

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

FERNANDA AMORIM VENÂNCIO

**ÂNGULO DE FASE E MARCADORES DE DANO OXIDATIVO EM
PACIENTES SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL**

Vitória – ES

2019

Fernanda Amorim Venâncio

**Ângulo de fase e marcadores de dano oxidativo em pacientes
submetidos à gastrectomia vertical**

Dissertação de mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, sendo requisito para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Kenji Haraguchi

Coorientador: Prof. Dr. Rogério Graça Pedrosa

Vitória – ES

2019

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

V448a Venâncio, Fernanda Amorim, 1985-
Ângulo de fase e marcadores de dano oxidativo em pacientes
submetidos à gastrectomia vertical / Fernanda Amorim Venâncio.
2019.
65 f. : il.

Orientador: Fabiano Kenji Haraguchi.

Coorientador: Rogério Graça Pedrosa.

Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Ângulo de Fase. 2. Gastrectomia. 3. Estresse oxidativo. 4.
Malondialdeído. 5. Produtos da oxidação avançada de proteínas. I.
Haraguchi, Fabiano Kenji. II. Pedrosa, Rogério Graça. III.
Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da
Saúde. IV. Título.

CDU: 612.3

Fernanda Amorim Venâncio

**Ângulo de fase e marcadores de dano oxidativo em pacientes
submetidos à gastrectomia vertical**

Dissertação de mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, sendo requisito para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde. Aprovada em 19 de agosto de 2019.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabiano Kenji Haraguchi
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dr. Rogério Graça Pedrosa
Universidade Federal do Espírito Santo
Coorientador

Prof. Dra Miriam Carmo Rodrigues Barbosa
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Interno

Prof. Dr. Valério Garrone Barauna
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Externo

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar à Deus, por ter me proporcionado viver a experiência do mestrado e por ter me concedido forças durante toda essa jornada.

Aos meus pais e irmãs, pelo carinho, incentivo e compreensão. Obrigado pelas orações e apoio durante os momentos mais difíceis.

Ao meu orientador, Professor Dr. Fabiano Kenji Haraguchi, pelo apoio e ensinamentos transmitidos. Ao meu coorientador, Professor Dr. Rogério Graça Pedrosa, pelos ensinamentos compartilhados.

Aos membros da banca de qualificação/defesa, professora Miriam Carmo Rodrigues Barbosa, professora Fabíola Lacerda Pires Sores, professor Valério Garrone Barauna, pela disponibilidade e pelas contribuições para o aprimoramento deste trabalho.

Ao Professor Dr. Gustavo Peixoto, por permitir o desenvolvimento do trabalho dentro do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM).

À biomédica Bruna Sousa de Mendonça, pela disponibilidade e dedicação durante as coletas e análises bioquímicas. À toda a equipe da Unidade do Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM.

Ao Professor Dr. Valério Garrone Barauna, por ceder o laboratório para a realização das análises. Ao seu aluno de doutorado Vinícios Camuzi Zovico, pela paciência e ensinamento nas análises de dano oxidativo.

Ao Laboratório do Núcleo de Doenças Infecciosas (NDI) e do Centro de Ciências Farmacêuticas, pela disponibilidade no armazenamento das amostras.

À Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, por contribuírem para a minha formação.

Ao Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) e ao Programa de Cirurgia Bariátrica pelo apoio e suporte no desenvolvimento da pesquisa.

Aos membros do grupo de pesquisa, pela parceria, contribuição, aprendizado e pela disponibilidade em todos os momentos de necessidade.

Aos participantes da pesquisa, por aceitarem o convite, pela disponibilidade e confiança no nosso trabalho.

À coordenadora da alimentação escolar da Prefeitura Municipal de Cariacica, Cleyde Hoffmann. Ao secretário de educação da Prefeitura Municipal de Venda Nova do Imigrante, Fábio Altoé. Obrigada pelo apoio e compreensão.

Às minhas amigas e colegas de trabalho, Ábyla, Thamyres, Morghana, Mirian, Deysiane, Kymberle e Mariana. Obrigada por todo apoio e compreensão durante os momentos em que precisei estar ausente, pela escuta e por todos os conselhos.

RESUMO

O ângulo de fase é utilizado para avaliar a integridade celular e como um indicador de saúde em diversas situações clínicas, como em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. A gastrectomia vertical, uma técnica de cirurgia bariátrica, promove perda de peso, que pode contribuir para a redução da inflamação e do dano oxidativo. Sendo assim, a hipótese deste estudo é que a perda de peso após a cirurgia bariátrica promove a redução das concentrações séricas dos marcadores de dano oxidativo e que estes estão inversamente associados ao ângulo de fase. O objetivo deste estudo foi avaliar o ângulo de fase, o dano oxidativo e suas associações em pacientes submetidos à gastrectomia vertical, no período entre o pré-operatório e a fase de rápida perda de peso. Os dados foram coletados aproximadamente um mês antes da cirurgia (M0), dois (M1) e seis meses após a cirurgia (M2). Foram obtidos peso corporal, massa magra, massa gorda e ângulo de fase. Foi utilizada a bioimpedância elétrica para estimar massa magra, massa gorda e determinar o ângulo de fase. Amostras de sangue foram obtidas para analisar as concentrações séricas de malondialdeído (MDA) e dos produtos da oxidação avançada de proteínas (AOPP). Foram utilizados os testes ANOVA para medidas repetidas ou teste de Friedman, de acordo com a normalidade dos dados, seguidos do teste Bonferroni e correlações de Pearson (dados paramétricos) ou Spearman (dados não paramétricos). Foi adotado nível de significância de $p < 0,05$. A amostra foi composta por 14 participantes. De acordo com os resultados, o peso corporal, a massa magra, a massa gorda e o ângulo de fase reduziram significativamente entre os momentos ($p < 0,05$). A concentração sérica de AOPP e a razão AOPP/ALB reduziram entre os momentos M0 e M1 ($p < 0,05$). Não houve redução significativa da concentração sérica de MDA e da razão MDA/TGL ($p > 0,05$). Foi encontrada correlação positiva fraca entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP, considerando os dados dos três momentos ($n=42$; $r=0,354$; $p=0,021$). Ao avaliarmos as correlações em cada momento, encontramos correlação positiva moderada entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP em M0 ($r=0,613$; $p=0,020$) e M1 ($r=0,554$; $p=0,040$). A correlação entre ângulo de fase e a razão AOPP/ALB foi positiva moderada em M0 ($r=0,615$; $p=0,019$). Não houve correlação significativa entre o ângulo de fase e as demais variáveis ($p > 0,05$). Assim, conclui-se que durante a fase rápida de perda de peso houve redução do ângulo de fase, bem como do dano

oxidativo às proteínas. A redução da oxidação proteica indica melhora clínica do estado de saúde e essa redução está associada positivamente ao ângulo de fase.

Palavras-chaves: Gastrectomia. Estresse oxidativo. Malondialdeído. Produtos da oxidação avançada de proteínas.

ABSTRACT

The phase angle is used to evaluate cellular integrity and as a health indicator in several clinical conditions, such as in patients undergoing bariatric surgery. Sleeve gastrectomy, a bariatric surgery technique, promotes weight loss, which may contribute to reduction of inflammation and oxidative damage. Thus, the hypothesis of this study is that weight loss after bariatric surgery promotes the reduction of oxidative damage markers concentrations and that these are inversely associated with phase angle. The aim of this study was to evaluate the phase angle, oxidative damage and its associations in patients undergoing to sleeve gastrectomy, between the preoperative period and the rapid weight loss phase. Data were collected approximately one month before surgery (M0), two (M1) and six months after surgery (M2). Body weight, height, lean mass, fat mass and phase angle were obtained. The bioelectrical impedance was used to estimate lean mass, fat mass and determine the phase angle. Blood samples were obtained to analyze serum concentrations of malondialdehyde (MDA) and advanced oxidation protein products (AOPP). The ANOVA for repeated measures test were used or Friedman test, according to the normality of the data, followed by the Bonferroni test and Pearson (parametric data) or Spearman correlations (non-parametric data). The level of significance was set at $p < 0,05$. The sample consisted of 14 participants. According to the results, body weight, lean mass, fat mass and phase angle were significantly reduced between moments ($p < 0,05$). Serum AOPP concentration and AOPP/ALB ratio decreased between moments M0 and M1 ($p < 0,05$). There was no significant reduction in the serum concentration of MDA and the MDA/TGL ratio ($p > 0,05$). A weak positive correlation was found between phase angle and serum AOPP concentration, considering the data of the three moments ($n=42$; $r=0,354$; $p=0,021$). When we evaluated the correlations at each moment, we found a moderate positive correlation between phase angle and serum AOPP concentration in M0 ($r=0,613$, $p=0,020$) and M1 ($r=0,554$, $p=0,040$). The correlation between phase angle and AOPP/ALB ratio was positive moderate in M0 ($r=0,615$; $p=0,019$). There was no significant correlation between the phase angle and the other variables ($p > 0,05$). Thus, it is concluded that during the rapid phase of weight loss there was a reduction in phase angle as well as oxidative damage to proteins. Reduced protein oxidation indicates clinical

improvement of health status and this reduction is positively associated with the phase angle.

Key-words: Gastrectomy. Oxidative stress. Malondialdehyde. Advanced oxidation protein products.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ALB – Albumina

ANOVA – Análise de Variância

AOPP - Produtos da Oxidação Avançada de Proteínas

ERN – Espécies Reativas de Nitrogênio

ERO - Espécies Reativas de Oxigênio

GRDR - Gastroplastia Redutora com Derivação em Y de Roux

GV – Gastrectomia Vertical

HUCAM - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

IMC – Índice de Massa Corporal

MDA – Malondialdeído

PCR – Proteína C Reativa

TBARS - Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

TGL - Triglicerídeos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação de adultos segundo o índice de massa corporal.....	15
Tabela 2 - Características sociodemográficas e classificação do IMC de pacientes submetidos a gastrectomia vertical. Vitória, ES, 2018.....	39
Tabela 3 - Variáveis antropométricas e ângulo de fase de pacientes submetidos a gastrectomia vertical, nos momentos M0, M1 e M2. Vitória, ES, 2018.....	40
Tabela 4 - Concentrações séricas de ALB, TGL, PCR, MDA, AOPP, razão MDA/TGL e razão AOPP/ALB em pacientes submetidos a gastrectomia vertical, nos momentos M0, M1 e M2. Vitória, ES, 2018.....	41
Tabela 5 - Correlações entre variáveis antropométricas e marcadores de dano oxidativo em pacientes submetidos a gastrectomia vertical. Vitória, ES, 2018.....	42

GRÁFICOS

- Gráfico 1 (A) - Correlação de Pearson entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP no M0. Vitória, ES, 44 2018.....
- Gráfico 1 (B) - Correlação de Pearson entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP no M1. Vitória, ES, 44 2018.....
- Gráfico 1 (C) - Correlação de Pearson entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP no M2. Vitória, ES, 44 2018.....
- Gráfico 1 (D) - Correlação de Pearson entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP total, M0-M2. Vitória, ES, 44 2018.....

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	Obesidade.....	15
1.2	Ângulo de fase.....	17
1.3	Cirurgia bariátrica.....	19
1.4	Dano oxidativo.....	22
1.4.1	Oxidação de lipídeos.....	24
1.4.2	Oxidação de proteínas.....	26
2	OBJETIVOS.....	30
2.1	Objetivo geral.....	30
2.2	Objetivos específicos.....	30
3	METODOLOGIA.....	31
3.1	Delineamento.....	31
3.2	População e local do estudo	31
3.3	Crterios de incluso e exclusão.....	31
3.4	Aspectos éticos	32
3.5	Materiais e métodos.....	32
3.5.1	Avaliação nutricional.....	32
3.5.2	Avaliação bioqumica.....	34
3.5.2.1	Análise de malondialdeído.....	--
3.5.2.2	Análise de produto proteico de oxidacao avançada (AOPP).....	36
3.6	Análise dos dados.....	37

4	RESULTADOS.....	39
5	DISCUSSÃO.....	45
6	CONCLUSÃO.....	53
	REFERÊNCIAS.....	54
	APÊNDICE.....	61
	ANEXO.....	66

1. INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

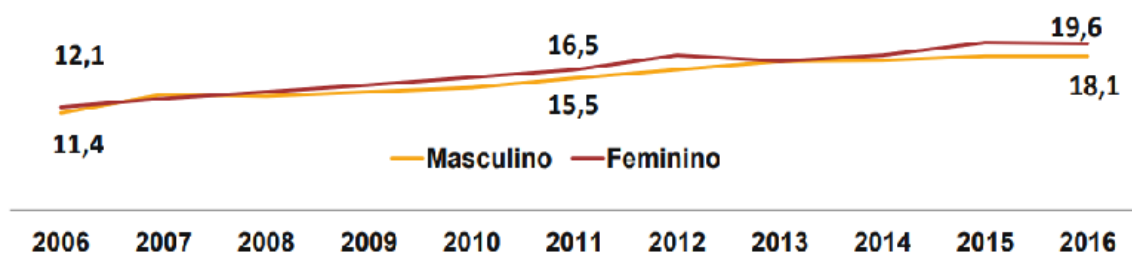
A obesidade é uma doença crônica, complexa e multifatorial, que resulta da interação entre genes, metabolismo, dieta, atividade física e ambiente sociocultural. O seu desenvolvimento ocorre a partir do acúmulo excessivo de gordura corporal, em decorrência do balanço energético positivo, ou seja, do consumo excessivo de energia e do gasto energético insuficiente (GONZÁLEZ-CASTEJÓN, RODRIGUEZ-CASADO, 2011; SILVA et al, 2012; ENGLISH, WILLIAMS, 2018).

Embora só tenha sido inserida na Classificação Internacional de Doenças (CID) em 1950, a obesidade atingiu proporções epidemiológicas já no final do século 20, se tornando uma das principais causas de mortes no mundo (FRUHBECK et al, 2013).

Entre os anos de 1975 e 2016, a prevalência de obesidade no mundo quase triplicou. Em 2016, mais de 650 milhões de indivíduos maiores de 18 anos eram obesos, representando cerca de 13% da população mundial (WHO, 2017).

No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF, 2008-2009) mostrou que 49% da população brasileira apresentava excesso de peso e 14,8% obesidade. Os dados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL revelaram a evolução ascendente da obesidade no país (Figura 1). A obesidade cresceu 60% em dez anos, passando de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016. Além disso, mais da metade da população, 53,8%, encontra-se com peso acima do recomendado (VIGITEL, 2017).

Figura 1. Tendência da prevalência (%) de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²), por sexo, na população adulta (≥ 18 anos). Brasil, VIGITEL, 2006-2016.



Fonte: VIGITEL, 2017.

O referido estudo mostrou ainda o aumento da prevalência de diabetes e hipertensão (VIGITEL, 2017). Sabe-se que a obesidade é uma das principais causas de comorbidades, como diabetes, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer. De acordo com o estudo *Global Burden of Disease Brasil (2015)*, o excesso de peso e a obesidade constituem o segundo fator de risco mais importante para a carga global de doenças (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al, 2011; MALTA et al, 2017).

O indivíduo é classificado como obeso quando apresenta Índice de Massa Corporal (IMC = peso/altura², kg/m²) ≥ 30 kg/m². O IMC é adotado pela Organização Mundial da Saúde para classificar o estado nutricional e como indicador de risco para a saúde (Tabela 1). É usualmente utilizado para avaliar a adiposidade, porém não reflete a distribuição da gordura corporal, por não distinguir massa gorda de massa magra. Sendo assim, o ideal é associá-lo a outros métodos de avaliação corporal, como o somatório de medidas de pregas cutâneas e a análise de bioimpedância (WHO, 2000; ABESO, 2016).

Tabela 1 - Classificação de adultos segundo o índice de Massa Corporal.

Classificação	IMC	Risco de comorbidades
Baixo peso	<18,5	Baixo (risco aumentado de outros problemas clínicos)
Normal	18,5-24,9	Médio
Sobrepeso ou pré-obeso	25-29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30-34,9	Moderado
Obesidade grau II	35-39,9	Severo
Obesidade grau III	≥40,0	Muito severo

Fonte: World Health Organization (2000).

A Bioimpedância Elétrica (BIA) tem sido amplamente utilizada por ser um método não invasivo, prático e relativamente barato, capaz de estimar os componentes corporais e a distribuição dos fluidos intra e extracelulares (EICKEMBERG et al, 2011).

Além disso, a bioimpedância fornece uma ferramenta simples para avaliar a qualidade, o tamanho e a integridade celular, o ângulo de fase (EICKEMBERG et al, 2011; TOMELERI et al, 2018).

1.2 Ângulo de Fase

A impedância (Z) é a oposição que o corpo exerce a passagem da corrente elétrica. É composta por dois vetores, a resistência (R) e a reactância (Xc). O vetor R mede a oposição ao fluxo da corrente elétrica através dos meios intracelulares e extracelulares do corpo. A reactância é o atraso na passagem da corrente causado pela capacitância produzida pela membrana celular (EICKEMBERG et al, 2011; MUSALI et al, 2015).

A capacitância refere-se ao armazenamento de uma pequena porção de corrente elétrica pelas membranas celulares, por um breve período de tempo. Esse armazenamento gera um atraso na passagem da corrente, resultando em um deslocamento de fase, denominado ângulo de fase (EICKEMBERG et al, 2011; MUSALI et al, 2015).

Assim, o ângulo de fase é obtido através do arco tangente em relação à resistência (R) e à reactância (Xc) e pode ser quantificado a partir da fórmula: arco-tangente $[Xc/R] \times [180^\circ/\pi]$. A sua medida reflete a qualidade, a integridade e o tamanho da membrana celular, além de estar relacionado à permeabilidade e quantidade de fluidos intracelulares e extracelulares (EICKEMBERG et al, 2011; GONZALEZ et al, 2016).

Alguns fatores podem influenciar os valores do ângulo de fase, como idade, sexo e IMC, bem como a presença de inflamação. Dessa forma, a sua variação pode estar associada a alterações na composição corporal, na função da membrana ou no estado de saúde (EICKEMBERG et al, 2011; GONZALEZ et al, 2016).

Não há consenso na literatura em relação aos pontos de corte para o ângulo de fase (MUSALI et al, 2015). Em indivíduos saudáveis, esses valores podem variar de 5 a

7° (GOLZARAND et al, 2019). Porém, alguns autores apresentam valores entre 4 e 10° e entre 5 e 15° (EICKEMBERG et al, 2011).

Valores baixos de ângulo de fase podem indicar alteração da permeabilidade seletiva da membrana, perda celular e diminuição da integridade da membrana e da massa celular corporal. Como um marcador do estado nutricional, seu valor diminui em resposta à perda de massa magra ou aumento da massa gorda (EICKEMBERG et al, 2011; MUSALI et al, 2015; GOLZARAND et al, 2019). Valores mais altos estão associados a uma maior quantidade de membranas celulares íntegras e um estado de saúde adequado (EICKEMBERG et al, 2011).

Dessa forma, o ângulo de fase é tido como um indicador de qualidade, integridade celular e preditor de massa celular corporal. É considerado um dos melhores indicadores da saúde celular e tem sido utilizado como marcador prognóstico em algumas situações clínicas, como em pacientes com resposta inflamatória sistêmica exacerbada, em portadores de insuficiência cardíaca, em hepatopatas e em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (SCHEUNEMANN et al, 2008; NICOLETTI et al, 2014; MULASI et al, 2015; SILVA, 2016).

Esse parâmetro foi utilizado por De Luis et al (2010) em um estudo com 228 mulheres obesas. Nesse estudo foi demonstrado que as participantes que apresentavam um ângulo de fase baixo também apresentavam os valores mais elevados de massa gorda e interleucina 6 (IL-6).

Outro estudo desenvolvido por Tomeleri et al (2018) com 155 mulheres idosas encontrou uma correlação inversa significativa entre o ângulo de fase e os marcadores inflamatórios, IL-6 ($r=-0,55$; $p<0,05$), fator de necrose tumoral α – TNF- α ($r=-0,63$; $p<0,05$) e Proteína C Reativa – PCR ($r=-0,33$; $p<0,05$) e correlação positiva significativa entre o ângulo de fase e enzimas com atividade antioxidante, Superóxido Dismutase – SOD ($r=0,27$; $p<0,05$) e Catalase – CAT ($r=0,45$; $p<0,05$).

Vassilev et al (2017) também utilizaram o ângulo de fase em sua pesquisa com 127 pacientes submetidos ao bypass gástrico e 46 à gastrectomia vertical. Nestes, foi encontrado uma correlação positiva entre o ângulo de fase pré-operatório e a porcentagem total de perda de peso ($r = 0,19$; $p < 0,02$). Além disso, a porcentagem

de massa gorda se correlacionou negativamente com o ângulo de fase após seis meses de cirurgia ($r = -0,25$; $p < 0,003$).

No contexto da cirurgia bariátrica, o ângulo de fase pode ser utilizado como um importante parâmetro prognóstico e indicador de estado nutricional, que poderia possibilitar o desenvolvimento de estratégias nutricionais mais eficazes para esses pacientes (NICOLETTI et al, 2014; VASSILEV et al, 2017; KOEHLER et al, 2019).

1.3 Cirurgia Bariátrica

O tratamento para perda de peso em pacientes obesos envolve orientação dietética, prática de atividade física e intervenção farmacológica (KEIBER, 2014). A perda de peso após iniciado o tratamento pode ser dividida em três fases, de acordo com o tempo de manutenção: fase rápida de perda de peso, durante os 6 primeiros meses; fase intermediária, entre 6 meses e 1 ano; fase longa de perda de peso, acima de um ano (NHLBI, 2013).

Nos casos de obesidade grave não responsiva ao tratamento clínico pode haver a necessidade de intervenção cirúrgica. Assim, a cirurgia bariátrica entra como uma alternativa terapêutica, sendo reconhecida como um método eficaz e duradouro de tratamento da obesidade e de suas comorbidades (KEIBER, 2014; ABESO, 2016; SILVA et al, 2017).

É indicada para pacientes com idade entre 18 e 65 anos e IMC maior que 40 kg/m^2 ou 35 kg/m^2 com uma ou mais comorbidades graves relacionadas com a obesidade. Além disso, é necessária a comprovação de que os pacientes não conseguiram perder peso ou manter a perda de peso apesar de cuidados médicos apropriados realizados regularmente há pelo menos dois anos (dietoterapia, psicoterapia, tratamento farmacológico e atividade física) (ABESO, 2016).

De acordo com o Conselho Federal de Medicina (CFM) as comorbidades associadas a obesidade incluem diabetes, apneia do sono, hipertensão arterial, dislipidemia,

doenças cardiovasculares, síndrome da hipoventilação da obesidade, asma grave não controlada, hérnias discais, osteoartroses, refluxo gastroesofágico com indicação cirúrgica, pancreatites agudas de repetição, incontinência urinária de esforço na mulher, infertilidade masculina e feminina, estigmatização social, depressão, dentre outras (ABESO, 2016).

As cirurgias reconhecidas pelo CFM são divididas em não derivativas (banda gástrica laparoscópica ajustável e gastrectomia vertical) e derivativas (derivação gástrica com reconstituição do trânsito intestinal em Y de Roux – ou bypass gástrico – e derivações biliopancreáticas à Scopinaro e à duodenal switch) (ABESO, 2016).

Essas técnicas cirúrgicas podem ser classificadas ainda em restritivas ou mistas (restritivas e mal absorptivas). As cirurgias puramente restritivas promovem a restrição alimentar através da criação de uma pequena bolsa gástrica. Já as técnicas restritivas e mal absorptivas, combinam a restrição alimentar com a má absorção de macronutrientes e/ou micronutrientes (NORA et al, 2016).

Dentre as cirurgias desenvolvidas atualmente, as mais realizadas são o bypass gástrico e a gastrectomia vertical. O bypass gástrico é um procedimento misto (restritivo e mal absorptivas) onde uma pequena câmara ou bolsa gástrica é criada junto à pequena curvatura e todo o restante do estômago é excluído, juntamente com o duodeno e parte do jejuno. Nessa técnica, a anatomia do intestino é reorganizada de forma que os nutrientes são desviados para a parte média do intestino delgado (ABESO, 2016; FRIKKE-SCHMIDT et al, 2016; NORA et al, 2016).

Na gastrectomia vertical, 80% da curvatura maior do estômago é retirada, criando-se um estômago tubular e com menor capacidade, porém não alterando a anatomia do intestino delgado (FRIKKE-SCHMIDT et al, 2016; NORA et al, 2016). Surgiu como um procedimento derivado de outro mais complexo, o duodenal switch, no qual é realizado a ressecção de parte do estômago, como componente restritivo, e a derivação biliopancreática, componente mal absorptivo (NORA et al, 2016).

O emprego da gastrectomia vertical como técnica isolada, apenas restritiva, é recente. Passou a ser empregada após a observação do sucesso da técnica na perda de peso e melhoria das comorbidades (NORA et al, 2016).

É uma técnica que promove a perda de peso por restrição alimentar, através da aceleração do esvaziamento gástrico e da redução da produção de grelina. A grelina é um hormônio produzido principalmente no fundo gástrico e que estimula o apetite (NORA et al, 2016; RABELO, 2016; SILVA et al, 2017).

Um estudo desenvolvido por Golzarand et al (2019) mostrou que a gastrectomia vertical e o bypass gástrico apresentaram efeitos similares em relação a perda de peso, à redução de massa gorda e de massa magra, seis meses após a cirurgia. Em concordância, Otto et al (2015) avaliaram as duas técnicas cirúrgicas e não encontraram diferença significativa em relação à porcentagem de perda de excesso de peso, redução do IMC, da massa gorda e da massa magra, seis meses após a cirurgia.

Sendo assim, a gastrectomia vertical é considerada um procedimento mais simples, porém seguro e eficaz. Apresenta vantagens como a preservação do piloro e, conseqüentemente, menor risco de dumping, preservação da continuidade do trato gastrointestinal e manutenção da absorção intestinal, resultando em menor risco de déficit nutricional (SILVA et al, 2017).

Portanto, a cirurgia bariátrica é um tratamento que contribui para a perda de peso, com redução de até 50% da massa gorda dentro de um ano, além da melhoria do metabolismo sistêmico, das comorbidades associadas e da qualidade de vida (FRIKKE-SCHMIDT et al, 2016; SILVA et al, 2017).

Estudos mostram que a perda rápida de peso ocorre nos primeiros seis meses após a intervenção cirúrgica e sua estabilização acontece entre o primeiro e o segundo ano (RIBAS FILHO et al, 2009; NOVAIS et al, 2010; SHI et al, 2010). No período de perda rápida de peso é observado também uma maior perda de massa gorda, acompanhada de uma redução da massa magra (VAURS et al, 2015; MAÏMOUN et al, 2017).

Os efeitos da cirurgia bariátrica estão relacionados não somente com a perda de peso, mas envolve uma redistribuição metabólica dos componentes corporais. Dessa forma, é importante compreender os mecanismos envolvidos nos efeitos da cirurgia bariátrica sobre o metabolismo sistêmico (FRIKKE-SCHMIDT et al, 2016).

A perda de peso contribui ainda para a redução do estado inflamatório, desencadeado pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. Isso ocorre porque com a redução do tecido adiposo diminui a secreção de citocinas inflamatórias, incluindo TNF- α , IL-6 e interleucina 1 beta (IL-1 β) que são liberadas em grande quantidade pelos adipócitos aumentados (VALEZI et al, 2011; MARSEGLIA et al, 2015; ROSMANINHO, 2017; SCHMATZ et al, 2017).

Os níveis elevados de citocinas inflamatórias estimulam a liberação de moléculas pró-oxidantes, especialmente as espécies reativas de oxigênio (EROS) (VALEZI et al, 2011). Estas são moléculas altamente reativas que, quando produzidas em excesso, podem causar dano oxidativo em estruturas celulares (TOZZO, 2014).

1.4 Dano oxidativo

As ERO e as espécies reativas de nitrogênio (ERN) são moléculas pró-oxidantes que possuem um elétron desemparelhado nos átomos de oxigênio e nitrogênio, respectivamente (TAVARES, 2017; VALEZI et al, 2011).

Essas moléculas estão presentes naturalmente no organismo, mesmo em condições em que não há disfunção biológica, como parte do metabolismo oxidativo. São produzidas, principalmente, a partir do oxigênio molecular consumido durante o metabolismo aeróbio e utilizado pelas mitocôndrias para geração de energia (TOZZO, 2014).

As espécies reativas mais relevantes são o ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), o radical hidroxil ($^{\bullet}OH$), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o oxigênio singlete (1O_2). Dentre as ERNs, o óxido nítrico ($^{\bullet}NO$) e o peróxido de nitrito ($ONOO^-$) são os de maior importância (TOZZO, 2014).

O $O_2^{\bullet-}$ e o H_2O_2 são pouco reativos, porém podem reagir com íons metais de transição, como o ferro e o cobre, dando origem a uma espécie extremamente reativa, o $^{\bullet}OH$, a partir de uma reação conhecido como Reação de Fenton (TOZZO, 2014).

Fisiologicamente, há um equilíbrio entre a geração de ER e sua neutralização, através dos mecanismos de defesa antioxidante (TAVARES, 2017). Porém, alguns fatores podem levar ao aumento na produção de ERO, como lesão tecidual, isquemia, estresse metabólico e elevados níveis circulantes de citocinas inflamatórias (VALEZI et al, 2011; SINGH, KAPOOR, BHATNAGAR, 2015).

Quando há a geração excessiva de ERO ou a redução na sua eliminação ocorre o estresse oxidativo. O principal efeito do estresse oxidativo é a oxidação das biomoléculas, com consequente perda de suas funções biológicas, cuja manifestação é o dano oxidativo contra células e tecidos (BARBOSA et al, 2010; FRANÇA et al, 2013; SCHMATZ et al, 2017). As consequências do dano oxidativo às biomoléculas mais comuns são a peroxidação lipídica, a oxidação de resíduos de aminoácidos específicos e fragmentação de DNA, o que pode levar à morte celular (FRANÇA et al, 2013; TAVARES, 2017).

A partir da oxidação das macromoléculas são produzidos metabólitos específicos, os marcadores de estresse oxidativo, que podem ser identificados e quantificados (BARBOSA et al, 2010).

O acúmulo desses marcadores e a deficiência no mecanismo de defesa antioxidante são frequentemente encontrados em indivíduos obesos (CHATTOPADHYAY et al, 2014). Um estudo que acompanhou 40 pacientes obesos durante o período anterior e posterior à cirurgia bariátrica mostrou que antes da cirurgia todos os pacientes apresentavam indicadores de estresse oxidativo e de baixa defesa antioxidante (SCHMATZ et al, 2017).

Outro estudo realizado com 20 pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica e 20 indivíduos não obesos (grupo controle) constatou que no grupo obeso os marcadores de dano oxidativo estavam significativamente aumentados em comparação ao controle (VALEZI et al, 2011).

Muitos fatores podem contribuir para o estabelecimento do estresse oxidativo em obesos. Entre eles podemos citar a dieta hipercalórica, rica em carboidratos e lipídeos, o acúmulo de gordura excessivo, a inflamação crônica e a diminuição das defesas antioxidantes (TOZZO, 2014).

O excesso de gordura depositado no tecido adiposo altera a sua função endócrina normal, levando à produção de citocinas pró-inflamatórias e consequentemente de ERO, afetando o metabolismo mitocondrial e os mecanismos de defesa antioxidante, favorecendo, assim, a ocorrência de estresse oxidativo (HORN et al, 2017; MANNA, JAIN, 2015).

O estresse oxidativo e a obesidade contribuem para o desenvolvimento de doenças como diabetes e doenças cardiovasculares. Além disso, pacientes que apresentam condições inflamatórias crônicas, possuem um risco elevado de desenvolvimento de diversos tipos de cânceres. Isso ocorre porque as repetidas lesões teciduais ocasionadas pelas ERO causam danos ao DNA, o que pode levar a mutação de genes e início do processo da carcinogênese (PIVA, 2011; FARINHA, 2014).

1.4.1 Oxidação de lipídeos

As ERO em excesso podem causar danos à maioria das moléculas biológicas, porém os lipídios poli-insaturados, constituintes das lipoproteínas e da membrana celular, são os mais atingidos (SINGH, KAPOOR, BHATNAGAR, 2015).

Isso ocorre porque os ácidos graxos poli-insaturados possuem uma alta propensão para estabilizar radicais livres e, quando atacados, eles sofrem diversas reações autocatalíticas, dando início à peroxidação lipídica ou lipoperoxidação (MAGIONINI, 2014; SINGH, KAPOOR, BHATNAGAR, 2015).

Portanto, a lipoperoxidação é uma das principais causas de dano celular decorrente da ação das ERO. A membrana celular, por conter uma grande quantidade de lipídios poli-insaturados, é o componente celular mais susceptível. Esse processo tem início quando as ERO promovem o sequestro do hidrogênio do ácido graxo da membrana (VALEZI et al, 2011; TAVARES, 2017).

Após isso, uma série de reações é desencadeada, resultando na destruição dos lipídios e, consequentemente, em alterações na estrutura, permeabilidade, fluidez e integridade das membranas (FRANÇA et al, 2013; TAVARES, 2017).

Em decorrência da peroxidação lipídica são formados produtos do aldeído, como o 4-hidroxi-2-nonenal (HNE) e o malondialdeído (MDA). Esses produtos apresentam meia vida maior do que as ERO e apresentam capacidade de difusão para outros sítios, aumentando assim os efeitos do estresse oxidativo (MAGIONINI, 2014).

O MDA é um dos mais abundantes produtos da lipoperoxidação, sendo frequentemente utilizado como biomarcador de lesão oxidativa. É derivado da β -ruptura de endociclicização de ácidos graxos poli-insaturados, como ácido linoléico, araquidônico e docosahexaenóico e pode ser quantificado pelo teste das substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances* - TBARS) (FRANÇA et al, 2013; SINGH, KAPOOR, BHATNAGAR, 2015).

Esse método consiste na reação do MDA com o ácido tiobarbitúrico, resultando na formação de um cromógeno de cor rosa fluorescente que pode ser detectado através de leitura espectrofotométrica. Embora não haja consenso na literatura sobre o método mais específico para avaliar a peroxidação lipídica, o teste de TBARS têm sido amplamente utilizado devido à facilidade de aplicação e ao baixo custo (FRANÇA et al, 2013).

A concentração sérica de MDA encontra-se frequentemente aumentada em indivíduos com IMC elevado, sugerindo que a obesidade é um fator de risco independente para peroxidação lipídica (SILVA et al, 2012). Um estudo realizado com 16 mulheres obesas candidatas à cirurgia bariátrica e 16 mulheres com IMC normal (grupo controle) mostrou que as participantes obesas apresentavam níveis de TBARS significativamente mais elevados (HORN et al, 2017).

Esses dados corroboram com os achados de BAWAHAB et al (2017) em um estudo com 50 pacientes obesos e 50 não obesos (grupo controle). Os resultados mostraram que, quando comparados ao grupo controle, os obesos apresentavam níveis séricos significativamente mais altos de MDA. Após um ano de realização da gastrectomia vertical, o peso, o IMC e os níveis de MDA foram significativamente reduzidos.

Schmatz et al (2017) acompanharam 40 pacientes obesos no período pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica e verificaram que houve uma redução significativa nos níveis séricos de TBARS seis meses após a cirurgia.

Um outro estudo longitudinal que acompanhou 22 pacientes durante o período de pré-operatório de gastrectomia vertical e seis meses após a cirurgia, mostrou que, aos seis meses de pós-operatório houve redução significativa do peso, do IMC e dos níveis séricos de TBARS (PRIOR et al, 2016).

Alguns mecanismos são apontados como contribuintes para o desenvolvimento de peroxidação lipídica nestes indivíduos. A obesidade aumenta a necessidade metabólica do miocárdio, elevando o consumo de oxigênio, a taxa de respiração mitocondrial e conseqüentemente, a produção de espécies reativas de oxigênio. Caso essa produção seja superior à de antioxidantes, pode ocorrer estresse oxidativo, resultando em lipoperoxidação (FRANÇA et al, 2013).

Além disso, a obesidade contribui para o desenvolvimento de lesão celular progressiva, decorrente da pressão exercida pelo acúmulo de massa corporal. A lesão celular promove a liberação de citocinas inflamatórias que elevam a produção de ERO, dando início ao processo de peroxidação lipídica (FRANÇA et al, 2013).

Um outro mecanismo através do qual a obesidade pode elevar a peroxidação lipídica é o consumo de dietas com alto teor de lipídeos. Esse padrão de dieta leva a uma alteração do metabolismo do oxigênio, pois os ácidos graxos insaturados são vulneráveis à oxidação, o que pode desencadear a peroxidação lipídica (FRANÇA et al, 2013).

1.4.2 Oxidação de Proteínas

Outro componente celular afetado pela ação das ERO são as proteínas. A ação danosa das espécies reativas às proteínas desencadeia um processo de oxidação de aminoácidos, alterando a capacidade funcional das moléculas, em decorrência da inativação de enzimas e da formação de proteína carbonilada. Além disso, os

mecanismos de tradução de sinal e a proteólise são alterados, favorecendo a disfunção celular (BOESING, 2008; TOZZO, 2014).

A oxidação proteica pode ocorrer por meio da oxidação de metais de transição e da oxidação induzida pela quebra de ligações peptídicas. O dano oxidativo à proteína pode afetar a própria molécula, alterando a função de receptores e enzimas, ou atingir outras moléculas, gerando radicais aminoácidos (BOESING, 2008; TOZZO, 2014).

O principal produto da oxidação de proteínas, a proteína carbonilada, pode reagir com resíduos de lisina e promover a agregação proteica. As proteínas agregadas não podem ser degradadas pelos mecanismos normais, ocasionando a inibição do processo proteolítico (TOZZO, 2014).

Além disso, a oxidação de proteínas provoca a inativação de enzimas envolvidas no processo de geração de energia, o que compromete o status energético da célula, levando à disfunção celular (TOZZO, 2014).

O dano oxidativo às proteínas pode ser quantificado através da mensuração da proteína carbonilada ou dos produtos da oxidação avançada de proteínas (*Advanced oxidation protein products* - AOPP) (FEJFER et al, 2017).

Os AOPP são uma família de compostos de proteína oxidada, recentemente identificada. São formados a partir da oxidação da albumina e do fibrinogênio, predominantemente a albumina, e podem promover a inflamação (LIANG et al, 2017; OU et al, 2017).

Embora a sua estrutura exata não esteja completamente compreendida, sabe-se que os AOPPs são um grupo de produtos proteicos, contendo ditiosina, pentosidina e carbonila, gerados a partir da reação de proteínas plasmáticas com ácido hipocloroso (HOCl) e cloraminas durante o estresse oxidativo (OU et al, 2017).

Dessa forma, os AOPP têm sido considerados marcadores de estresse oxidativo e de dano às proteínas e apresenta algumas vantagens em relação aos demais marcadores, como maior estabilidade e longevidade, formação relativamente precoce e facilidade de determinação. Por isso, são considerados marcadores confiáveis para estimar a oxidação de proteínas (ALBUALI, 2014; OU et al, 2017).

Os AOPP podem ser utilizados como marcadores de estresse oxidativo em diversas doenças e suas complicações. As proteínas modificadas são consideradas eficientes biomarcadores no monitoramento da progressão de doenças. Isso se deve ao fato de que as funções desempenhadas pelas proteínas são extremamente dependentes de sua estrutura. Sendo assim, as modificações em sua estrutura em condições de inflamação e estresse oxidativo, podem levar a disfunção e perda da proteína, desencadeando dano tecidual e início ou progressão da doença (DEL GIACCO et al, 2019).

Sendo assim, os AOPP estão associados a doenças relacionadas ao estresse oxidativo e podem apresentar concentração elevada na presença de doenças crônicas, como diabetes, síndrome metabólica e obesidade (LIANG et al, 2017).

Esse fato foi demonstrado em um estudo realizado com 94 pacientes diabéticos e 36 não diabéticos. Neste, foi constatado que os níveis séricos de AOPP aumentaram progressivamente com a elevação do IMC, quando comparados os participantes com IMC normal com aqueles com IMC acima de 30 kg/m² (PIWOWAR, KNAPIK-KORDECKA, WARWAS, 2007).

Esse achado corrobora com o estudo desenvolvido por Piva (2011) com 155 indivíduos, divididos em três grupos: eutróficos, sobrepesados e obesos. Os resultados deste estudo mostraram que os indivíduos obesos apresentaram níveis séricos de AOPP significativamente maiores que os demais participantes da pesquisa.

Farinha (2014) em um estudo com 23 mulheres obesas e portadoras de síndrome metabólica, observaram que após 12 semanas de treinamento físico aeróbico moderado, houve uma redução significativa do peso e das concentrações séricas de MDA e AOPP.

Outro estudo desenvolvido com 47 pacientes submetidos à gastrectomia vertical e 47 pacientes eutróficos revelou que a concentração de AOPP na saliva no grupo obeso, antes da cirurgia, era significativamente maior que o encontrado no grupo controle. Essa diferença estatística também foi constatada seis meses após a gastrectomia (FEJFER et al, 2017).

Tomeleri et al (2018) em um estudo com mulheres idosas submetidas à um programa de treinamento, constataram que após doze semanas de treinamento houve uma redução significativa da porcentagem de massa gorda, aumento da massa magra, aumento do valor do ângulo de fase e redução da concentração de AOPP. Além disso, foi encontrada uma correlação negativa entre o ângulo de fase e a concentração de AOPP ($r=-0,55$; $p<0,01$).

Sabe-se que o ângulo de fase está associado à integridade de membranas e a alterações na composição corporal. É um parâmetro simples de ser obtido e que pode ser utilizado como um indicador de saúde na prática clínica.

Portanto, considerando que o estresse oxidativo também está intimamente relacionado à saúde celular e à integridade das membranas, este estudo se propõe a avaliar a correlação entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo, antes e durante os primeiros seis meses de pós-operatório de gastrectomia vertical.

Esse período é caracterizado por uma rápida perda de peso, acompanhada de redução da massa magra e possíveis alterações bioquímicas. Sendo assim, a importância da avaliação das mudanças que ocorrem nesse período sobre o estado oxidativo e suas correlações como ângulo de fase, justifica este trabalho.

Este estudo foi conduzido para testar a hipótese de que a perda de peso após a cirurgia bariátrica promove a redução das concentrações séricas dos marcadores de dano oxidativo e que estes estão inversamente associados ao ângulo de fase.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a correlação entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo em pacientes submetidos à gastrectomia vertical, no período entre o pré-operatório e a fase de rápida perda de peso.

2.2. Objetivos específicos

Avaliar em pacientes submetidos à gastrectomia vertical durante a fase rápida de perda de peso:

- Os parâmetros antropométricos e o ângulo de fase;
- Os marcadores de dano oxidativo;
- A correlação entre os parâmetros analisados.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento

Trata-se de um estudo observacional e longitudinal. O presente estudo deriva do projeto de Pesquisa intitulado “Ângulo de fase, lipoperoxidação e índice de prognóstico nutricional e inflamatório em indivíduos submetidos à gastroplastia redutora com derivação em y de roux e gastrectomia vertical”. Foi desenvolvido no período de junho de 2016 a agosto de 2018.

Os dados foram coletados em três momentos: no pré-operatório, aproximadamente um mês antes da gastrectomia (M0) e no pós-cirúrgico, aproximadamente dois (M1) e seis meses após a cirurgia (M2). Em todos os momentos foi realizada avaliação nutricional e coleta de sangue, ambas foram realizadas no mesmo dia.

3.2 Local e População do Estudo

O estudo foi realizado com os pacientes que seriam submetidos à gastrectomia vertical do Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), localizado no município de Vitória, no estado do Espírito Santo.

3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa os indivíduos que iriam se submeter à gastrectomia vertical no HUCAM. Foram excluídas gestantes, pacientes em uso de marca-passo e

portadores de estruturas metálicas e/ou próteses de silicone, pois são situações contra indicadas para realização da bioimpedância elétrica.

3.4 Aspectos éticos

A participação do estudo foi voluntária. Participaram da pesquisa os indivíduos que após apresentação dos objetivos da pesquisa aceitaram participar da mesma assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE), pelo qual tiveram ciência quanto à realização do estudo, garantia de seu anonimato, bem como do sigilo das informações obtidas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM (ANEXO), sob o CAAE n.51519115.7.0000.5071 em 16 de dezembro de 2015. Foi desenvolvido conforme as orientações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para estudos com seres humanos, do Ministério da Saúde.

3.5. Materiais e Métodos

3.5.1 Avaliação Nutricional

Os seguintes dados foram analisados: peso corporal, estatura, IMC, composição corporal e ângulo de fase. A avaliação nutricional foi realizada no laboratório de avaliação nutricional do curso de nutrição da Universidade Federal do Espírito Santo, localizado nas dependências do Centro de Ciências da Saúde (CCS).

O peso corporal foi verificado através de balança antropométrica da Welmy®, modelo W300, com capacidade de 300 kg. Foram seguidas as recomendações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995), ou seja, o indivíduo deveria estar

descalço, com o mínimo de roupas possível, posicionando-se em pé no centro da plataforma da balança com os braços soltos ao longo do tronco.

A altura foi medida com auxílio de um estadiômetro de parede SECA® modelo 206, estando o paciente em posição ereta, costas voltadas para a parede, com os pés juntos, mãos ao lado do corpo e cabeça posicionada num ângulo de 90°. A referência para a mensuração foi o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo, conforme preconizado pela WHO (1995).

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado através da fórmula: $P / (A)^2$ (P = peso, em quilogramas, e A= altura, em metro elevado ao quadrado) (WHO, 1995). O estado nutricional, após o cálculo do IMC, foi classificado segundo preconizado pela Organização Mundial da Saúde (2000) para adultos.

A composição corporal foi avaliada por meio da bioimpedância elétrica, utilizando o equipamento da marca Biodynamics®, modelo 450 e seguindo as seguintes recomendações da European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Guidelines (KYLE et al, 2004):

- O paciente deve estar em jejum de 8 horas;
- Não ingerir bebida alcoólica 8 horas antes da medição;
- Não praticar atividade física 8 horas antes da medição;
- Não estar em período menstrual;
- Não deve ser realizado em indivíduos portadores de marca-passo;
- Deve-se esvaziar a bexiga antes do exame.

Antes da avaliação, as participantes do estudo eram orientadas a retirar os calçados, cintos, meias e adornos. As medidas foram realizadas no hemicorpo direito, com o avaliado deitado em posição supina, sem contato com objetos metálicos. Em seguida os locais da pele onde seriam fixados os eletrodos foram limpos com álcool e foram fixados quatro eletrodos: dois no pé direito, um eletrodo distal na base do dedo médio e outro eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos medial e lateral; dois na mão direita, um eletrodo distal na base do dedo médio e um eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com o processo estiloide. Os braços deveriam estar separados do tronco a uma distância de 30° e as pernas separadas entre si por

cerca de 45°. Antes da passagem da corrente, os pacientes aguardavam 5 min em posição supina (KYLE et al, 2004; NORMAN et al., 2010).

A partir da bioimpedância elétrica foram obtidos os seguintes parâmetros: resistência, massa magra (MM, em kg), massa gorda (MG, em kg) e ângulo de fase (AF).

Para o cálculo da composição corporal (massa magra e massa gorda) foram utilizadas as seguintes fórmulas, próprias para obesos, propostas por Segal e colaboradores (1985):

Fórmula para mulheres obesas (percentual de gordura acima de 30%):

$$\text{FFM} = 0,00091186 \times (\text{altura})^2 - 0,01466 \times (\text{resistência}) + 0,29990 \times (\text{peso}) - 0,07012 \times (\text{idade}) + 9,37938$$

Fórmula para homens obesos (percentual de gordura acima de 20%):

$$\text{FFM} = 0,00088580 \times (\text{altura})^2 - 0,02999 \times (\text{resistência}) + 0,42688 \times (\text{peso}) - 0,07002 \times (\text{idade}) + 14,52435$$

Onde: FFM = *Free fat mass* (massa livre de gordura).

Para o cálculo da massa gorda, foi subtraído o valor da massa magra, encontrada na fórmula acima, do valor do peso corporal.

3.5.2 Avaliação Bioquímica

As concentrações séricas de albumina (ALB), triglicerídeos (TGL) e PCR foram obtidas dos prontuários médicos, conforme protocolo pré-estabelecido pelo Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do HUCAM. As coletas de sangue para análise de albumina, triglicerídeos e PCR foram realizadas com o paciente em jejum de 12 horas. Para análise dos parâmetros bioquímicos, foi obtido o soro por meio de centrífuga refrigerada Excelsa 4 280 R por 5 minutos a 3.500 rotações por minuto (rpm). Após esse procedimento, a análise da albumina (kit TG Color – Wiener lab) baseou-se no método colorimétrico e a de triglicerídeos (kit albumina – Wiener lab) no método enzimático. Ambas foram realizadas em analisador automático CMD 800i Wiener lab. A concentração sérica de PCR foi analisada pelo método imunoturbidimétrico. Esse método baseia-se no fato de que cada uma dessas

proteínas reage com um anticorpo específico, formando imunocomplexos insolúveis. A turbidez produzida por esses imunocomplexos é proporcional à concentração da proteína em análise na amostra e pode ser lida com espectrofotômetro. As análises foram realizadas por profissionais do Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM. Os valores de referência, fornecidos pelo Laboratório, foram: ALB (3,4-5,0 g/dL); TGL (30-50 mg/dl); PCR (<5 mg/L).

Amostras de sangue foram coletadas adicionalmente à coleta de sangue prevista no rol de procedimentos do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do HUCAM. A coleta de sangue foi realizada por profissionais de enfermagem, segundo os Procedimentos Operacionais Padronizados utilizados na Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM. Para isso, foram utilizadas agulhas da marca Greiner bio-one® de calibre 21G e tubos sem anticoagulantes com capacidade para 4 ml. Em seguida as amostras foram centrifugadas para obtenção do soro. Após a obtenção do soro, o mesmo foi armazenado em temperatura de -80°C no Laboratório do Núcleo de Doenças Infecciosas (NDI) / UFES.

O dano oxidativo foi avaliado por meio da quantificação do malondialdeído (MDA) e do produto da oxidação avançada de proteínas (AOPP). Para isso foi utilizado o material biológico adicional (4ml de sangue). Todas as dosagens foram realizadas no Laboratório Multiusuário do Centro de Ciências da Saúde (CCS), UFES.

3.5.2.1 Análise de malondialdeído

A lipoperoxidação foi determinada a partir da quantificação de malondialdeído (MDA), um produto da peroxidação dos ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular, através do teste das substâncias reativas com ácido tiobarbitúrico (TBARS), segundo o método descrito por Leal et al (2015).

Primeiramente, foram preparadas as seguintes soluções, para serem utilizadas durante a análise: ácido tricloroacético 17,5% (TCA 17,5%), ácido tricloroacético 70% (TCA 70%), ácido tiobarbitúrico 0,6% (TBA 0,6%) e 1,1,3,3-tetramethoxypropane (500 µM) (LEAL et al, 2015).

Após o preparo das soluções, foi preparada a curva padrão de MDA, com 100 μL de solução de 1,1,3,3 - tetrametoxipropano (500 μM), 100 μL de TCA 17,5% e 100 μL de TCA 70%, em um *ependorf* e levado ao vortex para homogeneização. Após esse procedimento, foi adicionado em cada *ependorf* 250 μl de TBA (0,6%). Os *ependorfs* foram furados e levados ao banho seco durante 20 minutos à 100°C. Os furos foram realizados para não ocorrer abertura da tampa com o aumento da temperatura. Após os 20 minutos, foram retirados do banho seco e colocados em caixa com gelo (LEAL et al, 2015).

Para o preparo do soro, foi pipetado em um *ependorf* 75 μL de água destilada, 50 μL da amostra (soro), 125 μL de TCA 17,5% e 125 μL de TBA 0,6%. Em seguida, os *ependorfs* foram levados para o vortex e, após homogeneizados, foram furados e levados para o banho seco durante 20 minutos à 100°C. Após os 20 minutos, foram retirados e colocados em caixa com gelo, onde foi adicionado 125 μl de TCA 70%. Após esse procedimento, foram levados novamente ao vortex e, em seguida, colocados em caixa tampada com gelo por 20 minutos. Após esse tempo, foi realizada a centrifugação à 3.000 rpm, por 15 minutos, à temperatura de 4°C (LEAL et al, 2015).

Por fim, a curva-padrão e as amostras em triplicata foram pipetadas na placa transparente de 96 poços. A leitura foi realizada em absorbância à 532 nm e as concentrações de TBARS foram expressas como μM de MDA/ μL de soro (LEAL et al, 2015).

As concentrações séricas de malondialdeído foram normalizadas pelos níveis séricos de triglicerídeos, considerando que esses compostos têm origem na oxidação de ácidos graxos insaturados. Portanto, foi realizada a divisão dos valores de MDA pelos valores de triglicerídeo, resultando na razão MDA/TGL (FUJIWARA, 2002).

3.5.2.2 Análise de produtos da oxidação avançada de proteínas (AOPP)

Para a determinação dos produtos da oxidação avançada de proteínas (AOPP) inicialmente foi realizado o preparo da solução de Cloramina T (100 μM). Para isso,

foram pesados 7,04 mg de cloramina T e diluídos em 250 mL de água destilada. Em seguida, foi realizado o preparo da solução de Iodeto de Potássio (KI) 1,16 M, a partir da diluição de 48,14 g de KI em 250 mL de água destilada (LEAL et al, 2015).

Na placa transparente de 96 poços foi pipetada a curva-padrão de cloraminaT (100 μ M) e para o preparo das amostras foram pipetados diretamente em cada poço em triplicata: 160 μ L de solução de tampão fosfato (PBS), 10 μ L iodeto de potássio (KI) e 40 μ L da amostra. Depois de pipetar todas as amostras, foram acrescentados em cada poço 20 μ L de ácido acético glacial ultrapuro. Antes da leitura, a placa foi agitada por seis minutos. A leitura foi realizada com absorbância a 340 nm e as concentrações de AOPP expressas com μ M de cloramina/ μ L de soro.

As concentrações séricas de AOPP foram normalizadas pelos níveis séricos de albumina, considerando que a albumina é a principal fonte de formação de AOPP. Sendo assim, foi realizada a divisão dos valores de AOPP pelos valores de albumina, resultando na razão AOPP/ALB (KOBORÁ et al, 2017).

3.6. Análise de dados

Os dados foram tabulados e analisados com a ajuda dos softwares: Microsoft Office Excel 2010 e SPSS versão 21.0 – Statistical Package for the Social Sciences -, todos para ambiente Windows. Foi adotado nível de significância de $p < 0,05$.

Na análise estatística, foi inicialmente aplicado o teste de normalidade Kolmogorov–Smirnov, em seguida foi realizado o teste de homogeneidade de variâncias (teste de Levene). Para comparar a diferença entre os momentos foram utilizados os testes ANOVA para medidas repetidas e o teste de Friedman, de acordo com a natureza dos dados, seguidos do teste Bonferroni.

A correlação entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo foi avaliada por meio do coeficiente de correlação de Spearman e Pearson, para variáveis não paramétricas e paramétricas, respectivamente. As correlações foram classificadas

de acordo com o coeficiente de correlação em fraca (0,20 a 0,39), moderada (0,40 a 0,69), forte (0,70 a 0,89) ou muito forte (0,90 a 1,00) (SHIMAKURA, 2006).

4. RESULTADOS

A amostra inicial foi composta por 18 participantes, porém para a análise dos dados foram incluídos somente aqueles que completaram as coletas nos três momentos. Portanto, a amostra final foi composta por 14 participantes.

Os pacientes realizaram a primeira coleta (M0) 32 ± 25 dias (Média \pm DP) antes da cirurgia. O M1 ocorreu 75 ± 24 dias (Média \pm DP) após a cirurgia e o M2 196 ± 30 dias (Média \pm DP) de pós-cirúrgico. A idade média foi de $42,9 \pm 5,3$ anos (Média \pm DP). A Tabela 2 mostra as características sociodemográficas e a classificação do IMC.

Tabela 2 - Características sociodemográficas e classificação do IMC de pacientes submetidos a gastrectomia vertical. Vitória, ES, 2018.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	12	85,7
Masculino	2	14,3
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	1	7,1
Ensino Fundamental Completo	3	21,4
Ensino Médio Completo	6	42,9
Ensino Superior Incompleto	1	7,1
Ensino Superior Completo	3	21,4
IMC – Pré-operatório (M0)		
Obesidade grau I	1	7,1
Obesidade grau II	5	35,7
Obesidade grau III	8	57,1
IMC – Pós-operatório (M1)		
Sobrepeso	1	7,1
Obesidade grau I	6	42,9
Obesidade grau II	5	35,7
Obesidade grau III	2	14,3
IMC – Pós-operatório (M2)		
Eutrofia	1	7,1
Sobrepeso	2	14,3
Obesidade grau I	8	57,1
Obesidade grau II	2	14,3
Obesidade grau III	1	7,1

Conforme apresentado na tabela 2, a maioria dos participantes, 85,7% são do sexo feminino e a maior parte possui ensino médio completo (42,9%). No início do estudo (M0), a maioria dos pacientes apresentavam obesidade grau III (57,1%). Nos momentos M1 e M2, a maior parte apresentava obesidade grau I (M1: 42,9%; M2: 57,1%).

A Tabela 3 demonstra as variáveis antropométricas e a variação do ângulo de fase.

Tabela 3 – Variáveis antropométricas e ângulo de fase de pacientes submetidos a gastrectomia vertical, nos momentos M0, M1 e M2. Vitória, ES, 2018.

Variáveis	M0	M1	M2
Peso Corporal (kg) *	109,8 ±18,3 ^a	94,1± 16,7 ^b	84,6±14,5 ^c
IMC (kg/m ²) *	42,3±6,8 ^a	36,2 ± 5,7 ^b	32,5±4,5 ^c
Massa Magra (Kg) *	58,2±11,9 ^a	52,2 ± 12,4 ^b	48,3±12,4 ^c
Massa Gorda (kg) *	51,6±10,5 ^a	40,9±9,6 ^b	34,8±8,4 ^c
Ângulo de Fase (°) *	6,9±0,4 ^a	6,1±0,6 ^b	6,0±0,8 ^b

N=14. Valores expressos em Média± Desvio Padrão; IMC = Índice de Massa Corporal.

M0: 32 ± 25 dias antes da cirurgia; M1: 75 ± 24 dias pós-cirúrgico; M2: 196 ± 30 dias pós-cirúrgico.

* ANOVA: Análise de variância para medidas repetidas.

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística (p<0,05).

O peso corporal e o IMC reduziram significativamente 14,3% (p<0,001) e 14,4% (p<0,001), respectivamente, no M1. No M2, o peso corporal reduziu 10,1% (p<0,001) em relação ao M1 e 22,9% (p<0,001) em relação ao M0. Ainda no M2, o IMC reduziu 10,2% (p<0,001) em relação ao M1 e 23,2% (p<0,001) em relação ao M0.

Em relação à massa magra, foi verificado uma redução média de 6 kg no M1 (10,3%; p<0,001). Entre os momentos M2 e M1, a redução foi de 7,5%, uma média de 3 kg (p<0,001). No total, entre os momentos M0 e M2, a perda de massa magra foi de 17,1%, uma média de 9 kg (p<0,001).

A massa gorda reduziu em média 10 kg no M1 (20,6%; p<0,001). Entre os momentos M2 e M1, a redução foi de 14,9%, uma média de 6 kg (p<0,001). Ao todo, entre os momentos M0 e M2, a perda de massa gorda 32,6%, uma média de 16 kg (p<0,001).

O ângulo de fase reduziu significativamente entre os momentos M0 e M1 ($p < 0,001$) e M0 e M2 ($p < 0,001$). Porém, não houve alteração significativa entre os momentos M1 e M2 ($p > 0,05$).

As concentrações séricas de ALB, TGL, PCR, MDA, AOPP, a razão MDA/TGL e a razão AOPP/ALB nos momentos M0, M1 e M2 estão demonstradas na Tabela 4.

Tabela 4 – Concentrações séricas de ALB, TGL, PCR, MDA, AOPP, razão MDA/TGL e razão AOPP/ALB em pacientes submetidos a gastrectomia vertical, nos momentos M0, M1 e M2. Vitória, ES, 2018.

Variáveis	M0	M1	M2
ALB (g/dL) *	4,3±0,3 ^a	4,3±0,3 ^a	4,3±0,3 ^a
TGL (mg/dL)**	129,5 (76,3-178,8) ^a	105,0 (85,0-145,3) ^a	87,5 (68,0-126,0) ^a
PCR (mg/L)**	13,2 (4,8-22,2) ^a	9,9 (1,8-10,9) ^{a,b}	5,0 (0,8-5,7) ^b
MDA (µM/µL) *	170,3±63,8 ^a	156,1±37,9 ^a	159,1±54,1 ^a
MDA/TGL**	1,3 (0,8-2,3) ^a	1,4 (1,0-2,0) ^a	1,5 (1,0-2,2) ^a
AOPP (µM/µL) *	13,2±4,6 ^a	11,5±3,4 ^b	11,5±4,6 ^{a,b}
AOPP/ALB*	3,1±1,1 ^a	2,7±0,8 ^b	2,7±1,3 ^{a,b}

ALB = Albumina; TGL = Triglicerídeos; PCR = Proteína C Reativa; MDA = Malondialdeído; AOPP = Produto avançado de oxidação proteica. PCR (N=11); ALB, TGL, MDA, MDA/TGL, AOPP, AOPP/ALB (N=14).

M0: 32 ± 25 dias antes da cirurgia; M1: 75 ± 24 dias pós-cirúrgico; M2: 196 ± 30 dias pós-cirúrgico.

* ANOVA: Análise de variância para medidas repetidas. Valores expressos em Média±Desvio Padrão.

** Teste de Friedman. Valores expressos em mediana e intervalo interquartil (25-75).

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística ($p < 0,05$).

A concentração sérica de PCR apresentou redução significativa apenas entre os momentos M0 e M2 ($p = 0,002$). A concentração sérica de AOPP e a razão AOPP/ALB apresentaram redução significativa entre os momentos M0 e M1 (AOPP: $p = 0,02$; AOPP/ALB: $p = 0,04$).

Os níveis séricos de ALB, TGL, MDA e a razão MDA/TGL não apresentaram diferença estatística entre os momentos ($p > 0,05$).

A tabela 5 apresenta as correlações entre variáveis antropométricas e os marcadores de dano oxidativo. Para análise dessas correlações, foram utilizados os dados de todos os três momentos (n=42).

Tabela 5 – Correlações entre variáveis antropométricas e marcadores de dano oxidativo em pacientes submetidos a gastrectomia vertical. Vitória, ES, 2018.

	MDA ($\mu\text{M}/\mu\text{L}$) [*]	MDA/TGL ^{**}	AOPP ($\mu\text{M}/\mu\text{L}$) [*]	AOPP/ALB [*]
Peso Corporal (kg)	0,445 ^{***}	0,018	0,261	0,231
IMC (kg/m^2)	0,446 ^{***}	0,121	0,301	0,300
Massa magra (kg)	0,281	-0,023	0,282	0,247
Massa gorda (kg)	0,441 ^{***}	0,205	0,234	0,221

N=42. MDA = Malondialdeído; AOPP = Produto avançado de oxidação proteica; IMC = Índice de Massa Corporal. * Correlações de Pearson; ** Correlações de Spearman; *** $p < 0,05$.

Ao avaliarmos a correlação entre as variáveis antropométricas e os marcadores de dano oxidativo, foi encontrado uma correlação positiva moderada entre a concentração sérica de MDA e o peso corporal ($p=0,003$). A concentração sérica de MDA também se correlacionou positiva e moderadamente com o IMC ($p=0,003$) e a massa gorda ($p=0,003$). Não foi encontrada correlação significativa entre as demais variáveis ($p > 0,05$).

As correlações entre a concentração sérica de PCR e os marcadores de dano oxidativo mostraram uma correlação positiva moderada com a concentração sérica de AOPP ($r = 0,548$, $p=0,001$) e a razão AOPP/ALB ($r = 0,640$, $p < 0,0001$), considerando os dados de todos os três momentos ($n=33$). Não foi encontrada correlação significativa com as demais variáveis (MDA: $r = 0,211$, $p=0,239$; MDA/TGL: $r = 0,064$, $p=0,725$)

Em relação aos momentos, no M0, foi constatada correlação positiva forte entre a concentração sérica de PCR com a concentração sérica de AOPP ($r = 0,791$, $p=0,004$) e a razão AOPP/ALB ($r = 0,836$, $p=0,001$). Não foi encontrada correlação significativa com as demais variáveis (MDA: $r = -0,780$, $p=0,821$; MDA/TGL: $r = -0,200$, $p=0,555$).

No momento M1, foi encontrada correlação positiva moderada entre a concentração sérica de PCR e a razão AOPP/ALB ($r= 0,691$, $p=0,019$). Não foi encontrada correlação significativa com as demais variáveis (AOPP: $r= 0,421$, $p=0,125$; MDA: $r= 0,452$, $p=0,163$; MDA/TGL: $r= 0,128$, $p=0,709$).

No momento M2, foi constatada correlação positiva moderada entre a concentração sérica de PCR e a concentração sérica de AOPP ($r= 0,661$, $p=0,027$) e correlação positiva forte entre a concentração sérica de PCR a razão AOPP/ALB ($r= 0,715$, $p=0,013$). Não foi encontrada correlação significativa com as demais variáveis (MDA: $r= 0,110$, $p=0,748$; MDA/TGL: $r= -0,073$, $p=0,831$).

Em relação às correlações entre o ângulo de fase e os marcadores de resposta inflamatória e de dano oxidativo, considerando os dados de todos os três momentos (PCR $n=33$, demais variáveis $n=42$), observou-se uma correlação positiva moderada entre o ângulo de fase e a concentração sérica de PCR ($r= 0,457$, $p=0,008$). O ângulo de fase também se correlacionou com a concentração sérica de AOPP, correlação positiva fraca, mas significativa ($r=0,354$, $p=0,021$). Não houve correlação significativa entre o ângulo de fase e as demais variáveis (MDA: $r= 0,155$, $p=0,327$; MDA/TGL: $r=-0,156$, $p=0,323$; AOPP/ALB: $r= 0,294$, $p=0,055$) (Gráfico 1D).

Quando avaliamos as correlações entre ângulo de fase e marcadores de resposta inflamatória e de dano oxidativo em cada momento, encontramos no M0 uma correlação positiva forte entre ângulo de fase e a concentração sérica de PCR ($r= 0,731$, $p=0,011$), uma correlação positiva moderada entre ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP ($r=0,613$, $p=0,020$) e correlação positiva moderada entre ângulo de fase e a razão AOPP/ALB ($r=0,615$, $p=0,019$). Não houve correlação significativa com as demais variáveis (MDA: $r=-0,192$, $p=0,511$; MDA/TGL: $r=-0,342$, $p=0,231$) (Gráfico 1A).

No M1, foi encontrada correlação positiva moderada entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP ($r=0,554$, $p=0,040$). Não foi encontrada correlação significativa com as demais variáveis (PCR: $r= 0,27$, $p=0,936$; AOPP/ALB: $r= 0,503$, $p=0,067$; MDA: $r=0,001$, $p=0,996$; MDA/TGL: $r= - 0,438$, $p=0,117$) (Gráfico 1B).

No M2 não foi encontrada correlação significativa entre o ângulo de fase e as variáveis analisadas (PCR: $r= 0,479$, $p=0,136$; AOPP: $r=0,019$, $p=0,950$; AOPP/ALB:

$r=-0,260$, $p=0,929$; MDA: $r=0,387$, $p=0,172$; MDA/TGL: $r=0,386$, $p=0,173$) (Gráfico 1C).

O gráfico 1 mostra as correlações entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP nos momentos M0, M1, M2 e total (M0-M2).

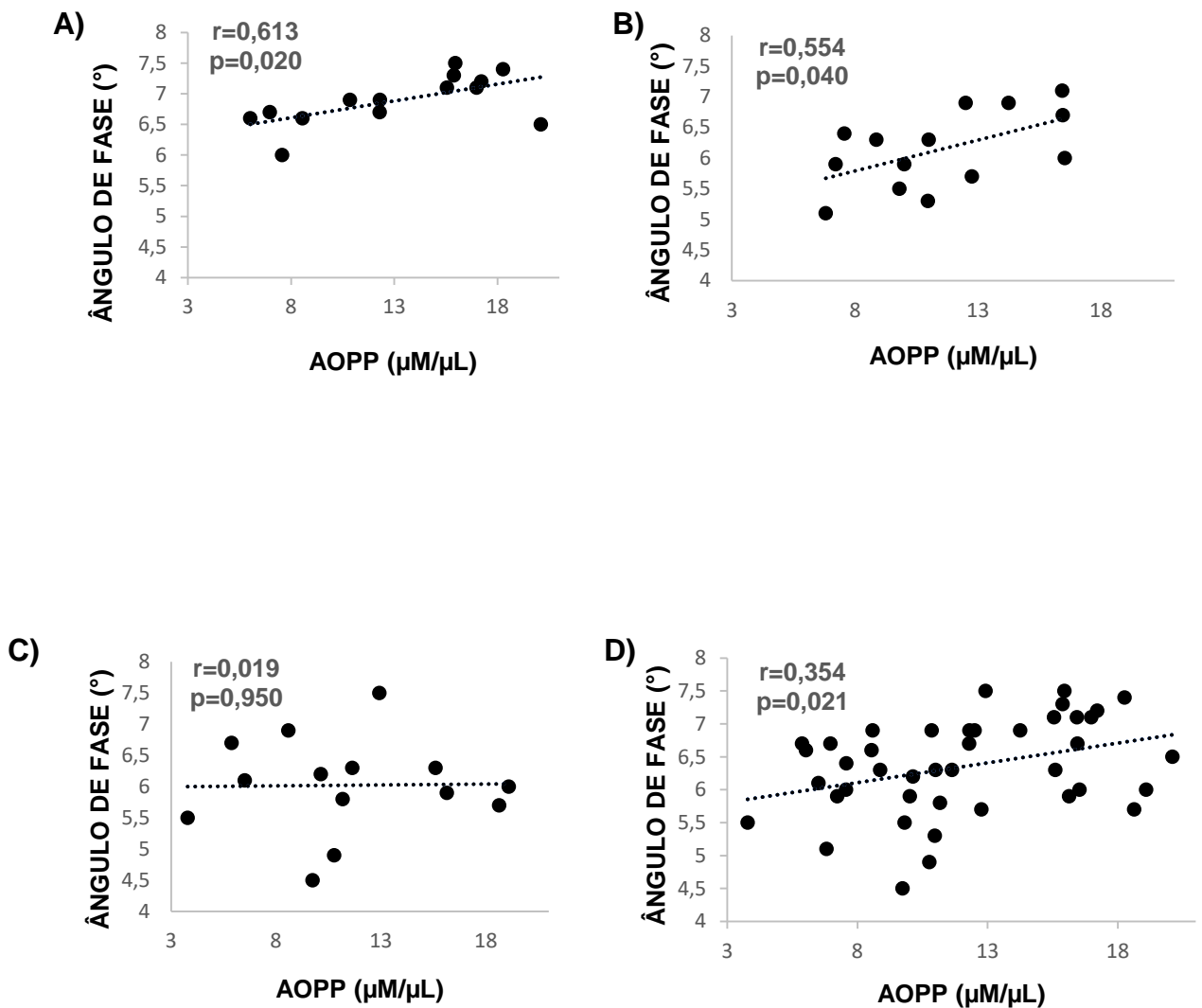


Gráfico 1 – Correlações de Pearson entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP nos momentos M0 (A), M1 (B), M2 (C) e total, M0-M2 (D) em pacientes submetidos a gastrectomia vertical. Vitória, ES, 2018.

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observada uma redução significativa do peso corporal e do IMC ao longo dos momentos, compatíveis com os achados na literatura (OTTO et al, 2015; PRIOR et al, 2016).

A massa gorda e a massa magra também diminuíram significativamente ao longo dos momentos, atingindo, no M2, uma redução de 32,6% e 17,1%, respectivamente. Estudos mostram que, nos seis primeiros meses de pós-operatório, fase rápida de perda de peso, acontece uma maior perda de massa gorda, acompanhada também de uma redução da massa magra (VAURS et al, 2015; MAÏMOUN et al, 2017). Sendo assim, nossos resultados corroboram com o encontrado em estudos semelhantes (OTTO et al, 2015; GOLZARAND et al, 2019).

Os nossos resultados mostraram que as mudanças na composição corporal foram mais intensas entre os momentos M0 e M1. A literatura traz que as reduções mais acentuadas do peso corporal, da massa gorda e da massa magra acontecem durante os três primeiros meses após a cirurgia bariátrica (OTTO et al, 2015; VASSILEV et al, 2016; MONZO-BELTRAN et al, 2017).

A perda de peso decorrente da cirurgia bariátrica contribui para o tratamento e remissão clínica de várias comorbidades, como diabetes *mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica (NORA et al, 2016). Além disso, é esperado que a redução ponderal contribua para a melhora do estado inflamatório e do estresse oxidativo (VALEZI et al, 2011; FRIKKE-SCHMIDT et al, 2016; MONZO-BELTRAN et al, 2017).

Sabe-se que o acúmulo de gordura corporal estimula a liberação de citocinas inflamatórias, o que estimula a produção de PCR. A PCR é uma proteína de fase aguda sintetizada em resposta à produção de IL-6 e de outras citocinas inflamatórias. Dessa forma, a diminuição do tecido adiposo, decorrente da perda de peso, contribui para a redução da produção de citocinas inflamatórias e melhora do estado inflamatório (HAKEAM et al, 2009; WONG et al, 2011).

A redução dos níveis de PCR e provável melhora do estado inflamatório foi constatada em nossos resultados, quando comparamos os momentos M2 e M0. Ao

início do nosso estudo, M0, 72,7% (n=8) dos pacientes apresentavam níveis de PCR acima do valor de referência (<5 mg/L). Ao final do estudo, essa porcentagem reduziu para 27,2% (n=3). GUMBAU et al (2014) em seu estudo com 20 pacientes submetidos à gastrectomia vertical também constataram uma redução significativa dos níveis de PCR seis meses após a gastrectomia vertical.

Os níveis elevados de citocinas inflamatórias estimulam a liberação de EROS, o que pode desencadear o dano oxidativo às estruturas celulares (VALEZI et al, 2011; TOZZO, 2014). Essa relação entre inflamação e dano oxidativo pode ser constatada na correlação positiva entre PCR com AOPP e AOPP/ALB encontrada em nossos resultados.

Além disso, assim como foi observado redução significativa dos níveis de PCR, nossos resultados mostraram que houve uma melhora significativa do estado oxidativo protéico no M1, período onde foram constatadas as mudanças mais intensas na composição corporal. Além da intensa redução do peso corporal e da massa gorda, nesse período, o mais próximo à cirurgia, os pacientes possivelmente encontram-se mais adeptos à dieta estabelecida para o pós-operatório. Após a cirurgia, a tolerância a grandes volumes está reduzida e a ingestão de grandes quantidades de carboidratos e gorduras podem gerar desconforto abdominal e mal-estar físico. Dessa forma, a restrição alimentar, acompanhada da perda de peso, podem ter contribuído em parte para a redução da produção de EROS e, conseqüentemente, do dano oxidativo às proteínas (DANDONA et al, 2001; SARWER et al, 2011).

A redução da concentração sérica de AOPP e da razão AOPP/ALB permaneceu em M2, embora estatisticamente não seja diferente de M0. Esse resultado pode ter sido decorrente da heterogeneidade de valores da concentração sérica de AOPP e da razão AOPP/ALB no M2. Além disso, sabe-se que no decorrer do pós-operatório os pacientes gradativamente começam a tolerar melhor os alimentos, o que pode contribuir para o retorno dos hábitos alimentares anteriores à cirurgia. Dessa forma, a dificuldade de incorporar e manter hábitos alimentares saudáveis podem em parte justificar os resultados observados (SARWER et al, 2011).

FEJFER et al (2017) em seu estudo com 47 pacientes obesos, constatou que a concentração de AOPP na saliva diminuiu significativamente seis meses após a gastrectomia. Porém, o estudo não avaliou a concentração de AOPP aos dois meses. Essa divergência observada aos seis meses, quando comparado ao nosso estudo, pode ser decorrente da análise bioquímica empregada, pois a concentração de AOPP não foi avaliada no soro.

Em relação à lipoperoxidação, não foi observada redução significativa da concentração sérica de MDA ou da razão MDA/TGL no período estudado. Monzo-Beltran et al (2017) em seu estudo com 21 pacientes submetidos à gastrectomia vertical também não verificaram redução da concentração sérica de MDA três e seis meses após a cirurgia. Da mesma forma, Silva et al (2012) em um estudo com 36 pacientes submetidos ao bypass gástrico também não contataram redução significativa da concentração sérica de MDA aos três e seis meses de pós-operatório.

Assim como já mencionado anteriormente, a dificuldade de adesão à uma alimentação saudável, que forneça as quantidades necessárias de antioxidantes, tem sido relatada por muitos autores (SARWER et al, 2011; GOLZARAND et al, 2019). Estudos mostram a dificuldade de adesão à dieta saudável e que o consumo de calorias, especialmente as provenientes de lipídeos aumenta progressivamente no decorrer do pós-operatório (SARWER et al, 2011; GOLZARAND et al, 2019). Sabe-se que o consumo de dietas com alto teor de lipídeos podem favorecer a lipoperoxidação, pois os ácidos graxos insaturados são vulneráveis a reações oxidativas e conseqüentemente podem levar a peroxidação lipídica (FRANÇA et al, 2013).

Além disso, podemos constatar que ao final do estudo (M2), a maioria dos participantes ainda eram classificados como obesos (78,6%; n=11). A literatura traz que indivíduos obesos apresentam níveis séricos de MDA significativamente mais elevados que indivíduos eutróficos, permitindo inferir aumento da produção de ERO e maior estresse oxidativo em obesos (SILVA et al, 2012; FRANÇA et al, 2013; BAWAHAB et al, 2017; SCHMATZ et al, 2017).

Em concordância com esses achados, outros estudos mostram a correlação entre a concentração sérica de MDA, o peso corporal e o IMC. Em nossos achados podemos constatar também correlação positiva moderada entre a concentração sérica de MDA, o peso, o IMC e a massa gorda. Igualmente, o estudo supracitado Monzo-Beltran et al (2017) encontrou correlação positiva forte entre a concentração sérica de MDA com o peso e o IMC. Silva et al (2012) também encontraram correlação positiva moderada entre a concentração sérica de MDA com o peso e o IMC.

Quanto aos resultados do ângulo de fase, este estudo mostrou que houve uma redução significativa nos momentos M1 e M2 em relação ao M0. Porém não houve diferença entre os momentos M2 e M1, o que pode indicar que a redução do ângulo de fase esteja desacelerando.

A redução do ângulo de fase após a cirurgia bariátrica tem sido reportada por diversos autores. Golzarand et al (2019) também constataram em seu estudo com 21 pacientes submetidos à gastrectomia uma redução significativa do ângulo de fase aos seis meses, quando comparado ao pré-operatório. Igualmente, Damms-Machado (2012) constataram uma redução significativa do ângulo de fase aos seis meses de pós-operatório, em seu estudo com 54 pacientes gastrectomizados.

Sabe-se que o ângulo de fase sofre influência de diversos fatores como sexo, idade, IMC e massa celular corporal. É considerado um marcador de estado nutricional e pode diminuir em resposta à perda de massa magra ou aumento da massa gorda. Além disso, as mulheres podem apresentar valores de ângulo de fase menores, pois apresentam maior massa gorda e menor massa magra, quando comparado aos homens. Indivíduos obesos também podem apresentar valores de ângulo de fase menor, em decorrência do desequilíbrio hídrico característico, ou seja, maior hidratação e quantidade de fluidos extracelulares (BOSY-WESTPHAL et al, 2006; GONZALEZ et al, 2016; GOLZARAND et al, 2019).

Não há consenso na literatura em relação aos valores de referência para o ângulo de fase, especialmente em obesos. Os estudos mostram que, em indivíduos saudáveis, esses valores podem variar de 5 a 7° (GOLZARAND et al, 2019). Porém, alguns autores apresentam valores entre 4 e 10° (EICKEMBERG et al, 2011).

BOSY-WESTPHAL et al (2006) em um estudo com 214.732 adultos, constataram que as mulheres na faixa etária entre 40 e 49 anos e IMC entre 30 e 40 kg/m² apresentavam média de ângulo de fase de 6,2°. Já os homens, com a mesma faixa etária e nas faixas de IMC entre 30 e 35 kg/m² e 35 e 40 kg/m², apresentavam média de ângulo de fase de 6,7° e 6,6°, respectivamente.

Portanto, diante do exposto, a redução do ângulo de fase, constatada em nossos resultados, pode ser explicada em parte pela intensa perda de peso corporal e redução da massa celular corporal após a cirurgia bariátrica, especialmente durante os primeiros meses de pós-operatório (FRIEDRICH et al, 2013; NICOLETTI et al, 2014).

Apesar de ter sido constatada essa redução, ao considerarmos os valores de referência e as características do grupo estudado, de maioria mulheres e obesas, podemos constatar que o valor médio de ângulo de fase observado, em todos os momentos, encontra-se dentro da faixa de normalidade para indivíduos saudáveis e de acordo com o esperado para o grupo. Portanto, não necessariamente indica prejuízos à saúde destes indivíduos.

Em relação às correlações entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo, foi encontrada uma correlação positiva moderada entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP em M0 e M1. Podemos observar ainda que foi entre esses momentos que constatamos uma redução significativa das concentrações séricas de AOPP. Esses resultados nos levam a inferir que o ângulo de fase e a concentrações sérica de AOPP estão reduzindo e que baixos valores de ângulo de fase estão associados a baixos valores de concentração sérica de AOPP.

No momento M0 também foi encontrada correlação positiva forte entre o ângulo de fase e os níveis séricos de PCR. Foi nesse momento que também constatamos uma correlação positiva forte entre os níveis séricos de PCR e a concentração sérica de AOPP. Já no M1, não foi encontrada correlação significativa entre ângulo de fase e os níveis séricos de PCR, assim como entre os níveis séricos de PCR e a concentração sérica de AOPP. Nesse momento, os valores de PCR encontram-se bastante heterogêneos, o que pode ter influenciado o resultado das correlações.

No M2, não foi encontrada correlação significativa entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP, assim como entre ângulo de fase e os níveis séricos de PCR. Podemos constatar que nesse momento do estudo, o grupo já se encontra bastante heterogêneo, apresentando também indivíduos eutróficos e sobrepesados. Além disso, nessa fase, a dieta já está menos restrita e muitos pacientes já receberam liberação médica para praticar atividades físicas (SARWER et al, 2011; GOLZARAND et al, 2019). Esses fatores podem estar influenciando de forma independente o comportamento do ângulo de fase e da oxidação de proteínas e podem, em parte, explicar a ausência de correlação significativa nesse período.

A ausência de correlação significativa em M2 pode ter influenciado o resultado da correlação entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP total (considerando os dados de todos os três momentos; n=42), o que fez com que a correlação perdesse força e passasse a ser classificada como fraca.

A correlação positiva entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP foi um resultado inesperado, que não corrobora com a hipótese inicial do estudo, pois, por ser um indicador de saúde celular, esperava-se que o ângulo de fase fosse inversamente associado aos marcadores de dano oxidativo. Porém, nesse estudo, podemos inferir que clinicamente, a redução do ângulo de fase não indica prejuízos à saúde desses indivíduos, pois, mesmo após redução, o ângulo de fase encontra-se dentro da faixa de normalidade proposta por alguns autores (EICKEMBERG et al, 2011; GOLZARAND et al, 2019).

Além disso, com a redução do peso corporal e provável melhoria das comorbidades, aliado à redução do estado inflamatório e do dano oxidativo às proteínas, espera-se que haja uma melhora clínica do estado de saúde dos pacientes.

Sendo assim, no contexto estudado, em que a cirurgia bariátrica promove uma melhora dos indicadores de saúde, a redução da oxidação proteica também indica melhora clínica do estado de saúde e isso está associado positivamente ao ângulo de fase.

É importante salientar ainda que o ângulo de fase é influenciado por outras variáveis, como IMC, sexo e idade (GONZALEZ et al, 2016). Além disso, outros fatores também podem estar influenciando a correlação entre o ângulo de fase e a

concentração sérica de AOPP, como a dieta e o nível de atividade física (TOMELERI et al, 2018; GOLZARAND et al, 2019). Todos esses fatores podem estar afetando de forma independente o comportamento do ângulo de fase e da oxidação de proteínas.

Os AOPPs são uma família recentemente identificada de componentes de proteína oxidada (LIANG et al, 2017) e pouco se sabe a respeito da variação de sua concentração em paciente obesos e bariátricos, bem como a sua correlação com o ângulo de fase.

Os estudos sobre a correlação entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo são bastante recentes. Tomeleri et al (2018A) avaliaram 155 mulheres idosas e encontraram uma correlação negativa entre ângulo de fase e biomarcadores inflamatórios (IL-6: $r=-0,55$; $p<0,05$; TNF α : $r=-0,63$; $p<0,05$; PCR: $r=-0,33$; $p<0,05$). Além disso foi encontrado uma correlação positiva entre o ângulo de fase e enzimas com atividade antioxidante (SOD: $r=0,27$; $p<0,05$; CAT: $r=0,45$; $p<0,05$). Porém, não foi constatada uma correlação significativa com a concentração sérica de AOPP ($r=0,06$; $p>0,05$).

Em um outro estudo com 46 mulheres idosas submetidas à um programa de treinamento de resistência, Tomeleri et al (2018B) constataram que, após doze semanas de treinamento, foi encontrada uma correlação negativa entre o ângulo de fase e a concentração sérica de AOPP ($r=-0,55$; $p<0,01$). Ao final do programa de treinamento, o ângulo de fase aumentou, enquanto a concentração de AOPP diminuiu significativamente ($p<0,05$).

Os estudos citados apresentam resultados divergentes dos nossos achados. Porém, podemos observar que, diferente do nosso estudo, essas pesquisas foram desenvolvidas com indivíduos eutróficos e idosos. Além disso, no estudo de Tomeleri et al (2018B), os pacientes foram submetidos à um programa de treinamento, com consequente ganho de massa magra, fato que pode ter influenciado o aumento do ângulo de fase.

Dessa forma, o estudo sobre a correlação entre o ângulo de fase e os marcadores de dano oxidativo em pacientes gastrectomizados, durante a fase de perda de peso rápida, traz resultados novos e relevantes, tendo em vista a escassez de estudos nessa temática. A literatura relata que o ângulo de fase é influenciado por fatores

como idade, sexo e IMC. Nossos resultados mostraram que o ângulo de fase também está associado à oxidação de proteínas durante o período de perda rápida de peso em pacientes submetidos à gastrectomia.

Considerando que o ângulo de fase é uma ferramenta diagnóstica cada vez mais utilizada na prática clínica, conhecer os fatores que podem estar associados a essa medida é importante para que esses resultados possam ser utilizados como subsídios para a realização de novas pesquisas e, a partir disso, que seja utilizado na prática clínica durante o acompanhamento de pacientes que serão submetidos à gastrectomia vertical. Somado a isso, os resultados sobre o dano oxidativo após a gastrectomia vertical contribuem para o planejamento de estratégias terapêuticas no pós-operatório, sendo de extrema importância nesse grupo o acompanhamento nutricional rigoroso, o incentivo à adesão à dieta, ao tratamento com vitaminas antioxidantes e à prática de atividades físicas.

A principal limitação do nosso estudo foi a dificuldade de agendamento das coletas, pois como muitos pacientes moram longe e trabalham, as coletas precisaram ser atreladas às consultas médicas. Em virtude disso, não foi possível realizar as avaliações rigorosamente nos momentos esperados (um mês antes da cirurgia, dois e seis meses após). Outra limitação foi o tamanho da amostra, pois uma amostra pequena reduz o efeito estatístico.

6. CONCLUSÃO

A partir dos resultados do presente estudo, foi observado que durante a fase rápida de perda de peso, o peso corporal, o IMC, a massa gorda e a massa magra reduziram, bem como o ângulo de fase e o dano oxidativo às proteínas. A redução da oxidação proteica indica melhora clínica do estado de saúde e essa redução está associada positivamente ao ângulo de fase.

REFERÊNCIAS

- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4 ed. São Paulo, SP.
- ALBUALI, W. H. Evaluation of oxidant-antioxidant status in overweight and morbidly obese Saudi children. **World journal of clinical pediatrics**, v. 3, n. 1, p. 6, 2014.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.
- BAWAHAB, M. A. et al. Effects of weight reduction after sleeve gastrectomy on metabolic variables in Saudi obese subjects in Aseer Province of Kingdom of Saudi Arabia. **Obesity surgery**, v. 27, n. 8, p. 2005-2014, 2017.
- BOESING, F. **Cirurgia bariátrica: efeitos sobre o estado antioxidante e estresse oxidativo**, 2008. 87 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Universidade Federal de Santa Catarina. Santa Catarina, 2008.
- BOSY-WESTPHAL, A. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 309-316, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2016: Hábitos dos brasileiros impactam no crescimento da obesidade e aumenta prevalência de diabetes e hipertensão. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/17/Vigitel.pdf>>. Acesso em 30/06/2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2016: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf>. Acesso em 30/07/2017.
- CHATTOPADHYAY, M. et al. Enhanced ROS production and oxidative damage in subcutaneous white adipose tissue mitochondria in obese and type 2 diabetes subjects. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 399, n. 1-2, p. 95-103, 2015.
- DADALT, C. **Efeitos da cirurgia bariátrica no estresse oxidativo**. 2010. 90f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2010.
- DAMMS-MACHADO, A. et al. Pre-and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. **Obesity surgery**, v. 22, n. 6, p. 881-889, 2012.

DANDONA, P. et al. The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 1, p 355-362, 2001.

DE LUIS, D. A. et al. Relation of phase angle tertiles with blood adipocytokines levels, insulin resistance and cardiovascular risk factors in obese women patients. **Eur Ver Med Pharmacol Sci**, v. 14, n. 6, p. 521-6, 2010.

DEL GIACCO, S. R. et al. Oxidative stress markers in patients with hereditary angioedema. **Archives of medical science: AMS**, v. 15, n. 1, p. 92, 2019.

EICKEMBERG, M. et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p. 873-882, 2011.

ENGLISH, W. J.; WILLIAMS, D. B. Metabolic and Bariatric Surgery: A Viable Treatment Option for Obesity. **Progress in cardiovascular diseases**, 2018.

FARINHA, J. B. **Respostas bioquímicas de mulheres com síndrome metabólica submetidas ao treinamento aeróbico**. 2014. 72f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Educação Física. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2014.

FEJFER, K. et al. Oxidative modification of biomolecules in the non stimulated and stimulated saliva of patients with morbid obesity treated with bariatric surgery. **Bio Med research international**, v. 2017, 2017.

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. **International journal of molecular sciences**, v. 12, n. 5, p. 3117-3132, 2011.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE jornal português de gastroenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013.

FRIEDRICH, Asja E. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy compared to a multidisciplinary weight loss program for obesity—effects on body composition and protein status. **Obesity surgery**, v. 23, n. 12, p. 1957-1965, 2013.

FRIKKE-SCHMIDT, H. et al. "Does bariatric surgery improve adipose tissue function?" **Obesity Reviews**, v. 17, n. 9, p. 795-809, 2016.

FRÜHBECK, G. et al. Obesity: the gateway to ill health—an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. **Obesity facts**, v. 6, n. 2, p. 117-120, 2013.

FUJIWARA, Y. Plasma levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARs) of the employee with type 2 diabetes mellitus with multiple lacunar lesions. **Anal Biochem**, v. 51, p. 3-10, 2002.

GOLZARAND, M. et al. Changes in body composition, dietary intake and substrate oxidation in patients underwent laparoscopic roux-en-y gastric bypass and

laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. **Obesity surgery**, v. 29, n. 2, p. 406-413, 2019.

GONZALEZ, M. C. et al. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. **The American journal of clinical nutrition**, v. 103, n. 3, p. 712-716, 2016.

GONZÁLEZ-CASTEJÓN, M.; RODRIGUEZ-CASADO, A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. **Pharmacological research**, v. 64, n. 5, p. 438-455, 2011.

GUMBAU, Verónica et al. A prospective study on inflammatory parameters in obese patients after sleeve gastrectomy. **Obesity surgery**, v. 24, n. 6, p. 903-908, 2014.

HAKHEAM, Hakeam A. et al. Inhibition of C-reactive protein in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. **Obesity surgery**, v. 19, n. 4, p. 456-460, 2009.

HORN, R. C. et al. Obesity, bariatric surgery and oxidative stress. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 3, p. 229-235, 2017.

IBGE, BRASIL. Pesquisa de orçamentos familiares 2008–2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

KEIBER, M. **Marcadores inflamatórios, antioxidantes não enzimáticos e o estado de saúde bucal em pacientes após 6 anos de cirurgia bariátrica**, 2014. 131 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Universidade Federal de Santa Catarina. Santa Catarina, 2014.

KOBOROVÁ, I. et al. Association between metabolically healthy central obesity in women and levels of soluble receptor for advanced glycation end products, soluble vascular adhesion protein-1, and the activity of semicarbazide-sensitive amine oxidase. **Croatian medical journal**, v. 58, n. 2, p. 106-116, 2017.

KOEHLER, KB et al., Bioimpedance phase angle is associated with serum transthyretin but not with prognostic inflammatory and nutritional index during follow-up of women submitted to bariatric surgery, **Clinical Nutrition ESPEN**, <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.05.018>.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004.

LEAL, M.A. et al. Mechanisms of enhanced vasoconstriction in the mouse model of atherosclerosis: The beneficial effects of Sildenafil. **Curr Pharm Biotechnol**, v. 16, p. 517-30, 2015.

LIANG, M. et al. Advanced oxidation protein products promote NADPH oxidase-dependent β -cell destruction and dysfunction through the Bcl-2/Bax apoptotic pathway. **Laboratory Investigation**, v. 97, n. 7, p. 792, 2017.

MAGGIONI, L. S. **A lipoperoxidação plasmática como preditor de esteatohepatite não alcoólica em obesos mórbidos com doença hepática**

gordurosa não alcoólica, 2014. 101 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2014.

MAÏMOUN, L. et al. Body composition changes in the first month after sleeve gastrectomy based on gender and anatomic site. **Surg Obes Relat Dis**. v. 13, n. 5, p. 780-787, 2017.

MALTA, D. et al. Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas, 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 217-232, 2017.

MANNA, P.; JAIN, S. K. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 13, n. 10, p. 423-444, 2015.

MARSEGLIA, L. et al. Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. **Rev. Int. J. Mol. Sci**. v. 16, p. 378-400, 2015.

MONZO-BELTRAN, L. et al. One-year follow-up of clinical, metabolic and oxidative stress profile of morbid obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. 8-oxo-dG as a clinical marker. **Redox biology**, v. 12, p. 389-402, 2017.

MULASI, U. et al. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 30, n. 2, p. 180-193, 2015.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE et al. Managing overweight and obesity in adults: Systematic evidence review from the Obesity Expert Panel, 2013. **US Department of Health and Human Services: National Institutes of Health**, 2013.

NICOLETTI, C. F. et al. Bioelectrical impedance vector analysis in obese women before and after bariatric surgery: changes in body composition. **Nutrition**, v. 30, n. 5, p. 569-574, 2014.

NORA, C. et al. Gastrectomia vertical e bypass gástrico no tratamento da síndrome metabólica. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 11, n. 1, p. 23-29, 2016.

NORMAN, K. et al. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with câncer. **J Am Med Dir Assoc**. v. 16, n. 2, p.17-22, 2015.

NOVAIS, P. S. et al. Evolução e classificação do peso corporal em relação aos resultados da cirurgia bariátrica: derivação gástrica em Y de Roux. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, p. 303-310, 2010.

OTTO, M. et al. Sleeve gastrectomy and roux-en-y gastric bypass lead to comparable changes in body composition after adjustment for initial body mass index. **Obesity surgery**, v. 26, n. 3, p. 479-485, 2015.

OU, H. et al. The Characteristics and Roles of Advanced Oxidation Protein Products in Atherosclerosis. **Cardiovascular toxicology**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2017.

PIVA, S. J. **Associação entre biomarcadores oxidativos, inflamatórios e de disfunção endotelial em pacientes obesos**. 2011. 66f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2011.

PIWOWAR, A.; KNAPIK-KORDECKA, M.; WARWAS, M. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus. **Diabetes research and clinical practice**, v. 77, n. 2, p. 188-192, 2007.

PRIOR, S. L. et al. Temporal changes in plasma markers of oxidative stress following laparoscopic sleeve gastrectomy in subjects with impaired glucose regulation. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 13, n. 2, p. 162-168, 2017.

RABELO, Fernanda Reis de Azevedo. **Efeito da cirurgia bariátrica sobre parâmetros clínicos, laboratoriais e fatores de risco cardiovascular**, 2016. 135 f. Tese (Doutorado). Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2016.

RIBAS FILHO, D. et al. Avaliação de níveis lipêmicos e glicêmicos pré e pós-cirurgia bariátrica. **Rev Bras Clin Med**, v. 7, p. 205-210, 2009.

ROSMANINHO, P. F. C. **Efetividade e adesão a intervenções para perda de peso no contexto do combate à obesidade: Revisão sistemática sobre promoção de alimentação saudável e atividade física**. 2017. 41f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação Interunidades em Nutrição Humana Aplicada. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017.

SARWER, D. B. et al. Dietary intake and eating behavior after bariatric surgery: threats to weight loss maintenance and strategies for success. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 7, n. 5, p. 644-651, 2011.

SCHEUNEMANN, L. et al. Aplicação do ângulo de fase na prática clínica nutricional. **Rev. bras. nutr. clín**, v. 23, n. 4, p. 292-297, 2008.

SCHMATZ, R. et al. Evaluation of the biochemical, inflammatory and oxidative profile of obese patients given clinical treatment and bariatric surgery. **Clinica Chimica Acta**, v. 465, p. 72-79, 2017.

SEGAL K. R et al. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 47, p. 7-14, 1988.

SHIKAMURA, S. E. **Correlação**. CE003 – Estatística II. Paraná: Departamento de Estatística da Universidade Federal do Paraná, p. 71-78, 2006.

SHIMIZU, Hideharu et al. Early effects of sleeve gastrectomy on obesity-related cytokines and bile acid metabolism in morbidly obese Japanese patients. **Obesity surgery**, v. 27, n. 12, p. 3223-3229, 2017.

SHI, X. et al. A Review of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity. **Obes Surg.** v. 20, p.1171–1177, 2010.

SILVA, S. et al. Gastrectomia Vertical Calibrada no tratamento da obesidade mórbida: Resultados a longo prazo, comorbidades e qualidade de vida. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, n. 40, p. 11-20, 2017.

SILVA, T. K. da. **Avaliação do comportamento do ângulo de fase e da dinamometria manual em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: estudo de coorte prospectivo**, 2016. 67 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Doenças Cardiovasculares. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2016.

SILVA, V. R. G. et al. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass after 1 year of follow-up. **European Journal of Clinical Nutrition**, n. 66, p. 891-899, 2012.

SINGH, M.; KAPOOR, A.; BHATNAGAR, A. Oxidative and reductive metabolism of lipid-peroxidation derived carbonyls. **Chemico-biological interactions**, v. 234, p. 261-273, 2015.

TAVARES, A. M. **Avaliação do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2**, 2017. 96 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro, 2017.

TOMELERI, C. M. et al. Correlations between resistance training-induced changes on phase angle and biochemical markers in older women. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 28, n. 10, p. 2173-2182, 2018.

TOMELERI, C. M. et al. Phase angle is related with inflammatory and oxidative stress biomarkers in older women. **Experimental gerontology**, v. 102, p. 12-18, 2018.

TOZZO, C. **Cirurgia bariátrica: efeitos em longo prazo sobre marcadores de estresse oxidativo**, 2014. 115 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Universidade Federal de Santa Catarina. Santa Catarina, 2014.

VALEZI, A. C. et al. Derivação gástrica em Y-de-Roux e a atividade inflamatória do tecido adiposo. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 38, n. 3, p. 161-166, 2011.

VASSILEV, G. et al. The phase angle of the bioelectrical impedance analysis as predictor of post-bariatric weight loss outcome. **Obesity surgery**, v. 27, n. 3, p. 665-669, 2017.

VAURS, C. et al. Determinants of changes in muscle mass after bariatric surgery. **Diabetes & Metabolism**. v. 41, n. 5, p. 416-421, 2015.

WHO. World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Who Technical Report Series 854. Geneva, 1995.

WHO – World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (WHO – Technical Report Series, 894). Geneva: World Health Organization, 2000.

WHO – World Health Organization. 10 facts on obesity. Geneva. Disponível em <<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>>. Acesso em 28/10/2017.

WONG, Annette TY et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on elevated C-reactive protein and atherogenic dyslipidemia in morbidly obese patients. **Clinical biochemistry**, v. 44, n. 4, p. 342-344, 2011.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a) _____ foi convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “Ângulo de fase, lipoperoxidação e índice de prognóstico nutricional e inflamatório em indivíduos submetidos à gastroplastia redutora com derivação em Y de Roux e gastrectomia vertical”, sob a responsabilidade de Rogério Graça Pedrosa.

JUSTIFICATIVA

A avaliação do estado nutricional no período pré e pós-cirúrgico de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica pode identificar possíveis deficiências nutricionais e desta forma, ajudar para o sucesso do tratamento. Nessa avaliação, a determinação da composição corporal assim como de substâncias presentes no sangue podem trazer informações auxiliares para o diagnóstico e acompanhamento nutricional, visando preservar a saúde desses pacientes.

OBJETIVO(S) DA PESQUISA

Avaliar a composição corporal e parâmetros sanguíneos de pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) no período pré e pós-operatório.

PROCEDIMENTOS

O participante desta pesquisa deverá fornecer uma amostra adicional de aproximadamente 4mL de sangue para avaliação de parâmetros bioquímicos e se submeter a uma avaliação de composição corporal pelo método da Bioimpedância Elétrica, que consiste em aplicar uma corrente elétrica imperceptível e segura, através de eletrodos colocados nos pés e mãos. A análise da composição corporal e a coleta de sangue ocorrerão em cinco momentos: no pré-operatório,

aproximadamente 1 mês antes da cirurgia, e no pós-operatório, aproximadamente no 2º, 6º 12º e 24º meses após a cirurgia.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

A análise da composição corporal e a coleta de sangue ocorrerão no HUCAM durante as consultas e avaliações que o participante da pesquisa já será submetido como parte das atividades previstas no Programa de Cirurgia Bariátrica, e durará aproximadamente 10 minutos em cada um dos momentos.

RISCOS E DESCONFORTOS

A Composição corporal será avaliada pela bioimpedância elétrica, que consiste na aplicação de uma corrente elétrica de baixa frequência e imperceptível pelo ser humano. Porém, é contra indicada para indivíduos que utilizam marcapasso e para mulheres grávidas. Caso o(a) Sr. (a) utilize marcapasso ou esteja grávida antes de cada avaliação, deverá comunicar aos pesquisadores sobre a ocorrência de um desses fatos. Essas informações serão repassadas antes de cada nova avaliação para garantir que o exame seja feito de forma segura e inofensiva. A avaliação será realizada individualmente, em ambiente fechado, climatizado e reservado, e somente o(a) Sr (a) e os pesquisadores permanecerão no local durante a realização do exame para evitar possíveis constrangimentos.

Com relação à coleta de sangue o(a) Sr.(a) poderá sentir um leve desconforto no momento de inserção da agulha no braço e um pequeno hematoma no local da retirada do sangue poderá se formar. Para reduzir estes possíveis acontecimentos, a coleta de sangue será realizada por profissionais devidamente treinados, no próprio Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM, Além disso, a amostra de sangue para esta pesquisa será retirada no mesmo momento da coleta de sangue necessária e prevista no Programa de Cirurgia Bariátrica que o(a) Sr.(a) está participando, não sendo necessário portanto, que o(a) Sr.(a) seja submetido a uma nova coleta.

BENEFÍCIOS

O(A) Sr.(a) terá conhecimento mais detalhado sobre sua condição de saúde antes e após a cirurgia. Além disso, as informações coletadas poderão auxiliar a equipe

multiprofissional a adotar a melhor estratégia para o cuidado de sua saúde, aumentando as chances de sucesso no tratamento.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

O(A) Sr (a) receberá esclarecimentos sobre a pesquisa a qualquer momento que desejar; a pesquisa acontecerá durante o período em que o(a) Sr.(a) participar do Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM. Durante esse período, receberá os resultados de seus exames, e caso seja verificada a necessidade de cuidados médicos ou de outros profissionais da área de saúde, o(a) Sr.(a) será encaminhado para atendimento clínico pelos profissionais pertencentes ao Programa.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA

O(A) Sr.(a) não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

Será garantida sua privacidade e o sigilo das informações colhidas. Os resultados dos exames e os dados coletados serão mantidos em sigilo e não serão, sob nenhuma hipótese, associadas à sua identidade, e ficarão sob responsabilidade dos pesquisadores envolvidos na pesquisa e dos profissionais que possam vir a ter relacionamento de atendimento e/ou de cuidados com o Sr (a).

Parte do sangue coletado será utilizado para análise de parâmetros previstos nessa pesquisa. Caso haja sobra de sangue, o mesmo poderá ser armazenado e utilizado para pesquisas futuras. Entretanto, a utilização de uma possível sobra de sangue para pesquisas futuras só poderá ocorrer mediante sua autorização. Neste caso, o(a) Sr (a) será procurado(a) para dar autorização para o(s) novo(s) projeto(s). Caso isso não seja possível, a utilização de seu sangue armazenado somente será utilizado mediante aprovação do novo(s) projeto(s) pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO

A participação neste estudo não implica em contrato de trabalho. O(A) Sr.(a) não terá custos extras, uma vez que as análises serão realizadas no mesmo momento das consultas e exames obrigatórios, previstos no Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM. Assim, os participantes não receberão qualquer compensação financeira para participar da pesquisa.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO

Caso o(a) Sr.(a) vier a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, conforme descrito no item II.7 da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o(a) Sr.(a) deve contatar o pesquisador Rogério Graça Pedrosa nos telefones (27)3335-7017 e (27) 99614-6237. O(A) Sr.(a) também pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7326 ou correio: Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Av. Marechal Campos, n 1355 – Santos Dumont, CEP 29.043-900, Vitória - ES, Brasil.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Declaro estar ciente da proibição da participação na pesquisa durante gestação e utilização de marcapasso. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de igual teor assinada pelo pesquisador.

Vitória, _____ de _____ de _____.

Participante da pesquisa

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “Ângulo de fase, índice de prognóstico nutricional e inflamatório e lipoperoxidação em indivíduos submetidos à gastroplastia redutora com derivação em Y de Roux e gastrectomia vertical”, eu Rogério Graça Pedrosa declaro ter cumprido as exigências do item IV.3 da Resolução CNS 466/2012, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Rogério Graça Pedrosa

ANEXO

Aprovação do comitê de ética em pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ÂNGULO DE FASE, LIPOPEROXIDAÇÃO E ÍNDICE DE PROGNÓSTICO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À GASTROPLASTIA REDUTORA COM DERIVAÇÃO EM Y DE ROUX E

Pesquisador: Rogerio Graça Pedrosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51519115.7.0000.5071

Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.372.530

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo Observacional Longitudinal Prospectivo, com 60 pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) no município de Vitória, Espírito Santo. Os pacientes serão avaliados em cinco momentos: no pré-operatório, aproximadamente um mês antes da cirurgia, e no pós-operatório, aproximadamente no 2º, 6º 12º e 24º meses após a cirurgia. Será realizado coleta de sangue (já prevista na rotina assistencial do paciente do serviço) bem como avaliação de bioimpedância. Serão incluídos na pesquisa indivíduos adultos com índice de massa corporal (IMC) 35 kg/m² e que atendam os critérios para a realização da cirurgia. Serão excluídos gestantes e pacientes em uso de marcapasso, uma vez que são contraindicações estabelecidas para realização da bioimpedância elétrica.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar indicadores de prognósticos nutricionais, parâmetros oxidativos, antropométricos e bioquímicos de pacientes submetidos à gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y de Roux e à gastrectomia vertical no período pré e pós-operatório.

Avaliar os parâmetros no período pré e pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cephucam@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES



Continuação do Parecer: 1.372.530

bariátrica:• Composição corporal e o ângulo de fase;• Biomarcadores do estado nutricional;• Indicadores de prognóstico nutricional;• Marcador bioquímico do estresse oxidativo; Comparar os dados obtidos dos indivíduos submetidos aos dois tipos de cirurgia

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A Composição corporal será avaliada pela bioimpedância elétrica, que consiste na aplicação de uma corrente elétrica de baixa frequência e

imperceptível pelo ser humano. Porém, é contra indicada para indivíduos que utilizam marcapasso e para mulheres grávidas.

Benefícios: conhecimento mais detalhado sobre a condição de saúde antes e após a cirurgia. Além disso, as informações coletadas poderão auxiliar a equipe multiprofissional a adotar a melhor estratégia para o cuidado de sua saúde, aumentando as chances de sucesso no tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo está estruturado de forma a atender à resolução 466/12. É factível e os pesquisadores apresentam as autorizações de todos os setores/serviços/laboratórios envolvidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados e atendem à Res 466/12.

Recomendações:

Corrigir a palavra "ASSITÊNCIA" para "ASSISTÊNCIA" no TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Corrigir a palavra "ASSITÊNCIA" para "ASSISTÊNCIA" no TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 628318.pdf	18/11/2015 18:15:22		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	18/11/2015 18:10:47	Rogério Graça Pedrosa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.jpeg	18/11/2015 17:51:15	Rogério Graça Pedrosa	Aceito
Declaração de	Biorepositorio.pdf	18/11/2015	Rogério Graça	Aceito

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES



Continuação do Parecer: 1.372.530

Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorepositorio.pdf	17:11:57	Pedrosa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeAnuencia.bmp	18/11/2015 17:09:31	Rogério Graça Pedrosa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeSigilo.bmp	18/11/2015 17:09:02	Rogério Graça Pedrosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	18/11/2015 17:08:33	Rogério Graça Pedrosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	18/11/2015 17:08:15	Rogério Graça Pedrosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 16 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Claudio Piras
(Coordenador)

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com