – CEP.: 36570.000 Tel.: 031 3899-2542 Fax: 031 3899-2545

**IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título do projeto de pesquisa:** Avaliação da equivalência entre “Bypass” gástrico em Y-de-Roux (operação de Fobi-Capella) e gastrectomia vertical com anel (operação de Mason modificada) para tratamento da obesidade mórbida.

**Título do estudo:** Associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e padrão alimentar de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica.

**Pesquisador responsável**

- ✓ Prof<sup>a</sup> Josefina Bressan - Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (DNS/UFV), 31-3899-2694 (jbrm@ufv.br)

**Equipe de pesquisa**

- ✓ Crislaine das Graças de Almeida - Bolsista CAPES / Mestranda em Ciência da Nutrição, DNS/UFV, 31 -3899-3388 ou 31-9378-3998 (crislainedealmeida@gmail.com)
- ✓ Prof<sup>a</sup> Elaine Cristina Viana – Universidade Vila Velha – UVV-ES, 27-9254-4977 (elainecviana@gmail.com)
- ✓ Prof<sup>a</sup> Ana Vlândia Bandeira Moreira – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (DNS/UFV), 31-3899-2546(ana.vladia@ufv.br)
- ✓ Prof<sup>a</sup> Nazaré Souza Bissoli – Professora do Centro Biomédico, Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES. Tel:27-3335-7333.

- ✓ Gustavo Peixoto Soares Miguel. Médico Cirurgião Geral responsável pelo Programa de Cirurgias Bariátricas do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes. Tel: 27-9942-4141.

Você está sendo convidada para participar do estudo “Associação entre perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e padrão alimentar de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica”. Todas as informações necessárias sobre a pesquisa encontram-se descritas abaixo e caso existam dúvidas, favor esclarecê-las antes da assinatura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

### IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA (VOLUNTÁRIA)

Nome: \_\_\_\_\_ Data de  
nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_ Estado  
Civil: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ Telefone:  
\_\_\_\_\_ e-mail: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### 1. Da justificativa e dos objetivos para a realização deste estudo.

**Justificativa:** O aumento da mortalidade e das doenças desenvolvidas a partir da obesidade tem originado a busca de alternativas para melhorar o estado metabólico dos indivíduos obesos. Sendo a cirurgia bariátrica um dos tratamentos mais escolhidos para a obesidade mórbida, esta deve ser avaliada quanto à sua capacidade de promover a perda de peso e manter o peso perdido ao longo do tempo. Neste sentido, o presente estudo busca avaliar a influência da dieta e composição e distribuição corporal do tecido adiposo sobre a resposta pós-cirúrgica em longo prazo.

**Objetivos do estudo:** Avaliar o perfil lipídico do tecido adiposo subcutâneo e visceral pré-cirurgia bariátrica e sua relação com o padrão alimentar, estado nutricional e níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios pós-cirúrgicos, em

mulheres submetidas a duas técnicas bariátricas, a Gastroplastia Vertical com Anel e derivação gástrica em Y-de-Roux (GVAYR) e Gastrectomia Vertical com Anel (GVA).

## **2. Do procedimento para a coleta de dados**

### **Local de execução e métodos**

- ✓ Determinação da composição de ácidos graxos do tecido adiposo visceral e subcutâneo pré-cirurgia bariátrica: Laboratório de Análise de Alimentos do Departamento de Nutrição e Saúde (DNS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Método: Cromatografia Gasosa;
- ✓ Avaliação antropométrica e de composição corporal, para determinação da magnitude das modificações no peso e na composição corporal de mulheres submetidas à GVAYR e à GVA: Ambulatório do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes – HUCAM/UFES. Métodos: Aferição de Peso e Altura e Bioimpedância Elétrica;
- ✓ Coleta de dados dietéticos, para avaliação do consumo dietético de mulheres submetidas à GVAYR e à GVA: Ambulatório do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes – HUCAM/UFES. Método: Recordatório Habitual;
- ✓ Quantificação das citocinas pró-inflamatórias fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina 6 (IL-6) no plasma de mulheres submetidas à GVAYR e à GVA: Empresa Genese de produtos diagnósticos, localizada na cidade de São Paulo. Método: MILLIPLEX MAP High Sensitivity Human Cytokine Panel.

## **3. Da utilização, armazenamento e descarte dos dados**

Os dados coletados serão arquivados assegurando a privacidade dos participantes e ficarão a disposição da equipe envolvida no projeto. Estes dados poderão ser utilizados para a publicação de trabalhos científicos e outros materiais, sendo assegurado o sigilo dos voluntários.

## **4. Dos potenciais riscos e o incômodo que a pesquisa possa acarretar**

A participante poderá ter desconfortos associados à coleta de sangue. Em raras ocasiões, a coleta de sangue em uma veia do braço poderá provocar um hematoma. Os equipamentos e materiais usados para estes procedimentos serão estéreis e/ou descartáveis. A coleta de dados antropométricos, de composição corporal e dietéticos não oferece riscos.

## **5. Da assistência**

A assistência consistirá na orientação sobre a alimentação e os cuidados clínicos adequados para manutenção de um estilo de vida saudável, a partir do conhecimento do quadro clínico e nutricional das participantes, possibilitado pelo estudo. Desde a procura pela cirurgia, até a escolha, realização e resposta pós-cirúrgica, as voluntárias são rotineiramente acompanhadas por uma equipe multiprofissional, o Grupo de Combate à Obesidade do HUCAM.

## **6. Das despesas**

A participação como voluntária na presente pesquisa não resultará qualquer ônus. Além disso, não haverá nenhuma forma de contrato de trabalho ou remuneração para com o voluntário.

## **7. Da garantia de sigilo**

A voluntária tem a garantia de que os pesquisadores irão tratar sua identidade com padrões profissionais de sigilo e que o nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão e ainda, seu nome/imagem não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Por fim, caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, os pesquisadores assumirão a responsabilidade pelos mesmos.

## **8. Da garantia de recusar, desistir ou revogar o consentimento**



A participação no estudo é voluntária e os indivíduos podem recusar-se a participar ou podem se retirar do estudo a qualquer momento sem justificativa ou penalização desde que formalizem por escrito.

Declaro que fui informada dos objetivos do estudo “ASSOCIAÇÃO ENTRE PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS DO TECIDO ADIPOSEO, CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS E PADRÃO ALIMENTAR DE MULHERES SUBMETIDAS À CIRURGIA BARIÁTRICA.”, de maneira clara e detalhada e esclareci as minhas dúvidas. Estou informada de que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo, que recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e em caso de dúvidas não esclarecidas de maneira adequada pelo pesquisador responsável, de discordância com procedimentos ou irregularidade de natureza ética posso buscar auxílio junto ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa no seguinte endereço e contatos: Divisão de Saúde, campus da Universidade Federal de Viçosa, Telefone: (31) 3899-3783, e-mail: cep@ufv.br, site: www.cep.ufv.br

Vitória, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

---

Assinatura do Voluntário

---

Profª Josefina Bressan  
Pesquisadora Responsável pelo Projeto  
(DNS/UFV)

---

Crislaine das Graças de Almeida  
Mestranda em Ciência da Nutrição  
(DNS/UFV)

---

Profª Elaine Cristina Viana  
Coorientadora do Estudo (UVV-ES)

---

Profª Ana Vldia Bandeira Moreira  
Coorientadora do Estudo (DNS/UFV)

---

Profª Nazaré Sousa Bissoli  
Pesquisadora Colaboradora (UFES)

---

Gustavo Peixoto Soares Miguel  
Médico e Pesquisador Colaborador  
(HUCAM/UFES)

## Anexo E – Ficha de Avaliação Clínico-nutricional

### HOSPITAL CASSIANO ANTÔNIO DE MORAIS Programa de combate à obesidade

#### FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICO-NUTRICIONAL – Retorno Pós-bariátrica

##### IDENTIFICAÇÃO

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1) Nome: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2) Telefone: \_\_\_\_\_

3) Idade (anos): \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

##### CARACTERIZAÇÃO

4) Tipo cirurgia: ( ) Capela ( ) Mason

5) Vômitos: ( ) Sim ( ) Não Frequência:  
\_\_\_\_\_

6) Funcionamento do intestino: ( ) Normal ( ) obstipada ( ) diarreia

7) Ingestão de água: Volume?  
\_\_\_\_\_

8) Atividade física: ( ) Sim ( ) Não Qual? e  
frequência \_\_\_\_\_

9) Medicamentos: ( ) Sim ( ) Não

Quais: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10) Vitamina: ( ) Sim ( ) Não

Tipo: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_ Parou?  
\_\_\_\_\_

11) Intolerância a alimentos: ( ) Sim ( ) Não

Se a resposta for sim,  
qual? \_\_\_\_\_

---

---

---

12) Consome açúcar? ( ) Sim ( ) Não Frequência?

---

Refeições:

---

---

---

---

13) Consome álcool? ( ) Sim ( ) Não Frequência?

---

14) Realizou algum outro procedimento cirúrgico após a realização da cirurgia bariátrica?

( ) sim ( ) não

Qual? \_\_\_\_\_

---

## AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Altura: \_\_\_\_\_ Peso pré-operatório: \_\_\_\_\_ Peso atual:  
\_\_\_\_\_

PC: \_\_\_\_\_ PQ: \_\_\_\_\_ RCQ: \_\_\_\_\_

C abd: \_\_\_\_\_

## Composição Corporal

GC %	
GC Kg	
MM %	
MM kg	
IMC	
Impedância	

Peso Corporal	
Peso Magro	
Água %	
Água Lt	
TBM	
GEB	
TMB/Peso	

**Anexo F – Anamnese Alimentar**

**ANAMNESE ALIMENTAR**

<b>Nome</b>			<b>Data</b>
<b>Horário que acorda:</b>			
<b>Refeição/Horário</b>	<b>1<sup>a</sup> opção</b>	<b>2<sup>a</sup> opção</b>	<b>3<sup>a</sup> opção</b>


Horário que dorme:

