

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

LEANDRA DE AGUIAR ALMEIDA

**ÂNGULO DE FASE COMO MARCADOR DE LIPOPEROXIDAÇÃO DURANTE A
FASE RÁPIDA DE PERDA DE PESO DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À
GASTROPLASTIA REDUTORA EM Y DE ROUX**

Vitória - ES

2018

LEANDRA DE AGUIAR ALMEIDA

**ÂNGULO DE FASE COMO MARCADOR DE LIPOPEROXIDAÇÃO DURANTE A
FASE RÁPIDA DE PERDA DE PESO DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À
GASTROPLASTIA REDUTORA EM Y DE ROUX**

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

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Kenji Haraguchi.

Vitória - ES

2018

LEANDRA DE AGUIAR ALMEIDA

**ÂNGULO DE FASE E DANO OXIDATIVO DURANTE A FASE RÁPIDA DE PERDA
DE PESO DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À GASTROPLASTIA REDUTORA EM Y
DE ROUX PARA TRATAMENTO DA OBESIDADE GRAVE**

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

Aprovada em

COMISSÃO EXAMINADORA

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

Prof. Dr^a Valdete Regina Guandolini
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Heberth de Paula
Universidade Federal do Espírito Santo

Aos responsáveis pela minha vida e minha formação pessoal:
a minha mãe, Lêda Suely de Aguiar Almeida,
e meu pai, João Santos de Almeida Filho,
companheiros de todas as horas,
por me ensinarem a correr atrás dos meus sonhos
e nunca desistir no primeiro obstáculo que aparecer.

Aos meus avós,
Palmyra Carvalho de Aguiar (*in memoriam*),
Flaviano Lopes de Aguiar (*in memoriam*),
Maria do Amparo Afonso de Almeida
e João Santos de Almeida (*in memoriam*),
por me incentivarem desde o nascimento e por acreditarem.

A minha avó Amparo,
por entender a minha ausência
e ser um dos meus apoios,

E aos que não estão presentes hoje,
pela certeza de que onde estiverem estão olhando por mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, pela oportunidade da vida e pela força que recebo diariamente.

Ao meu orientador, Professor Dr. Fabiano Kenji Haraguchi, por toda experiência e ensinamento transmitido durante esses dois anos de mestrado. Ao meu coorientador, Professor Dr. Rogério Graça Pedrosa, por todo apoio e ensinamento.

Aos professores, Dr. Heberth de Paula, Dr^a Valdete Regina Guandolini pela disponibilidade em participar da banca e por todo auxílio prestado. À professora Dr^a Maria Del Carmen Bisi Molina pelo incentivo, disponibilidade e por toda ajuda prestada nos momentos que precisei. Aos professores que tive oportunidade de conhecer durante o mestrado e contribuíram para o meu crescimento profissional.

Ao Rafael Araújo Guedes e Kymberle Betzel Koehler, por iniciarem este projeto de pesquisa.

À minha amiga Larissa Scarparo Rocha, pela parceria tanto dentro quanto fora do mestrado, pela paciência, incentivo, amizade e pelo companheirismo diário, desde os dias mais fáceis até aqueles que pareciam não ter fim.

A Renata Manoel e Fernanda Amorim Venâncio, por chegarem, apoiarem e agregarem mais conhecimento.

Às alunas de graduação: Leila Nascimento Castanheira, Amanda Pereira de Carvalho Pires, Amanda Ferreira Alves e Bianca Simão Soares, pelo apoio na pesquisa.

Enfim, o meu muito obrigada a todos do meu grupo de pesquisa, pelo aprendizado, coletas, estudos e discussões que nos levaram ao crescimento, por todo o tempo que passamos juntos.

Aos participantes da pesquisa, por aceitarem o convite e também por confiarem no nosso trabalho.

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

À biomédica Bruna Sousa de Mendonça, pela disponibilidade, dedicação e paciência todos esses dias, e toda a equipe da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM, pelas coletas e análises bioquímicas.

Ao Professor Dr. Valério Garrone Barauna, por aceitar participar da banca, por ceder o laboratório, e o doutorando Vinícios Camuzi Zovico, pela paciência, ensinamento e execução das análises de dano oxidativo.

À Dr^a. Taísa Sabrina Silva Pereira, a quem eu tive a oportunidade de conhecer, pela boa vontade, paciência e por todos os ensinamentos durante esses anos.

Ao Laboratório do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) e o Núcleo de Doenças Infecciosas (NDI), pela disponibilidade no armazenamento das amostras.

À Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde e à agência de fomento Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), pelo apoio durante esses anos de mestrado.

À minha amiga Priscila Murucci Coelho, por ser o meu grande apoio nesses dois anos, pelo companheirismo, amizade, paciência e por estar presentes nos momentos bons e também nos mais difíceis.

A todos os colegas da turma de mestrado em Nutrição e Saúde, pelo convívio, aprendizado e parceria.

A minha mãe, pelo amor, carinho, atenção, incentivo diário e, inclusive, por acompanhar até altas horas quando foi preciso para que eu não desanimasse. Agradeço também ao meu pai, meu herói de sempre, pelo amor e incentivo e que mesmo distante sempre mandou energia positiva para eu não desistir nunca dos objetivos.

As minhas primas Laila de Almeida Sena, Lívia de Almeida Correia e Carolina Tonini Almeida, pelo companheirismo e por se fazerem presentes mesmo estando a quilômetros de distância.

Aos meus amigos Rosiane Cipriano, Marina Galvão Teixeira, Jamila Rodrigues Barboza e Antônio Delunardo Pandolfi Filho, por entenderem a minha ausência e apoiarem todo o processo. Aos meus amigos Virgínia Altoé Sessa, Larissa Grobério Lopes Perim, Renata Ferreira Machado, Ana Caroline Dagostine Valentim, Thais Bussular Galacho e Rodrigo Andrade Lourenço, pelos anos de amizade e por serem meu incentivo a todo o momento.

Aos meus familiares e amigos, por muitas vezes entenderem a minha ausência e sempre apoiarem os meus sonhos, o meu muito obrigada.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito. Não
sou o que deveria ser, mas graças a Deus,
não sou o que era antes”.

Marthin Luther King.

RESUMO

Introdução: A obesidade está associada à elevada taxa de morbidade e mortalidade. Para reduzir o risco de mortalidade e controlar as doenças associadas, a cirurgia bariátrica é um dos tratamentos de escolha. Os seis primeiros meses após a cirurgia correspondem a um período caracterizado pela rápida perda de peso e podem ocorrer importantes alterações na composição corporal e também do estado oxidativo. A lipoperoxidação é um processo oxidativo que afeta principalmente os lipídios de membranas celulares e uma medida que pode avaliar a integridade destas é o ângulo de fase (AF), que reflete a variação da passagem da corrente elétrica pelas membranas celulares. **Objetivos:** Avaliar o AF, parâmetros do dano oxidativo e suas correlações durante a fase rápida de perda de peso em indivíduos submetidos à gastroplastia redutora em Y de Roux (GRDYR). **Metodologia:** A amostra foi constituída por participantes voluntários do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, do município de Vitória-ES, submetidos à GRDYR. Os participantes foram avaliados em três momentos: aproximadamente um mês antes (M0), dois meses (M1) e seis meses (M2) após à GRDYR. Foram coletados dados antropométricos de peso corporal e altura, para o cálculo do IMC. A composição corporal e AF foram obtidos por meio da bioimpedância, amostras de sangue foram obtidas para avaliação dos seguintes parâmetros: concentrações séricas de albumina (ALB), triglicerídeos (TGL), malondialdeído (MDA) e produtos avançados de oxidação proteica (AOPP). A análise estatística dos dados foi realizada por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 21.0. Utilizou-se o teste Shapiro Wilk para testar a normalidade dos dados, análise de variância para medidas repetidas (ANOVA *one way* ou teste de Friedman) e correlações de Pearson ou Spearman entre AF e parâmetros oxidativos. Foi adotado o nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** Houve redução significativa ($p < 0,05$) do peso corporal, IMC, AF, massa magra (MM) e massa gorda (MG) ao longo dos momentos, sendo que os valores de peso corporal, IMC, MM e MG diferiram significativamente entre todos os momentos e o AF em M1 e M2 diferiram de M0. As concentrações séricas de ALB não se modificaram ao longo dos momentos ($P > 0,05$). As concentrações séricas de TGL, MDA e AOPP reduziram-se ao longo dos períodos ($P < 0,05$), sendo que, as concentrações de TGL diferiram entre todos os momentos. As concentrações de MDA em M2 diferiram dos demais momentos e de AOPP em M2 diferiram de M0. Quando normalizadas pelas concentrações de TGL, a lipoperoxidação aumentou ao longo dos momentos ($P < 0,05$) com M1 e M2 diferente de M0, enquanto que quando normalizados pelas concentrações de ALB, a oxidação proteica manteve a redução ao longo dos momentos ($P < 0,05$), com diferença significativa entre os momentos M2 e M0. Além disso, foi observada correlação moderada negativa entre o AF e a razão MDA/TGL e não foi detectada correlação significativa entre AF e razão AOPP/ALB. **Conclusão:** Na fase rápida de perda de peso de pacientes submetidos à GRDYR, houve redução do AF e dos parâmetros do dano oxidativo. Entretanto, houve aumento da lipoperoxidação proporcional e correlação negativa média entre AF e razão MDA/TGL, o que sugere que o AF possa ser utilizado como marcador de lipoperoxidação durante esse período.

Palavras-chave: Obesidade. Dano oxidativo. Malondialdeído.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is associated with a high morbidity and mortality rate. To reduce the risk of mortality and control the associated diseases, bariatric surgery is one of the treatments of choice. The first six months after surgery correspond to a period characterized by rapid weight loss and important changes in body composition and oxidative status may occur. Lipoperoxidation is an oxidative process that mainly affects the lipids of cellular membranes. And a measure can evaluate the integrity of these is the phase angle (PA), which reflects the variation of the passage of the electric current by the cellular membranes. **Objectives:** The objective of this study was to evaluate PA, parameters of oxidative damage and its correlations during the rapid phase of weight loss in subjects submitted to Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). **Methodology:** The sample consisted of volunteers from the Bariatric and Metabolic Surgery Program of the University Hospital Cassiano Antônio de Moraes, in Vitória-ES, submitted to RYGB. Participants were evaluated in three moments: approximately one month before (M0), two months (M1) and six months (M2) after GRYDR. Anthropometric data were collected on body weight and height for the calculation of BMI. Body composition and PA were obtained through bioimpedance, blood samples were obtained for evaluation of the following parameters: serum albumin (ALB), triglycerides (TGL), malondialdehyde (MDA) and advanced protein oxidation products (AOPP). Statistical analysis of the data was performed using the software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0. The Shapiro Wilk test was used to test data normality, analysis of variance for repeated measures (one-way ANOVA or Friedman test) and Pearson or Spearman correlations between FA and oxidative parameters. The level of significance was set at $P < 0.05$. **Results:** There was a significant ($P < 0.05$) reduction in body weight, BMI, PA, lean mass (LM) and fat mass (FM) throughout the time, with body weight, BMI, LM and FM values differing significantly between all moments and the PA in M1 and M2 differed from M0. Serum ALB concentrations did not change over time ($P > 0.05$). Serum concentrations of TGL, MDA and AOPP were reduced over the periods ($P < 0.05$). The concentrations of TGL differed between all moments, MDA in M2 differed from the other moments and AOPP in M2 differed from M0. When normalized by TGL concentrations, lipoperoxidation increased over time ($P < 0.05$) with M1 and M2 different from M0, whereas when normalized by ALB concentrations, protein oxidation maintained the reduction over time ($P < 0.05$), with significant difference between moments M2 and M0. In addition, a moderate negative correlation was observed between PA and MDA/TGL ratio and no significant correlation was detected between PA and AOPP/ALB ratio. **Conclusion:** In the fast phase of weight loss of patients submitted to GRDYR, there was a reduction of the PA and the oxidative damage parameters. However, there was an increase in proportional lipoperoxidation and a mean negative correlation between PA and MDA/TGL ratio, suggesting that PA can be used as a marker of lipoperoxidation during this period.

Key words: Obesity. Oxidative damage. Malondialdehyde.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

μL	Microlitro
μM	Micrômetro
AF	Ângulo de fase
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
ALB	Albumina
ANOVA	Análise de variância
AOPP	Produto avançado de oxidação proteica
BIA	Bioimpedância elétrica
CAT	Catalase
CCS	Centro de Ciências da Saúde
DEXA	Absortometria radiológica de dupla energia
dL	Decilitro
DNA	Ácidodesoxirribonucleico
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
GLP-1	<i>Glucagon-like-peptide-1</i>
GRDYR	Gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y de Roux
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
kg	Quilograma
KI	Iodeto de potássio
M0	Um mês antes a cirurgia bariátrica
M1	Dois meses após a cirurgia bariátrica
m ²	Metro quadrado
M2	Seis meses após a cirurgia bariátrica
MDA	Malondialdeído
MG	Massa gorda
mg	Miligrama
MM	Massa magra
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
nm	Newton-metro
nmol	Nanomol por litro

°C	Grau Celsius
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBS	Solução de tampão fosfato
R	Resistência
RL	Radical livre
RNS	Espécies reativas do nitrogênio
RONs	Espécies reativas do oxigênio e nitrogênio
ROS	Espécies reativas do oxigênio
rpm	Rotação por minuto
SOD	Superóxido dismutase
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TAC	Capacidade antioxidante total
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TGL	Triglicerídeos
TNF α	Fator de necrose tumoral alfa
TRAP	Potencial antioxidante total
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	<i>World Health Organization</i>
Xc	Reatância

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Procedimento da cirurgia GRDYR	19
Figura 2 - Formação de malondialdeído.....	25
Figura 3 - Correlação entre ângulo de fase e razão MDA/triglicerídeos.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação Índice de Massa Corporal (IMC) (WHO, 2000).	30
Tabela 2 - Caracterização da amostra estudada. Vitória/ES, 2018.	35
Tabela 3 - Composição corporal e ângulo de fase de participantes nos três momentos avaliados. Vitória/ES, 2018.	36
Tabela 4 - Concentrações séricas de ALB, TGL, AOPP, MDA, razão AOPP/ALB e MDA/TGL de participantes nos três momentos avaliados. Vitória/ES, 2018.	37

SUMÁRIO¹

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	Obesidade	17
2.2	Tratamento da obesidade	17
2.3	Cirurgia bariátrica	18
2.4	Composição corporal e integridade celular	20
2.5	Obesidade e danos oxidativos	23
3	OBJETIVO	28
3.1	Objetivo geral	28
3.2	Objetivos específicos	28
4	MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1	Delineamento da pesquisa	29
4.2	Amostra	29
4.3	Aspectos éticos	29
4.4	Crerérios de inclusão e exclusão	29
4.5	Coleta de dados	30
4.5.1	<i>Dados gerais</i>	30
4.5.2	<i>Avaliação antropométrica</i>	30
4.5.3	<i>Composição corporal e ângulo de fase</i>	30
4.5.4	<i>Obtenção de material biológico</i>	31
4.5.5	<i>Parâmetros bioquímicos: albumina e triglicerídeos</i>	32
4.5.6	<i>Análise de malondialdeído</i>	32
4.5.7	<i>Análise de AOPP</i>	33
4.5.8	<i>Análise estatística</i>	34
5	RESULTADOS	35
6	DISCUSSÃO	38

¹Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724.

7 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICES.....	55

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença crônica não transmissível, de causa multifatorial, que pode levar ao aparecimento de diversas outras enfermidades. Essa condição está associada a elevada taxa de morbidade e mortalidade. Atualmente, a obesidade é considerada uma pandemia (KUSHNER; KAHAN, 2017; MELDRUM; MORRIS; GAMBONE, 2017; UPADHYAY *et al.*, 2018).

Para reduzir o risco da obesidade e controlar as doenças associadas, preconiza-se a redução do peso corporal. A cirurgia bariátrica é utilizada como tratamento de escolha quando o indivíduo com obesidade grave não responde aos tratamentos convencionais para redução do peso corporal. Esse processo faz com que o indivíduo diminua o peso corporal em curto espaço de tempo (CHANG; BRETHAUER, 2016).

Entretanto, na redução do peso corporal ocasionada pela cirurgia ocorrem alterações na composição corporal do indivíduo, com importantes reduções na quantidade de gordura, mas também de massa corporal magra (MOEHLECKE *et al.*, 2017; VAURS *et al.*, 2015). Os seis primeiros meses após a cirurgia bariátrica correspondem a um período caracterizado pela rápida perda de peso (JONG; HINNEN, 2017; STRAIN *et al.*, 2009). Nesse período, além das alterações fisiológicas, podem ocorrer também importantes alterações bioquímicas e moleculares, incluindo aquelas causadas pelo estresse oxidativo (DADALT *et al.*, 2013; SCHMATZ *et al.*, 2017).

O estresse oxidativo pode afetar diversos componentes celulares, como lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e membranas celulares. A lipoperoxidação é um processo oxidativo que afeta lipídios, principalmente os de membranas celulares (BIRBEN *et al.*, 2012; GASCHLER; STOCKWELL, 2017). Uma medida que pode avaliar a integridade de membranas celulares é o ângulo de fase, uma variável mensurada por meio da bioimpedância elétrica (BIA), que reflete a variação da passagem da corrente elétrica pelas membranas celulares (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; KYLE *et al.*, 2004a).

Assim, o presente trabalho tem como proposta avaliar o ângulo de fase, o dano oxidativo e suas correlações durante a fase rápida de perda de peso de pacientes submetidos à gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y de Roux (GRDYR).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Obesidade

A obesidade é considerada uma doença crônica com causas multifatoriais, como, por exemplo, fatores genéticos, ambientais, fisiológicos e comportamentais (OGDEN *et al.*, 2007; UPADHYAY *et al.*, 2018). Essa condição aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, apneia obstrutiva do sono, câncer, entre outras (TSAI *et al.*, 2018; UPADHYAY *et al.*, 2018).

A prevalência da obesidade está aumentando em todo o mundo, sendo considerada atualmente uma pandemia (MELDRUM; MORRIS; GAMBONE, 2017; VILLALOBOS, 2016). Nos Estados Unidos, 37% das mulheres e 35% dos homens, estão classificados como obesos (TSAI *et al.*, 2018). No Brasil, dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) revelaram que houve aumento da prevalência da obesidade em 10 anos, variando de 11,8% no ano de 2006 para 18,9% no ano de 2016 (VIGITEL, 2017).

Um dos fatores que contribuem para o aumento da prevalência da obesidade é a transição nutricional, caracterizada pela mudança do padrão alimentar, com aumento no consumo de gordura saturada, produtos com grande quantidade de carboidrato simples e reduzido em fibras, associado a um estilo de vida sedentário (POPKIN, 1994; POPKIN; ADAIR; NG, 2012).

Além de a obesidade impactar na morbidade e mortalidade, há também o impacto nos custos com saúde (UPADHYAY *et al.*, 2018). Com isso, o aumento da prevalência da obesidade na população mundial fez com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotasse estratégias e políticas para sua prevenção (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2015).

2.2 Tratamento da obesidade

Entre as estratégias utilizadas para o tratamento da obesidade, adota-se primeiramente a mudança comportamental com orientações para mudanças no estilo de vida, como, por exemplo, a adoção de uma alimentação saudável e exercícios físicos (LAGERROS; RÖSSNER, 2013). Essa intervenção deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar e pode-se optar por um tratamento de

baixa intensidade (menos de uma intervenção por mês), moderada intensidade (uma a duas intervenções por mês) ou de alta intensidade (14 ou mais intervenções em um período de seis meses), podendo ser realizados de maneira individual ou em grupo (JENSEN *et al.*, 2014; TSAI *et al.*, 2018).

Quando os indivíduos não respondem ao tratamento comportamental, outra opção é a utilização de fármacos (VAIRAVAMURTHY *et al.*, 2017) que têm o objetivo de complementar as mudanças comportamentais e auxiliar na redução de peso. Caso não haja diminuição de 5% do peso no período de três meses, considera-se a possibilidade de o paciente não estar respondendo ao tratamento farmacológico (RYAN; KAHAN, 2018).

Entretanto, quando os indivíduos não conseguem responder ao tratamento clínico por meio dessas estratégias citadas anteriormente, há indicação de tratamento cirúrgico. Esse processo é considerado eficaz para os indivíduos que apresentam o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 40 kg/m² ou IMC $\geq$ 35 kg/m² associado a alguma comorbidade, tais como: diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares ou apneia do sono grave (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH-NIH, 2009; SZARKA, FOXX-ORESTEIN, 2006).

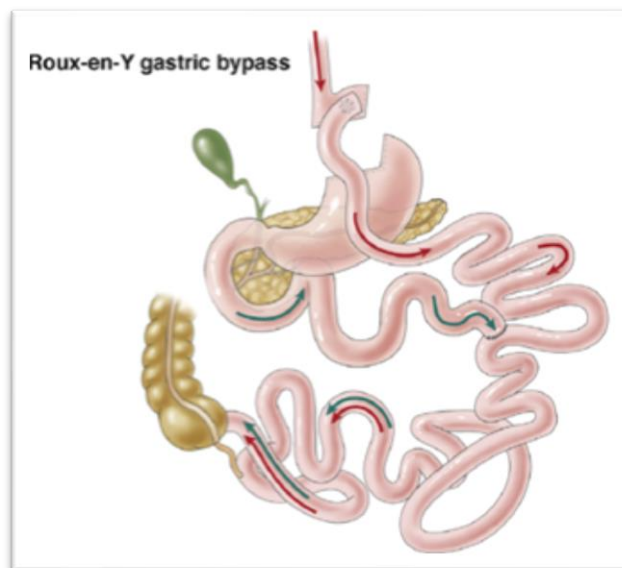
2.3 Cirurgia bariátrica

A cirurgia bariátrica é o procedimento realizado para tratamento da obesidade grave, com o objetivo de redução do peso (KHWAJA; BONANOMI, 2010) e das comorbidades associadas à obesidade. A técnica pode ser classificada em restritivas, disabsortivas ou mistas de acordo o procedimento realizado. São consideradas restritivas quando há o isolamento de parte do estômago, promovendo saciedade precoce; disabsortivas, quando diminuem a capacidade de absorção de nutrientes por desvio intestinal; e mista, quando há redução de parte do estômago e diminuição da absorção dos nutrientes (FISHER; SCHAUER, 2002). Entre as técnicas cirúrgicas mais utilizadas atualmente, destacam-se a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y de Roux (GRDYR), gastrectomia vertical, banda gástrica ajustável e duodenal switch (VIDAL *et al.*, 2017).

A GRDYR é uma das técnicas mais realizadas no mundo. Consiste em procedimento disabsortivo e predominantemente restritivo, ligando a porção proximal do estômago à porção distal do jejuno, 40cm após a junção do duodeno com jejuno,

criando uma bolsa com capacidade de 20 a 30mL, como mostra a Figura 1 (ANGRISANI *et al.*, 2015; VIDAL *et al.*, 2017).

Figura 1 - Procedimento da cirurgia GRDYR



Fonte: adaptado de Vidal *et al.* (2017), com permissão da Elsevier.

A perda de peso ocasionada pelo tratamento da obesidade pode ser cronologicamente dividida em três fases: curta ou rápida, correspondente aos seis primeiros meses; intermediária, de seis a doze meses; e longa, acima de doze meses. Em longo prazo, indivíduos obesos que são submetidos ao tratamento cirúrgico apresentam redução e manutenção da perda do peso corporal (JONG; HINNEN, 2017; SEO *et al.*, 2017; STRAIN *et al.*, 2009). Nesses indivíduos, espera-se redução de 20 a 35% do peso inicial no período de dois a três anos após a cirurgia, sendo que a GRDYR promove perda de cerca de 30 a 38% do peso corporal inicial (NIH, 2013).

Em estudo realizado por Gesquiere *et al.*, (2017) com 54 pacientes submetidos à GRDYR, observou-se redução média de 37,9 kg (32%) de peso corporal em um ano após cirurgia, sendo que, destes, 30,9 kg (82%) ocorreram nos primeiros seis meses. Ademais, outras pesquisas também relatam que a maior parte da redução acontece durante a fase rápida da perda de peso (DADALT *et al.*, 2013; VAURS *et al.*, 2015; SCHMATZ *et al.*, 2017). Dadalt *et al.*, (2013) observaram em 35 indivíduos com obesidade grau III que aproximadamente um ano após a cirurgia houve redução média de 44,1 kg do peso corporal, sendo que a maior parte dessa

perda, 34,9 kg (79%), ocorreu nos seis primeiros meses. Na investigação de Schmatz *et al.* (2017), a perda de peso corporal média de 20 pacientes cerca de um ano após GRDYR foi de 42,41 kg, sendo constatado também que a maior parte dessa perda, 33,09 kg (78%), ocorreu nos seis primeiros meses após a cirurgia, ou seja, na fase rápida da perda de peso.

No período curto, de rápida perda do peso corporal, é comum verificar-se também significativa perda de massa magra, modificando negativamente a composição corporal dos indivíduos (MOEHLECKE *et al.*, 2017; VAURS *et al.*, 2015). Em estudo realizado por Vauris *et al.* (2015), no primeiro ano após a realização da cirurgia bariátrica em 92 indivíduos, observou-se redução média de 35,2 kg de massa corporal, sendo 9,5 kg de massa magra (27%) e 25,7 kg de massa gorda (73%). Como esperado, a maior parte dessa perda de peso corporal, 20,2 kg (57%), ocorreu durante a fase rápida da perda de peso. Entretanto, grande parcela dessa perda, 8,2 kg (41%), foi correspondente à massa magra e apenas 12 kg (59%) de massa gorda.

Semelhantemente, Moehlecke *et al.*, (2017) observaram redução média de 35 kg de massa corporal de 30 indivíduos submetidos à GRDYR, sendo que, destes, 13 kg (37%) foram de massa magra e 22 kg (63%) de massa gorda. Assim, pode-se esperar que durante a fase rápida da perda de peso de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica ocorram alterações significativas na composição corporal.

2.4 Composição corporal e integridade celular

A composição corporal é a soma dos componentes que dão origem à massa corporal. Pode ser dividida em dois compartimentos: massa gorda (MG) e massa magra (MM). No tratamento da obesidade grave, a redução da massa corporal não reflete somente a perda de gordura corporal. Sendo assim, a avaliação da composição corporal é importante, pois permite monitorar as alterações da composição corporal (MM e MG) e, portanto, a eficácia do tratamento (ANDREOLI, *et al.* 2016; MAZZOCCOLI, 2016).

A determinação da composição corporal pode ser realizada por métodos diretos, como a dissecação de cadáveres (CLARYS; MARTIN; DRINKWATER, 1984) e métodos indiretos como a ressonância magnética, ultrassom, tomografia

computadorizada, absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) e a bioimpedância elétrica (BIA) (ANDREOLI *et al.*, 2016).

Entre os métodos indiretos existentes, a avaliação pela BIA é bem utilizada, por ser um método de avaliação rápido, portátil, seguro e não invasivo (KYLE *et al.*, 2004a). Para acompanhamentos ao longo do tempo, o uso da BIA em pacientes obesos pode detectar mudanças na MG e MM (KYLE *et al.*, 2012). Uma vez que a proporção de água corporal é diferente em indivíduos obesos quando comparado a indivíduos eutróficos, com menor relação entre água extracelular e intracelular (DUREN *et al.*, 2008), torna-se necessária a utilização de equações preditivas específicas para esses indivíduos, para aumentar a precisão dos valores de MG e MM, que leva em consideração a altura, resistência, peso e idade do paciente (GRAY *et al.*, 1989; SEGAL *et al.*, 1988).

Para validação da BIA, foi realizada sua análise em comparação à análise por diluição de óxido de deutério para água corporal total. Os autores concluíram que não houve diferença estatisticamente significativa entre esses métodos, e os dados sugeriram que a BIA pode ser utilizada para avaliar grupos de adultos gravemente obesos (WIDEN *et al.*, 2014). Freitas Junior *et al.*, (2014) avaliaram a composição corporal por meio da BIA em 36 obesos submetidos à GRDYR e inferiram que o processo cirúrgico induziu perda de peso significativa nos seis primeiros meses e que o uso da BIA estimou apropriadamente a variação dos componentes (MM e MG).

O princípio da BIA consiste na oposição dos tecidos à passagem de uma corrente elétrica pelo corpo do indivíduo e, de acordo com a quantidade de água e eletrólitos presentes nos tecidos, ocorre ou mais ou menos condutividade dessa corrente. Dessa forma, torna-se possível determinar a resistência à passagem da corrente elétrica e, assim, estimar a composição corporal. Essa oposição à passagem da corrente elétrica é conhecida como impedância, que envolve dois vetores: resistência (R) e reatância (Xc). A R consiste na oposição oferecida pelos componentes corporais à passagem da corrente elétrica, sendo assim, tecidos com mais quantidade de água e eletrólitos oferece menos resistência à passagem da corrente elétrica. A Xc está relacionada às propriedades de capacitância da membrana celular (BAUMGARTNER; CHUMLEA; ROCHE, 1988; KYLE *et al.*, 2004a).

A capacitância refere-se ao armazenamento temporário de energia nas membranas celulares, que gera um “atraso” na passagem da corrente elétrica que, por sua vez, leva à queda na tensão da corrente ou mudança de fase, variação esta conhecida como ângulo de fase (AF), que se refere aos valores da relação existente entre R e Xc (KYLE *et al.*, 2004b; MULASI *et al.*, 2015). Esse parâmetro pode ser considerado um indicador de integridade da membrana celular (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005). Além disso, o AF é considerado um preditor para resultados clínicos desfavoráveis e de mortalidade, sendo que valores mais baixos estão associados a doenças e prognósticos ruins (KYLE; GENTON; PICHARD, 2013; NORMAN *et al.*, 2012).

Em estudo realizado com 1.967 indivíduos saudáveis com idade entre 18 e 94 anos, foram encontrados valores médios de AF de $6,93 \pm 1,15^\circ$ para homens e $6,53 \pm 1,01^\circ$ para mulheres (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005). Kyle *et al.* (2012) acompanharam pacientes no momento da admissão hospitalar, sugerindo o ângulo de fase no valor de $5,0^\circ$ para homens e $4,6^\circ$ para mulheres como pontos de corte para risco nutricional. Em outra pesquisa com 1.040 homens e 926 mulheres, o AF em pacientes hospitalizados ($6,0^\circ$ homens e $5,0^\circ$ mulheres) foi significativamente menor do que quando comparado com adultos saudáveis ($7,1^\circ$ homens e $6,0^\circ$ mulheres) (KYLE; GENTON; PICHARD, 2013).

Vassilev *et al.* (2017) avaliaram 173 obesos submetidos à cirurgia bariátrica. Utilizaram o AF como preditor da perda de peso pós-cirúrgico e registraram correlação significativa positiva entre o AF e a perda total de peso no período de 6, 9 e 12 meses após a cirurgia. Sugeriram ainda, o valor de $3,9^\circ$ como ponto de corte para obtenção de redução de peso corporal esperado após o procedimento cirúrgico. No entanto, a especificidade encontrada foi fraca, o que gera a necessidade de mais pesquisas para a confirmação desses achados. Na literatura, até o momento, não existe consenso nos valores de referência do AF para população em geral, tampouco para indivíduos obesos.

Estudos mostram que indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica apresentam redução significativa nos valores de AF. Friedrich *et al.* (2013) constataram, em 54 indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica, que a redução do AF estava associada à redução da massa celular corporal. Isso ocorre devido à redução da Xc no período pós-cirúrgico (GUIDA *et al.*, 2005; NICOLETTI *et al.*, 2014).

Além da redução da massa celular corporal, outras alterações podem afetar a integridade de membrana celulares, como, por exemplo, aquelas causadas pelo estresse oxidativo. Tomeleri *et al.* (2018) encontraram correlação significativa entre AF e a atividade antioxidante enzimática em 155 idosas. Com isso, concluíram que o AF pode ser utilizado como medida alternativa para avaliar o dano oxidativo nesses indivíduos. Em pesquisa realizada com 30 indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise, Zouridakis *et al.*, (2016) também concluíram que o AF pode ser utilizado como marcador não invasivo para análise de dano oxidativo nesses indivíduos, uma vez que detectaram correlação significativa entre o AF e a capacidade antioxidante total.

2.5 Obesidade e danos oxidativos

O tecido adiposo, além de ser considerado um reservatório de energia, também é tido como um órgão endócrino (MARSEGLIA *et al.*, 2015). Os adipócitos secretam substâncias relacionadas à resposta inflamatória, conhecidas como adipocinas (FASSHAUER; BLÜHER, 2015), como a leptina, resistina, adiponectina e as citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-6 (IL-6) (LEAL; MAFRA, 2013). A liberação dessas citocinas estimula a formação de radicais livres (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2011; MARSEGLIA *et al.*, 2015).

Radicais livres (RL) são átomos ou moléculas que contêm elétrons desemparelhados e são altamente reativos. Os radicais que possuem o oxigênio como átomo central ou originam a partir dele recebem o nome de espécies reativas do oxigênio (ROS), como, por exemplo, o superóxido, radical hidroxila e radicais peroxil (GASCHLER; STOCKWELL., 2017; HALLIWELL, 1994). Os radicais que contêm o nitrogênio são denominados espécies reativas do nitrogênio (RNS), como, por exemplo, o óxido nítrico (VALKO *et al.*, 2007). Utiliza-se ainda o termo espécies reativas do oxigênio e nitrogênio (RONS), que abrange tanto as ROS quanto as RNS (WEIDINGER; KOZLOV, 2015).

No organismo, em resposta à ação dos radicais livres, há a atuação de antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, que atuam na prevenção da formação de radicais livres, inativação ou reparação dos efeitos causados por esses radicais. Entre os antioxidantes enzimáticos existem as enzimas superóxido dismutase,

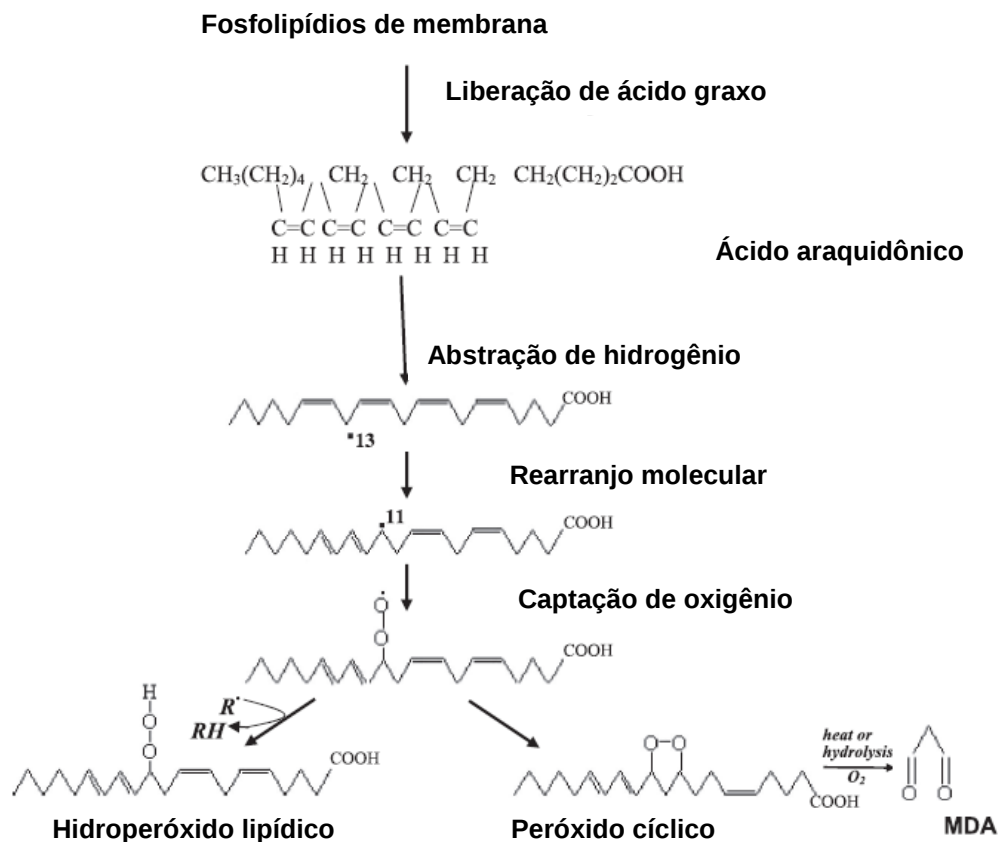
catalase e glutathione peroxidase. Os não enzimáticos incluem a ferritina, transferrina, albumina, bilirrubinas, ácido úrico, entre outros. Existem ainda os antioxidantes exógenos, que podem ser ingeridos na alimentação e suplementação, tais como o ácido ascórbico, vitamina A, vitamina E, zinco, selênio, polifenóis, carotenoides, entre outros (IGHODARO; AKINLOYE, 2017; MIRONCZUK-CHODAKOWSKA; WITKOWSKA; ZUJKO, 2018).

Quando há um desbalanço entre os RL produzidos e a capacidade antioxidante do organismo, ocorre um desequilíbrio oxidativo, podendo gerar um estado de estresse oxidativo. Esse estado pode ocorrer devido ao aumento da geração de RONS, diminuição da capacidade antioxidante ou as duas situações em conjunto (ROBERTS; SINDHU, 2009).

O estresse oxidativo pode afetar lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e até mesmo membranas celulares (BIRBEN *et al.*, 2012). A peroxidação lipídica, que consiste em uma degradação oxidativa de lipídios, ocorre preferencialmente com os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) de membranas e provoca uma modificação conformacional que leva ao aumento de sua permeabilidade. A lipoperoxidação pode ser dividida em três fases: iniciação, propagação e terminação. A fase de iniciação consiste na reação que ocorre entre um radical livre e um AGPI, em que um hidrogênio da cadeia de hidrocarbonetos é removido do AGPI e é captado pelo radical livre. Na etapa de propagação, os radicais formados reagem com os ácidos graxos adjacentes até que ocorra a etapa de terminação, em que os radicais são inativados por antioxidantes ou reagem com outro radical (HALLIWELL, 1994; GASCHLER; STOCKWELL, 2017; WONG-EKKABUT, 2007). Nesse caso, os RL podem continuar interagindo com macromoléculas e aumentando a propagação da peroxidação lipídica (ROBERTS; SINDHU, 2009).

Um dos produtos gerados decorrentes do processo da peroxidação lipídica é o malondialdeído (MDA). A formação desse aldeído pode ocorrer por via enzimática (AYALA; MUÑOZ; ARGÜELLES, 2014) e principalmente pela via não enzimática (Figura 2). Além de ser considerado marcador de lipoperoxidação, o MDA também pode interagir com ácido desoxirribonucleico (DNA) e proteínas, que levam a efeitos tóxicos, aterogênicos e mutagênicos (DEL RIO; STEWART; PELLEGRINI, 2005). Essa interação parece estar associada ao desenvolvimento de outras doenças, como por exemplo, Alzheimer, asma e diabetes (DALLE-DONNE *et al.*, 2006).

Figura 2 – Formação de malondialdeído



Fonte: Adaptado de Powers e Jackson (2008).

O MDA pode ser quantificado pelo teste de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (JANERO, 1990; JENTZSCH *et al.*, 1996), sendo este um dos testes mais utilizados para quantificação desse parâmetro, por ter baixo custo, ser simples e sensível (NIKI, 2014; YAGI, 1976).

Em estudo realizado por Cabrera *et al.*, (2010) com 20 indivíduos obesos, obteve-se que após um ano submetidos à GRDYR houve redução das concentrações plasmáticas de MDA. Outro trabalho, realizado com 36 indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, mostrou redução dos níveis de TBARS ao longo do período de um ano (SILVA *et al.*, 2012). Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores (DADALT *et al.*, 2013; SCHMATZ *et al.*, 2017). Em contrapartida, Boesing *et al.* (2010) ressaltaram significativo aumento nos níveis de TBARS durante a fase rápida de perda de peso em 20 indivíduos obesos submetidos à GRDYR.

Com base na maior parte das publicações analisadas, pacientes que são submetidos à cirurgia bariátrica apresentam redução dos níveis de MDA, o que contribui para a hipótese de que a redução do tecido adiposo auxilia na diminuição do dano oxidativo. Contudo, Fujiwara (2002) sugere que as concentrações séricas de MDA sejam normalizadas pela concentração sérica de triglicerídeos para excluir uma possível influência de lipídios séricos na análise da peroxidação lipídica. O autor observou que o controle dos lipídios séricos tem efeito positivo na redução da lipoperoxidação em diabéticos tipo 2. Outros autores também sugerem a normalização do MDA pela quantidade de triglicerídeos (LUSSIER-CACAN *et al.*, 1993; MARTÍN-GALLÁN *et al.*, 2005).

Além dos lipídios, as proteínas também são importantes alvos das RONS (DAVIES, 2016). Um marcador relevante para analisar dano oxidativo em proteínas é o produto avançado de oxidação proteica (AOPP). Esses produtos têm a albumina oxidada como origem principal. Além disso, podem ser geradas pela reação do fibrinogênio com o ácido hipocloroso e pela reação de Fenton. Embora a estrutura ainda não esteja bem determinada, sabe-se que os AOPPs são formados por ditirosina, pentosidina e grupo carbonila, apresentam uma formação irreversível (OU *et al.*, 2016; SELMECI, 2011; WITKO-SARSAT *et al.*, 1996) e podem ser quantificados por um método simples, rápido e de baixo custo (SELMECI, 2011).

O AOPP foi inicialmente estudado em pacientes com uremia (WITKO-SARSAT *et al.*, 1996) e posteriormente foi possível verificar que esse marcador apresenta-se elevado em outras condições clínicas como, por exemplo, doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade (PIWOWAR; KNAPIK-KORDECKA; WARWAS, 2007; ŠKVARILOVÁ *et al.*, 2005; VENTURINI; SIMÃO; DICHÍ, 2015).

Em pesquisas feitas com crianças, adolescentes e adultos com sobrepeso e obesidade, a concentração de AOPP mostrou-se significativamente elevada quando comparados com indivíduos eutróficos (ATABEK *et al.*, 2006; CODOÑER-FRANCH *et al.*, 2012; KRZYTEK-KORPACKA *et al.*, 2008; VENTURINI; SIMÃO; DICHÍ, 2015). Koçak *et al.* (2007), avaliando mulheres obesas, observaram correlação positiva entre as concentrações AOPP e idade, IMC e glicemia. Entretanto, não é conhecido como as concentrações de AOPP se modificam durante a fase de perda rápida de peso promovida pela GRDYR, tampouco como essas alterações se correlacionam com o AF.

Considerando o exposto, a hipótese do presente trabalho é que as alterações nos valores do AF que ocorrem durante a fase rápida de perda de peso podem indicar alterações no estado oxidativo de indivíduos obesos submetidos à GRDYR.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar o ângulo de fase, parâmetros do dano oxidativo e suas correlações durante a fase rápida de perda de peso em indivíduos submetidos à GRDYR.

3.2 Objetivos específicos

- a) Descrever durante a fase rápida de perda de peso de indivíduos submetidos à GRDYR: parâmetros antropométricos e parâmetros do dano oxidativo.
- b) Correlacionar ângulo de fase com parâmetros oxidativos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento da pesquisa

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional, prospectivo e longitudinal. As avaliações foram realizadas em três momentos: pré-operatório (cerca de um mês antes da cirurgia – M0), dois meses (M1) e seis meses após cirurgia (M2). As avaliações foram realizadas em 16 meses, entre 15 de abril de 2016 e 29 de agosto de 2017.

4.2 Amostra

Pacientes do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) do município de Vitória, Espírito Santo, submetidos à GRDYR. O convite para participação foi feito diretamente para o paciente, após a terceira reunião do Programa, explicando sobre a pesquisa e os benefícios.

4.3 Aspectos éticos

Os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre os objetivos, metodologia e procedimentos do estudo, tiveram ciência quanto à garantia de seu anonimato e sigilo das informações obtidas, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, registrado sob CAAE nº51519115.7.0000.5071, e a pesquisa foi realizada de maneira voluntária, apenas com os indivíduos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa indivíduos adultos aptos a realizarem a GRDYR segundo critérios do Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do HUCAM. Foram excluídas gestantes, pacientes em uso de marca-passo e portadores de

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

4.5 Coleta de dados

4.5.1 Dados gerais

Após assinatura no TCLE, foram coletados com os pacientes as informações pessoais: nome, idade, telefone para contato e endereço de residência.

4.5.2 Avaliação antropométrica

O peso do paciente foi avaliado pela balança Welmy, modelo W300, com capacidade para 300 kg e a estatura pelo estadiômetro de parede SECA modelo 206.

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi obtido através da fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Altura}^2}$$

A classificação do IMC foi analisada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2000).

Tabela 1 - Classificação Índice de Massa Corporal (IMC) (WHO, 2000).

CLASSIFICAÇÃO	IMC
Baixo Peso	< 18,5
Eutrófico	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25 a 29,9
Obesidade Grau I	30 a 34,9
Obesidade Grau II	35 a 39,9
Obesidade Grau III	≥ 40

4.5.3 Composição corporal e ângulo de fase

A composição corporal e o ângulo de fase foram avaliados por meio da bioimpedância elétrica, pelo equipamento *Byodynamics*, modelo 450, no Laboratório de Avaliação Nutricional do Curso de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da

Universidade Federal do Espírito Santo. No dia anterior à coleta de dados, foi feita ligação telefônica para o participante a fim de repassar as recomendações para a realização das avaliações, lembrar-lhe do jejum de no mínimo oito horas, de não praticar atividade física e para as participantes do sexo feminino, conferir se não se encontravam no período menstrual. No momento da avaliação, realizou-se o protocolo segundo recomendações da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) *Guidelines* (Kyle *et al.*, 2004b) com os indivíduos de acordo com as recomendações a seguir:

- a) Limpeza de mãos e pés (locais de posicionamento dos eletrodos) com álcool 70°;
- b) posicionamento dos eletrodos com mínimo de 5 cm entre eles;
- c) posicionamento dos braços separados do tronco em ângulo de 30° e pernas separadas em ângulo de 45°, sem contato com estruturas metálicas, na posição supina durante 5 minutos.

O valor do ângulo de fase foi obtido diretamente pela bioimpedância. E para cálculo da quantidade de massa magra em kg foram utilizadas as fórmulas para obesos, propostas por Segal *et al.*, (1988):

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

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

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

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

O valor da resistência utilizado na fórmula foi obtido pela bioimpedância.

Para cálculo da massa gorda em kg utilizou-se a seguinte fórmula:

$$\text{Massa gorda} = \text{Peso total} - \text{Massa magra}$$

4.5.4 Obtenção de material biológico

As amostras de sangue foram coletadas pela Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM, conforme seus procedimentos operacionais padronizados. O material biológico foi obtido por profissionais devidamente treinados e foram utilizadas agulhas da marca Greiner bio-one® de calibre 21G e tubos sem anticoagulantes com capacidade para 4mL. Em seguida, as amostras foram

centrifugadas para obtenção do soro. Informações adicionais estão descritas no regulamento do biorrepositório (APÊNDICE C).

4.5.5 Parâmetros bioquímicos: albumina e triglicerídeos

As concentrações séricas de albumina (ALB) e triglicerídeos (TGL) foram obtidos dos prontuários médicos, conforme protocolo pré estabelecido pelo Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do HUCAM.

As coletas de sangue para análise de albumina e triglicerídeos foram realizadas com o paciente com 12 horas de jejum. 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*, por profissionais do Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM.

4.5.6 Análise de malondialdeído

Para dosagem de malondialdeído (MDA) foi utilizada parte do material biológico adicional (4mL de sangue). A quantificação de MDA foi determinada a partir do teste das substâncias reativas com ácido tiobarbitúrico (TBARS). Todas as dosagens foram realizadas no Laboratório Multiusuário do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFES, de acordo com metodologia descrita por Leal *et al.*, (2015).

Primeiramente, foram preparadas as soluções de ácido tricloroacético 17,5% (TCA 17,5%), ácido tricloroacético 70% (TCA 70%) e ácido tiobarbitúrico 0,6% (TBA 0,6%) e 1,1,3,3-Tetramethoxypropane (500µM) para serem utilizadas durante a análise.

Após as soluções, foram preparadas a curva-padrão de MDA com 100µL de solução de 1,1,3,3 - Tetrametoxipropane (500µM), 100µL de TCA 17,5% e 100µL de TCA 70% em um *eppendorf* e levadas ao vortex para homogeneização. Cumprido esse procedimento, foram adicionados em cada *eppendorf* 250µL de TBA (0,6%), os *eppendorfs* foram furados e levados ao banho seco durante 20 minutos a 100°C. Os furos foram realizados para não ocorrer abertura da tampa com o aumento da

temperatura. Depois dos 20 minutos, foram retirados do banho seco e colocados em caixa com gelo.

Para o preparo do soro, foram pipetados em um *ependorf* 75µL de água destilada, 50µL da amostra (soro), 125µL de TCA 17,5% e 125µL de TBA 0,6%. Esses *ependorfs* foram levados para o vortex para serem homogeneizados, furados e levados para banho seco durante 20 minutos a 100°C; 20 minutos depois foram retirados do banho seco, colocados em caixa com gelo e adicionados 125 µL de TCA 70%. Em seguida, foram levados novamente ao vortex, colocados em caixa com gelo e incubados por 20 minutos com caixa tampada. Isso feito, foram centrifugados a 3.000 rpm por 15 minutos à temperatura de 4°C. Após esse processo, a curva-padrão e as amostras em triplicata foram pipetadas na placa transparente de 96 poços. A leitura foi realizada em absorbância a 532 nm e as concentrações de TBARS expressas como µM de MDA/µL de soro.

As concentrações de MDA foram normalizadas com as concentrações de TGL a partir da fórmula:

$$\text{Razão MDA/TGL} = \frac{\text{MDA}}{\text{TGL}}$$

4.5.7 Análise de produtos avançados de oxidação proteica (AOPP)

Para dosagem de AOPP foi utilizado parte do material biológico adicional (4mL de sangue) e as análises foram realizadas no Laboratório Multiusuário do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFES de acordo com metodologia descrita por Leal *et al.*, (2015).

Para o preparo da solução de cloramina T (100µM) foram pesados 7,04mg de cloramina T e diluídos em 250 mL de água destilada. E para solução de iodeto de potássio (KI) 1,16 M, foram pesados 48,14 g de iodeto de potássio e diluídos em 250 mL de água destilada.

Na placa transparente de 96 poços foi pipetada a curva-padrão de cloramina-T (100 µM) e para o preparo das amostras foram pipetados diretamente em cada poço em triplicata: 160 µL de solução de tampão fosfato (PBS), 10 µL iodeto de potássio (KI) e 40 µL da amostra. Depois de pipetar todas as amostras, foram acrescentados em cada poço 20 µL de ácido acético glacial ultrapuro. Antes da

leitura, a placa foi agitada por seis minutos. A leitura foi realizada com absorvância a 340 nm e as concentrações de AOPP expressas com μM de cloramina/ μL de soro.

As concentrações de AOPP foram normalizadas com as concentrações de ALB a partir da fórmula:

$$\text{Razão AOPP/ALB} = \frac{\text{AOPP}}{\text{ALB}}$$

4.5.8 Análise estatística

Realizou-se a análise estatística dos dados por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0. Para testar a normalidade dos dados utilizou-se o teste Shapiro Wilk. Os dados foram analisados pelo teste de análise de variância para medidas repetidas (ANOVA *one way* ou teste de Friedman) e realizada correlação de Pearson ou Spearman entre ângulo de fase e parâmetros oxidativos de acordo com a natureza dos dados. Foi adotado o nível de significância $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Dos 31 indivíduos que aceitaram participar do estudo, dois desistiram de participar da pesquisa, com um não foi possível estabelecer contato, um não realizou a cirurgia e dois participantes não se submeteram à coleta em todos os momentos. Então, 25 completaram todas as análises nos períodos M0 (24 ± 21 dias antes da cirurgia), M1 (71 ± 18 dias após a cirurgia) e M2 (191 ± 11 dias após a cirurgia).

A idade média dos participantes foi de $41,2 \pm 7,8$ anos e a média de altura foi de $162,2 \pm 8,8$ cm. A caracterização da amostra está apresentada na Tabela 1.

Tabela 2 - Caracterização da amostra estudada. Vitória/ES, 2018.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	20	80
Masculino	5	20
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	3	12
Ensino Fundamental Completo	4	16
Ensino Médio Completo	17	68
Ensino Superior Completo	1	4
IMC – Pré-operatório – M0		
Obesidade grau II	9	36
Obesidade grau III	16	64
IMC – Pós-operatório – M1		
Sobrepeso	2	8
Obesidade grau I	9	36
Obesidade grau II	7	28
Obesidade grau III	7	28
IMC – Pós-operatório – M2		
Eutrofia	3	12
Sobrepeso	8	32
Obesidade grau I	8	32
Obesidade grau II	3	12
Obesidade grau III	3	12

Conforme descrito na Tabela 1, 80% dos participantes são do sexo feminino e 68% possuem ensino médio completo. No início do estudo, foi possível observar que todos os indivíduos estavam classificados em obesidade graus II e III. O percentual reduziu para 56% e 24% em M1 e M2, respectivamente. Além disso, seis meses após a GRDYR, 12% dos participantes já se encontravam na classificação de eutrofia.

Conforme mostrado na Tabela 2, o peso corporal, índice de massa corporal (IMC), massa gorda (MG), massa magra (MM) e ângulo de fase (AF) apresentaram redução significativa ao longo dos períodos analisados ($p < 0,05$). O peso corporal, IMC, MG e MM exibiram diferenças significativas entre todos os momentos, enquanto os valores de AF diferiram apenas em M1 e M2 em relação ao M0. Um paciente foi excluído da análise do AF, pois mostrou valores fora do padrão ($15,4^\circ$) dos demais, sendo caracterizado como *outlier*.

Tabela 3 - Composição corporal e ângulo de fase de participantes nos três momentos avaliados. Vitória/ES, 2018.

Variáveis	M0	M1	M2
Peso Corporal (kg) **	114,73 $\pm$ 19,15 ^a	96,50 $\pm$ 17,41 ^b	84,28 $\pm$ 16,51 ^c
IMC (kg/m²) *	43,67 $\pm$ 5,91 ^a	36,66 $\pm$ 5,57 ^b	31,96 $\pm$ 5,39 ^c
MM (kg) **	61,05 $\pm$ 12,78 ^a	54,41 $\pm$ 10,48 ^b	50,44 $\pm$ 9,97 ^c
MG (kg) **	52,22 $\pm$ 8,98 ^a	40,56 $\pm$ 8,70 ^b	32,38 $\pm$ 8,57 ^c
AF ($^\circ$) *	7,00 $\pm$ 0,75 ^a	5,91 $\pm$ 0,77 ^b	5,96 $\pm$ 0,75 ^b

IMC: índice de massa corporal; MM: massa magra; MG: massa gorda; AF: ângulo de fase.

M0: 24 $\pm$ 21 dias antes cirurgia; M1: 71 $\pm$ 18 dias pós-cirúrgico; M2: 191 $\pm$ 11 dias pós-cirúrgico;

* ANOVA para medidas repetidas / ** teste de Friedman;

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

As concentrações séricas de albumina (ALB) não se alteraram significativamente ao longo os momentos analisados e todos os indivíduos apresentaram as concentrações desse parâmetro dentro dos valores de referência. As concentrações séricas de triglicerídeos (TGL), produtos avançados de oxidação proteica (AOPP) e malondialdeído (MDA) reduziram-se significativamente ao longo dos períodos analisados. As concentrações de TGL diferiram significativamente entre todos os momentos, sendo que no M0 11 pacientes tiveram concentrações acima do valor de referência e em M1 e M2 apenas um indivíduo permaneceu nessa condição. As concentrações de AOPP em M2 diferiram de M0 e as concentrações de MDA em M2 diferiram dos demais momentos. A razão MDA/TGL aumentou significativamente ao longo dos momentos, sendo os valores em M1 e M2 maiores que de M0, enquanto que a razão AOPP/ALB reduziu-se significativamente ao longo dos períodos, sendo o valor de M2 menor que o de M0 (Tabela 3).

Tabela 4 - Concentrações séricas de ALB, TGL, AOPP, MDA, razão AOPP/ALB e MDA/TGL de participantes nos três momentos avaliados. Vitória/ES, 2018.

Variáveis	M0	M1	M2	Valor de referência
ALB (g/dL) *	4,13 ± 0,23 ^a	4,12 ± 0,21 ^a	4,15 ± 0,21 ^a	3,4 a 5,0
TGL (mg/dL) **	140,16 ± 67,92 ^a	100,20 ± 36,72 ^b	81,08 ± 35,74 ^c	30 a 150
MDA (nM/μL) **	220,56 ± 59,88 ^a	226,68 ± 87,25 ^a	180,60 ± 29,05 ^b	-
AOPP (μM/μL) **	6,06 ± 2,13 ^a	5,45 ± 2,02 ^{a,b}	4,48 ± 2,03 ^b	-
MDA/TGL **	1,88 ± 0,77 ^b	2,61 ± 1,47 ^a	2,60 ± 1,03 ^a	-
AOPP/ALB *	1,48 ± 0,56 ^a	1,32 ± 0,49 ^{a,b}	1,08 ± 0,49 ^b	-

ALB: albumina; TGL: Triglicerídeos; MDA: malondialdeído; AOPP: produto avançado de oxidação proteica.

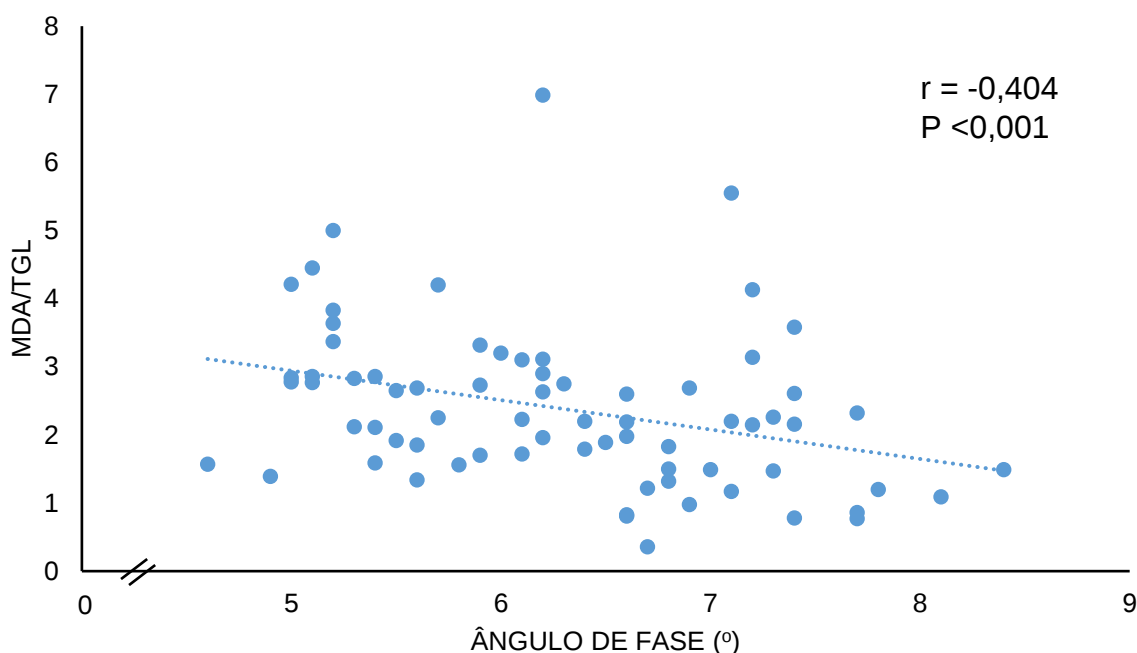
M0: 24 ± 21 dias antes cirurgia; M1: 71 ± 18 dias pós-cirúrgico; M2: 191 ± 11 dias pós-cirúrgico;

* ANOVA – análise de variância para medidas repetidas / ** teste de Friedman;

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

Observou-se que não houve correlação significativa entre os valores de AF e as concentrações séricas de MDA ($r=-0,021$; $P=0,650$) e entre AF e as concentrações séricas de AOPP ($r=-0,021$; $P=0,860$). Foi possível observar, ainda, correlação moderada negativa entre os valores de AF e a razão MDA/TGL (Figura 3) e que não houve correlação significativa entre os valores de AF e a razão AOPP/ALB ($r=-0,057$; $P=0,637$), independentemente dos momentos analisados. Foram utilizados a correlação de Spearman para essas análises, com exceção da correlação realizada entre AF e AOPP, onde utilizou-se a correlação de Pearson.

Figura 3 - Correlação entre ângulo de fase e razão MDA/triglicerídeos



6 DISCUSSÃO

O principal resultado encontrado no presente estudo foi que após a GRYDR observou-se redução do peso corporal, da massa magra (MM) e massa gorda (MG), do ângulo de fase (AF), da concentração sérica dos produtos avançados de oxidação proteica (AOPP) e de malondialdeído (MDA). Entretanto, quando normalizados pelas concentrações de triglicerídeos (TGL), constatou-se aumento da oxidação lipídica. Além disso, também foi detectada correlação negativa média entre AF e MDA/TGL.

Como registrado neste estudo, a maioria dos participantes eram do sexo feminino, no total de 80% do grupo avaliado. Nos Estados Unidos, a proporção de mulheres que realizaram a cirurgia bariátrica também foi maior quando comparadas aos homens, e com o passar dos anos houve aumento de 81,3% em 1998 para 84% em 2002 (SANTRY; GILLEN; LAUDERDALE, 2005). No Brasil, a proporção de mulheres que realizaram a cirurgia bariátrica entre os anos de 2001 e 2010 correspondeu a 82% (KELLES; MACHADO; BARRETO, 2014). Essa maior procura das mulheres pela cirurgia pode estar associada a baixa auto estima e também maior taxa de depressão associada ao excesso de peso corporal, quando comparadas aos homens (KOLOTKIN *et al.*, 2008).

Outra observação importante é a redução de peso corporal com redução da MG e MM. Um dos motivos se deve ao fato da GRDYR ser um procedimento restritivo e disabsortivo, o que faz com que o indivíduo faça ingestão de menor quantidade de alimentos. Além disso, promove saciedade precoce e também diminui a capacidade de absorção de nutrientes por desvio intestinal (FISHER; SCHAUER, 2002).

Outros fatores que também podem contribuir para a redução de peso corporal são as alterações hormonais associadas a fome e saciedade como consequência da cirurgia bariátrica, como, por exemplo, a redução da grelina e o aumento do peptídeo YY (PYY) e *glucagon-like-peptide-1* (GLP-1) (TADROSS; ROUX, 2009). A grelina é secretada principalmente pelas células localizadas no fundo do estômago, parte que é isolada pela cirurgia; o GLP-1 é secretado predominantemente no íleo e cólon; e o PYY predomina no cólon, locais que não são alterados na cirurgia. O aumento do nível de GLP-1 pós prandial pode estar associado ao aumento do trânsito intestinal decorrentes das alterações anatômicas após a cirurgia; e o aumento

do PYY pode estar relacionado à sua regulação pela grelina (CHAN *et al.*, 2006; MEEK *et al.*, 2016).

O IMC, ferramenta utilizada para classificar a obesidade, é utilizado para analisar a efetividade da cirurgia de acordo com a redução do peso corporal (NUTTALL, 2015). No início deste estudo, a maioria dos participantes (64%) apresentavam obesidade grau III e no final da fase rápida de perda de peso, apenas 12% ainda permaneceram nessa classificação. Essa redução do peso foi acompanhada por alteração na composição corporal, com redução de massa gorda e massa magra. O IMC não detecta tais alterações, portanto, torna-se necessário analisar a composição corporal (PASCO *et al.*, 2014). Entre os métodos existentes, a bioimpedância elétrica (BIA) é amplamente utilizada por ser não invasiva, sendo rápida e portátil (KYLE *et al.*, 2004a).

No presente trabalho, houve significativa redução de peso corporal correspondente a 30,45 kg nos seis primeiros meses após a cirurgia. Ocorreu, ainda, mudança na composição corporal, com redução de 35% de MM e 65% de MG em relação à perda de peso total. Esses dados são semelhantes aos encontrados por Moehlecke *et al.*, (2017), que observaram, em 30 indivíduos submetidos à GRDYR, redução média de 35 kg de massa corporal no período de seis meses, sendo que 37% foram de MM e 63% de MG. De acordo com os estudos, a significativa redução de MM na fase de rápida de perda de peso após a GRDYR pode estar associada à ingestão proteico-calórica inadequada (AQUINO *et al.*, 2012; FARIA *et al.*, 2011; STEENACKERS; GESQUIERE; MATTHYS, 2017).

A cirurgia bariátrica, além de promover redução no peso, também auxilia na melhora de alguns parâmetros bioquímicos, entre eles, os triglicerídeos. Na presente pesquisa, foi possível observar significativa redução desse parâmetro ao longo dos momentos analisados. Um dos possíveis mecanismos associados a essa redução pode ser a relação com a mudança na ingestão alimentar (BAYS *et al.*, 2016). As concentrações de albumina não se modificaram significativamente ao longo dos períodos analisados, que pode ser explicado devido à meia-vida longa da albumina e também pela sua grande reserva existente no organismo (FUHRMAN, 2002; SAWAYA *et al.*, 2012).

Os dados da presente investigação também sugerem que na fase rápida de perda de peso após a GRDYR houve melhora do estado oxidativo proteico, assim como referido por outros autores (SCHMATZ *et al.*, 2017; SLEDZINSKI *et al.*, 2009).

Em estudo realizado por Sledzinski *et al.*, (2009) com 18 pacientes obesos submetidos à gastroplastia vertical, obteve-se significativa redução ($p<0,01$) nas concentrações de proteínas carboniladas seis meses após o procedimento quando comparado ao período que antecedeu a cirurgia. Schmatz *et al.*, (2017) realizaram estudo com 60 indivíduos submetidos à GRYDR e também observaram significativa redução ($p<0,05$) da oxidação proteica avaliada por proteínas carboniladas no terceiro ($15,96\pm5,1\text{nmol/mg}$) e sexto meses ($12,45\pm2,9\text{nmol/mg}$) após serem submetidos ao procedimento cirúrgico.

Como parâmetro de análise de oxidação proteica, a AOPP possui mais estabilidade quando comparada a outros marcadores (ATABEK *et al.*, 2006). Além disso, é considerada um marcador geral da oxidação de proteínas, o que possibilita maior abrangência em sua análise (GRYSZCZYNSKA *et al.*, 2017). No presente estudo, foi observado que houve significativa redução da concentração de AOPP no sexto mês pós-cirúrgico, sugerindo que a GRYDR tem efeito positivo na redução da oxidação proteica. Essa redução no período pós-operatório pode estar associada à redução na produção de radicais livres devido à menor ingestão de alimentos (DANDONA *et al.*, 2001).

Considerando que a albumina é o principal substrato para a formação de AOPP (WITKO-SARSAT *et al.*, 1996), a normalização das concentrações séricas de AOPP pelas de albumina avalia a proporção de proteína que de fato se encontram oxidadas. Ainda assim é possível perceber significativa redução da razão AOPP/ALB ao longo dos momentos, o que ratifica o efeito da GRYDR em reduzir o dano oxidativo proteico na fase rápida de perda de peso corporal.

Os dados desta pesquisa sugerem a melhora do estado oxidativo proteico após a GRYDR, porém o mesmo parece não ocorrer com o estado oxidativo lipídico. Na análise das concentrações séricas de MDA, é possível constatar que houve significativa redução dessas concentrações no sexto mês após o procedimento cirúrgico (Tabela 3), conforme encontrado na literatura (CABRERA *et al.*, 2010; DADALT *et al.*, 2013; SCHMATZ *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2012). Esses resultados, em parte, podem ser explicados pela redução da gordura corporal induzida pela cirurgia, uma vez que as adipocinas presentes no tecido adiposo induzem a liberação de ROS (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2011). Dessa forma, menor quantidade de ROS pode induzir menos dano oxidativo. Em avaliação feita por Dandona *et al.* (2001) com obesos, foi possível notar que a restrição na quantidade

de alimentos ingeridos também contribuiu para diminuição na geração de ROS e consequente redução nos danos oxidativos, com significativa redução ($p < 0,05$) na concentração de TBARS ($1,68 \pm 0,17$ para $1,47 \pm 0,13 \mu\text{mol/L}$) e proteínas carboniladas ($1,39 \pm 0,27$ para $1,17 \pm 0,12 \mu\text{mol/mg}$) quando comparado ao momento anterior e a um mês após a restrição calórica. Embora o consumo alimentar dos indivíduos não tenha sido quantificado no presente estudo, é provável que a redução das concentrações séricas de MDA tenha ocorrido em parte pela diminuição na quantidade de alimentos consumidos, já que a GRDYR tem por característica promover restrição no volume alimentar ingerido.

No entanto, quando as concentrações séricas de MDA foram normalizadas pelas concentrações de TGL, é possível observar que houve significativo aumento na proporção de lipoperóxidos séricos dois meses após a GRDYR, que permaneceu até o sexto mês pós-cirúrgico comparando com M0 (Tabela 3). Alguns autores sugerem que a concentração de MDA seja ajustada pela concentração de TGL para excluir uma possível influência deste. A redução dos lipídios séricos pode impactar na redução das concentrações de peróxidos lipídicos (FUJIWARA, 2002; LUSSIER-CACAN *et al.*, 1993; MARTÍN-GALLÁN *et al.*, 2005). Apesar de a concentração de substratos (TGL séricos) ter se reduzido ao longo dos momentos, os resultados indicam que a redução de MDA não ocorreu de forma proporcional e que a diminuição na concentração sérica de MDA nesses indivíduos não ocorreu somente como resultado da redução dos TGL séricos. Na verdade, ao se ajustar as concentrações de MDA pelas de TGL foi possível observar aumento na proporção de lipoperóxidos em razão da concentração de TGL séricos, que pode sugerir piora do estado oxidativo lipídico. Esse aumento pode ser explicado em parte por menor capacidade antioxidante, que pode não ter sido suficiente para controlar a propagação da oxidação lipídica (SLATTER; BOLTON; BAILEY, 2000).

Além disso, é possível especular que o aumento na proporção de lipídeos oxidados pode, em parte, ter ocorrido devido ao aumento na disponibilidade de substratos para a lipoperoxidação, devido a apoptose de adipócitos que pode ocorrer após a cirurgia (JÜRETS *et al.*, 2017). Em estudo realizado por Jürets *et al.* (2017), com 31 obesos grau III submetidos à cirurgia bariátrica, foi possível observar que após o procedimento, houve aumento da expressão do gene caspase 3, que é responsável pela indução da apoptose.

A lipoperoxidação afeta principalmente os lipídios presentes nas membranas celulares (BIRBEN *et al.*, 2012; GASCHLER; STOCKWELL, 2017) e o AF pode ser utilizado para avaliar a integridade destas (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; KYLE *et al.*, 2004b). No presente estudo houve significativa redução dos valores de AF ao longo dos momentos analisados (Tabela 2). Não existe consenso na literatura para valores de referência de AF, uma vez que ele pode ser influenciado por diversos fatores, como sexo, idade, IMC, algumas doenças e até mesmo pelo tipo de equipamento utilizado para sua determinação (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006). Dessa forma, torna-se importante avaliar as alterações do AF ao longo do tempo e não de forma isolada. O AF tende a aumentar nos indivíduos com IMC de até 30 kg/m², enquanto que em indivíduos com IMC de 30 a 40 kg/m² há perda da correlação; e acima de 40 kg/m², correlação inversa, que pode ser explicada pelo aumento de hidratação dos tecidos desses indivíduos e aumento das secreções de citocinas inflamatórias, podendo levar à perda funcional das membranas (BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006).

Estudos sugerem que em indivíduos obesos há maior quantidade de água extracelular e, conseqüentemente, maior razão água extracelular/intracelular. Por esse motivo encontra-se menor AF nessa população, uma vez que a resistência depende do nível de hidratação dos indivíduos (DITTMAR, 2003; GONZALEZ *et al.*, 2016).

Apesar de não haver consenso na literatura, a diminuição significativa do AF após a cirurgia bariátrica também foi encontrada em pesquisa realizada por outros autores (NICOLETTI *et al.*, 2014). A redução da massa celular total que ocorre após a cirurgia bariátrica pode explicar em parte a redução do AF na fase rápida de perda de peso (FRIEDRICH *et al.*, 2013; GUIDA *et al.*, 2005; NICOLETTI *et al.*, 2014). Entretanto, no presente estudo, a diminuição do AF não pode estar associada apenas à redução de massa celular corporal, pois os valores de AF em M1 e M2 foram estatisticamente semelhantes, enquanto o peso corporal dos indivíduos continuou apresentando redução (Tabela 2).

Outro fator que pode explicar a redução do AF é o estado de estresse oxidativo, pois quando as membranas celulares são danificadas pela ação dos RONS, ocorrem alterações em suas propriedades fisiológicas, como diminuição da fluidez e de permeabilidade, com conseqüente perda da integridade e possível apoptose celular (AYALA; MUÑOZ; ARGÜELLES, 2014; DE LA HABA *et al.*, 2013;

LANDE; DONOVAN; ZEIDEL, 1995; PAMPLONA, 2008). Considerando que o AF é também um preditor de integridade das membranas celulares (BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006), é possível hipotetizar que a redução do AF dos participantes da pesquisa pode ter refletido também em alterações das membranas ocasionadas pelo dano oxidativo. De fato, recentemente, autores sugerem que o AF pode ser utilizado como marcador de dano oxidativo (TOMELERI *et al.*, 2018; ZOURIDAKIS *et al.*, 2016).

Zouridakis *et al.*, (2016) avaliaram o AF e a capacidade antioxidante total (TAC) em 30 pacientes com doença renal em estágio terminal e encontraram correlação positiva moderada ($r=0,606$; $p<0,001$) entre esses dois parâmetros. Os autores concluíram que a análise do AF pode ser um bom indicador de estresse oxidativo. Em estudo realizado por Tomeleri *et al.*, (2018) foram avaliados o AF e seguintes parâmetros bioquímicos em 155 mulheres idosas: atividade da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), produtos avançados de proteína de oxidação (AOPP) e potencial antioxidante total (TRAP). Os autores encontraram correlação positiva do AF com a atividade da SOD ($r=0,27$; $p<0,05$), CAT ($r=0,45$; $p<0,05$) e TRAP ($r=0,27$; $p<0,05$). E assim como no presente estudo, não registraram correlação do AF com as concentrações de AOPP. Concluíram que o AF pode ser utilizado como alternativa para a análise do estresse oxidativo em mulheres idosas. Até o presente momento, não existem estudos realizados com indivíduos obesos que analisem a relação do AF como marcador de dano oxidativo.

Como limitação do presente estudo, podem ser considerados o número de participantes que aceitaram participar da pesquisa e as datas das coletas não serem as mesmas para todos os indivíduos, uma vez que a coleta coincidia com a disponibilidade e data de atendimento do paciente pelo Programa de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do HUCAM. E como avanços dessa pesquisa, a importância dos resultados para serem utilizados na prática clínica durante acompanhamentos dos pacientes que serão submetidos à GRDYR e subsídios para realização de novas pesquisas.

Neste trabalho inferiu-se correlação negativa média entre o AF e razão MDA/TGL, ou seja, com o aumento da oxidação lipídica ocorreu diminuição do AF. Esses dados sugerem que a redução do AF pode indicar alterações na permeabilidade de membranas provocadas também pela lipoperoxidação. Dessa forma, os dados do presente estudo sugerem a utilização do AF como marcador de

lipoperoxidação durante a fase rápida de perda de peso em pacientes submetidos à GDRYR.

7 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, foi observado que durante a fase rápida de perda de peso de pacientes submetidos à gastropastia redutora em Y de Roux (GRDYR), ocorre redução do ângulo de fase (AF) e dos parâmetros do dano oxidativo. Entretanto, ocorreu aumento da lipoperoxidação proporcional à concentração de lipídios séricos, o que sugere uma piora do estado oxidativo lipídico. Além disso, o AF apresentou correlação inversa e significativa com a razão MDA/TGL, o que sugere que o AF possa ser utilizado como marcador de lipoperoxidação neste período.

REFERÊNCIAS

- ANDREOLI, A. *et al.* Body composition in clinical practice. **European Journal of Radiology**, v. 85 n. 8, p. 1461-1468, 2016.
- ANGRISANI, L. *et al.* Bariatric surgery worldwide 2013. **Obesity Surgery**, v. 25; n. 10, p. 1822-1832, 2015.
- AQUINO, L.A. *et al.* Bariatric surgery: impact on body composition after Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity Surgery**, n. 22 v. 2, p. 195-200, 2012.
- ATABEK, M.E. *et al.* Protein oxidation in obesity and insulin resistance. **European Journal of Pediatrics**, v. 165, n. 11, p. 753-756, 2006.
- AYALA, A.; MUÑOZ, M.F.; ARGÜELLES, S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2014, p. 1-31, 2014.
- BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. v. 8, p. 311-317, 2005.
- BARBOSA-SILVA, M.C.G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82 p. 49-52, 2005.
- BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 48, n. 1, p. 16-23, 1988.
- BAYS, H.E. *et al.* Lipids and bariatric procedures part 1 of 2: scientific statement from the National Lipid Association, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and Obesity Medicine Association: FULL REPORT. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 10, n. 1, p. 33-57, 2016.
- BIRBEN, E. *et al.* Oxidative stress and antioxidant defense. **World Allergy Organization Journal**, v. 5 n. 1, p. 9-19, 2012.
- BOESING F. *et al.* Roux-en-y bypass gastroplasty: markers of oxidative stress 6 months after surgery. **Obesity Surgery**, v. 20, p. 1236-1244, 2010.
- 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, 309-316, 2006.
- CABRERA, E.J. *et al.* Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after roux-en-y gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 20, p. 42-49, 2010.

CHAN, J.L. *et al.* Peptide YY levels are elevated after gastric bypass surgery. **Obesity**, v. 14, n. 2, p.194-198, 2006.

CHANG, J.; BRETHAUER, S. Medical devices in the treatment of obesity. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 45, n. 3, p. 657-665, 2016.

CLARYS, J. P.; MARTIN A. D.; DRINKWATER, D. T. Gross tissue weights in the human body by cadaver dissection. **Human Biology**, v. 56, n. 3, p. 459-473, 1984.

CODOÑER-FRANCH, P. *et al.* Elevated advanced oxidation protein products (AOPPs) indicate metabolic risk in severely obese children. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 22, p. 237-243, 2012.

DADALT, C. *et al.* Oxidative stress markers in adults 2 years after Roux-en-Y gastric by-pass. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 25, n. 5, p. 580-586, 2013.

DALLE-DONNE, I.*et al.* Biomarkers of oxidative damage in human disease. **Clinical Chemistry**, v. 52, n. 4, p. 601-623, 2006.

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.

DAVIES, M.J. Protein oxidation and peroxidation. **Biochemical Journal**, v. 473, n. 7, p. 805-825, 2016.

DE LA HABA, C. *et al.* Effect of oxidative stress on plasma membrane fluidity of THP-1 induced macrophages. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes**, v. 1828, n. 2, p. 357-364, 2013.

DEL RIO, D.; STEWART, A.J.; PELLEGRINI, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 15, n.4, p. 316-328, 2005.

DITTMAR, M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 122, n. 4, p. 361-370, 2003.

DUREN, D.L. *et a.* Body composition methods: comparisons and interpretation. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 2, n. 6, 1139-1146, 2008.

FARIA, S.L. *et al.* Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. **Obesity Surgery**, v. 21, n. 11, p. 1798-1805, 2011.

FASSHAUER, M.; BLÜHER, M. Adipokines in health and disease. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 36, n. 7, p. 461-470, 2015.

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. *et al.* Inflammation, oxidative stress, and obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, p. 3117-3132, 2011.

FISHER, B.L.; SCHAUER, P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. **The American Journal of Surgery**, v. 184, p. 9S-16S, 2002.

FREITAS JUNIOR, W. R. *et al.* Assessment of the body composition and the loss of fat-free mass through bioelectric impedance analysis in patients who underwent open gastric bypass. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1-5, 2014.

FRIEDRICH, A. 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.

FUHRMAN, M. P. The Albumin-nutrition connection: separating myth from fact 1. **Nutrition**, v. 18, n. 2, p. 199-200, 2002.

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

GASCHLER, M.M.; STOCKWELL, B.R. Lipid peroxidation in cell death. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 482, p. 419-425, 2017.

GESQUIERE, I. *et al.* Micronutrient intake, from diet and supplements, and association with status markers in pre-and post-RYGB patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 4, p. 1175-1181, 2017.

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.

GRAY, D.S. *et al.* Effect of obesity on bioelectrical impedance. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 2, p. 255-260, 1989.

GRYSZCZYŃSKA, B. *et al.* Advanced oxidation protein products and carbonylated proteins as biomarkers of oxidative stress in selected atherosclerosis-mediated diseases. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1-9, 2017.

GUIDA, B. *et al.* Laparoscopic gastric banding and body composition in morbid obesity. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 15, p. 198-203, 2005.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: a personal view. **Nutrition Reviews**, v. 52, p. 253-265, 1994.

IGHODARO, O.M.; AKINLOYE, O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. **Alexandria Journal of Medicine**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>. Acesso em: julho de 2018.

JANERO, D.R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 9, p. 515-540, 1990.

JENSEN, M.D. *et al.* Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. **Obesity**, v. 22, n. S2, p. S5-S39, 2014.

JENTZSCHA, M. *et al.* Improved analysis human of malondialdehyde in body fluids. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 20, n. 2, p. 251-256, 1996.

JONG, M.M.C.; HINNEN, C. Bariatric surgery in young adults: a multicenter study into weight loss, dietary adherence, and quality of life. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 13, p. 1204-1211, 2017.

JÜRETS, A. *et al.* Upregulated TNF expression 1 year after bariatric surgery reflects a cachexia-like state in subcutaneous adipose tissue. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 6, p. 1514-1523, 2017.

KELLES, S.M.B.; MACHADO, C.J.; BARRETO, S.M. Ten-years of bariatric surgery in Brazil: in-hospital mortality rates for patients assisted by universal health system or a health maintenance organization. **ABCD - Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 27, n.4, p. 261-267, 2014.

KHWAJA, H.A.; BONANOMI, G. Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. **Current Anaesthesia and Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 31-38, 2010.

KOÇAK, H. *et al.* Advanced oxidation protein products in obese women: its relation to insulin resistance and resistin. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 7, p. 173-178, 2007.

KOLOTKIN, R.L. *et al.* Health and health-related quality of life: differences between men and women who seek gastric bypass surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 4, n. 5, p. 651-658, 2008.

KRZYSZEK-KORPACKA, M. *et al.* Advanced oxidation protein products (AOPPs) in juvenile overweight and obesity prior to and following weight reduction. **Clinical Biochemistry**, v. 41, p. 943-949, 2008.

KUSHNER, R.F.; KAHAN, S. Introduction: the state of obesity in 2017. **Medical Clinics of North America**, v. 102, n 1, p. 1-11, 2018.

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

KYLE, U.G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 6, p. 1430-1453, 2004b.

KYLE, U.G. *et al.* Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. **Clinical Nutrition**, v. 31, p. 875-881, 2012.

KYLE, U.G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. **Clinical Nutrition**, v. 32, p. 294-299, 2013.

LAGERROS, Y.T.; RÖSSNER, S. Obesity management: what brings success? **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 6, n. 1, p. 77-88, 2013.

LANDE, M.B.; DONOVAN, J.M.; ZEIDEL, M.L. The relationship between membrane fluidity and permeabilities to water, solutes, ammonia, and protons. **The Journal of General Physiology**, v. 106, n. 1, 67-84, 1995.

LEAL, M.A. *et al.* Mechanisms of enhanced vasoconstriction in the mouse model of atherosclerosis: the beneficial effects of sildenafil. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 16, n. 6, p. 517-530, 2015.

LEAL, V.O.; MAFRA, D. Adipokines in obesity. **Clinica Chimica Acta**, n. 419, p. 87-94, 2013.

LUSSIER-CACAN, S. *et al.* Influence of probucol on enhanced LDL oxidation after fish oil treatment of hypertriglyceridemic patients. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 13 n. 12, p. 1790-1797, 1993.

MARSEGLIA, L. *et al.* Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, p. 378-400, 2015.

MARTÍN-GALLÁN, P. *et al.* Estimation of lipoperoxidative damage and antioxidant status in diabetic children: relationship with individual antioxidants. **Free Radical Research**, v. 39, n. 9, p. 933-942, 2005.

MAZZOCCOLI, G. Body composition: where and when. **European Journal of Radiology**, v. 85, p. 1456-1460, 2016.

MEEK, C.L. *et al.* The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. **Peptides**, v. 77, p. 28-37, 2016.

MELDRUM, D.R.; MORRIS, M.A.; GAMBONE, J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions - but do we have the will? **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 4, p. 833-839, 2017.

MIRONCZUK-CHODAKOWSKA, I.; WITKOWSKA, A.M.; ZUJKO, M.E. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. **Advances in Medical Sciences**, v. 63, p. 68-78, 2018.

MOEHLECKE, M. *et al.* Early reduction of resting energy expenditure and successful weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 13, n. 2, p. 204-209, 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.

NICOLETTI, C.F. *et al.* Bioelectrical impedance vector analysis in obese women before and after bariatric surgery: changes in body composition. **Nutrition**, v. 30, p. 569-74, 2014.

NIH. National Institutes of Health. Bariatric surgery for severe obesity. **NIH Publication**, n. 8-4006, 2009.

NIH. National Institutes of Health. Managing overweight and obesity in adults: systematic evidence review from the obesity expert panel. **US Department of Health and Human Services**, 2013.

NIKI, E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1840 n. 2, 809-817, 2014.

NORMAN, K. *et al.* Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis e clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical Nutrition**, v. 31, p. 854-861, 2012.

NUTTALL, F.Q. Body mass index. **Nutrition Research**, v. 50, n. 3, p. 117-128, 2015.

OGDEN, C.L. *et al.* The epidemiology of obesity. **Gastroenterology**, v. 132, p. 2087–2102, 2007.

OU, H. *et al.* The characteristics and roles of advanced oxidation protein products in atherosclerosis. **Cardiovascular Toxicology**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2016.

PAMPLONA, R. Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: a causal role in aging and longevity. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics**, v. 1777, n. 10, p. 1249-1262, 2008.

PASCO, J.A. *et al.* Body mass index and measures of body fat for defining obesity and underweight: a cross-sectional, population-based study. **BMC Obesity**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2014.

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.

POPKIN, B.M.; ADAIR, L.S., NG, S.W. Now and then: the global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. **Nutrition Reviews**, v. 70 n. 1, p. 3-21. 2012.

POPKIN, B.M. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. **Nutrition Reviews**, v. 52, n. 9, p. 285-298, 1994.

POWERS, S. K.; JACKSON, M. J. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. **Physiological Reviews**, v. 88, n. 4, p. 1243-1276, 2008.

ROBERTS, C.K.; SINDHU, K.K. Oxidative stress and metabolic syndrome. **Life Sciences**, v. 84, p. 705-712, 2009.

RYAN, D.H.; KAHAN, S. Guideline recommendations for obesity management. **Medical Clinics of North America**, v. 102, p. 49-63, 2018.

SANTRY, H.P.; GILLEN, D.L.; LAUDERDALE, D.S. Trends in bariatric surgical procedures. **Jama**, v. 294, n. 15, p. 1909-1917, 2005.

SAWAYA A.*et al.* Vitamin, mineral, and drug absorption following bariatric surgery. *Current Drug Metabolism*, v. 13, n. 9, p. 1345-1355, 2012.

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

SLATTER, D. A.; BOLTON, C. H.; BAILEY, A. J. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 43, n. 5, 550-557, 2000.

SEGAL, K. R.*et al.* Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 47, n. 1, 7-14, 1988.

SELMECI, L. Advanced oxidation protein products (AOPP): novel uremic toxins, or components of the non-enzymatic antioxidant system of the plasma proteome? **Free Radical Research**, v. 45, n.10, p. 1115-1123, 2011.

SEO, D.C. *et al.* The longitudinal trajectory of post-surgical % total weight loss among middle-aged women who had undergone bariatric surgery. **Preventive Medicine Reports**, p. 200-204, 2017.

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**. v. 66, p. 891-899, 2012.

ŠKVAŘILOVÁ, M. *et al.* Increased level of advanced oxidation products (AOPP) as a marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrome. **Biomed Papers**, v. 149, n. 1, p. 83-7, 2005.

SLEDZINSKI, T. *et al.* Decrease in serum protein carbonyl groups concentration and maintained hyperhomocysteinemia in patients undergoing bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 3, p. 321-326, 2009.

STEENACKERS, N.; GESQUIERE, I.; MATTHYS, C. The relevance of dietary protein after bariatric surgery: what do we know? **Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 21 n. 1, p. 58-63, 2017.

STRAIN, G.W. *et al.* Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 5, p. 582–587, 2009.

SZARKA L.A.; FOXX–ORENSTEIN, A.E. Evaluation and treatment of obesity. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, v. 4, n.6, p. 677-683, 2006.

TADROSS, J.A.; LE ROUX, C.W. The mechanisms of weight loss after bariatric surgery. **International Journal of Obesity**, v. 33, p. S28-S32, 2009.

TSAL, A.G. *et al.* Treatment of obesity in primary care. **Medical Clinics of North America**. v. 102, p. 35-47, 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.

UPADHYAY, J. *et al.* Obesity as a disease. **Medical Clinics of North America**, v. 102, p. 13-33, 2018.

VAIRAVAMURTHY, J. *et al.* Current and cutting-edge interventions for the treatment of obese patients. **European Journal of Radiology**, v. 93, p. 134-142, 2017.

VALKO, M. *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, p. 44-84, 2007.

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.

VENTURINI, D.; SIMÃO, A.N.C.; DICI, I. Advanced oxidation protein products are more related to metabolic syndrome components than biomarkers of lipid peroxidation. **Nutrition Research**, v. 35, p. 759-765, 2015.

VIDAL, J. *et al.* Metabolic and bariatric surgery for obesity. **Gastroenterology**, v. 152, p. 1780-1790, 2017.

VIGITEL Brasil 2016. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, 2017.

VILLALOBOS, J.A.C. Obesity: the real pandemic of the 21st century. **Cirugía y Cirujanos**, v. 84, n. 5, p. 351-355, 2016.

WEIDINGER, A.; KOZLOV, A.V. Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: oxidative stress versus signal transduction. **Biomolecules**, v. 5, p. 472-484, 2015.

WHO. World Health Organization. Obesity and overweight. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: Junho de 2016.

WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic (No. 894). World Health Organization, 2000.

WIDEN, E.M. *et al.* Validity of bioelectrical impedance analysis for measuring changes in body water and percent fat after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 24, n. 6, p. 847-854, 2014.

WITKO-SARSAT, V. *et al.* Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. **Kidney International**, v. 49, p. 1304-1313, 1996.

WONG-EKKABUT, J. *et al.* Effect of lipid peroxidation on the properties of lipid bilayers: a molecular dynamics study. **Biophysical Journal**, v. 93, n. 12, p. 4225-4236, 2007.

YAGI, K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. **Biochemical Medicine**, v. 15, p. 212-216, 1976.

ZOURIDAKIS, A. *et al.* Correlation of bioelectrical impedance analysis phase angle with changes in oxidative stress on end-stage renal disease patients, before, during, and after dialysis. **Renal Failure**, v. 38, n. 5, p. 738-743, 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE A- 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. Além disso, será realizado um questionário de atividade física e um recordatório alimentar de 24h. Este será efetuado em três momentos (um presencial e os outros dois por telefone). O questionário, o recordatório, 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

O questionário, o recordatório, 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 marca-passo e para mulheres grávidas. Caso o(a) Sr. (a) utilize marca-passo 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, nº 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

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO DE USO DE BANCO DE DADOS**TERMO DE CONSENTIMENTO DE USO DE BANCO DE DADOS**

Eu, _____, CPF _____
_____, RG _____, Coordenador do Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), autorizo o acesso aos prontuários dos pacientes do referido programa aos alunos do Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (CCS/UFES), **Kymberle Betzel Koehler e Rafael Araujo Guedes de Moraes**, para aquisição de dados para o projeto 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”.

Vitória, ____ de _____ de 2015.

Assinatura do Coordenador do Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM:

Assinatura do pesquisador responsável:

Rogério Graça Pedrosa

Assinatura dos alunos

APÊNDICE C– REGULAMENTO DO BIORREPOSITÓRIO

Identificação do projeto de pesquisa:

Nome do projeto de 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 gastrectomia vertical.

Pesquisador Responsável: Rogério Graça Pedrosa

Pesquisadores Colaboradores: Fabiano Kenji Haraguchi; Rafael Araujo Guedes de Moraes e Kymberle Betzel Koehler.

Instituições envolvidas: Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde; Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM); Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM e Laboratório do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA).

Amostras biológicas: O sangue é a amostra biológica que será retirada dos participantes da pesquisa. A amostra é proveniente da coleta pré-estabelecida no protocolo do de procedimentos do Programa de Cirurgia Bariátrica do HUCAM. Adicionalmente ao volume de sangue coletado, cada participante da pesquisa fornecerá uma amostra adicional de aproximadamente 4mL de sangue para avaliação de parâmetros bioquímicos previstos no projeto de pesquisa. A coleta das amostras e seu processamento para separação do soro acontecerá na Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM. Após a obtenção do soro, o mesmo será armazenado em temperatura de -80°C no Laboratório do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA).

Procedimentos Operacionais: As amostras de sangue serão coletadas em jejum, adicionalmente à coleta de sangue prevista no rol de procedimentos do Programa de Cirurgia Bariátrica em que os participantes estarão submetidos, e será realizada segundo os procedimentos operacionais padrão utilizados na Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HUCAM. A coleta de sangue neste laboratório é realizada por profissionais previamente treinados. Serão utilizadas agulhas da marca Greinerbio-one® de calibre 21 G e tubos de 4mL sem anticoagulante. Em seguida, as amostras serão centrifugadas para obtenção do soro. Para esta pesquisa, serão

coletados 4mL de sangue dos participantes. O soro obtido será utilizado para as dosagens previstas no Projeto Principal. O material restante será armazenado para possíveis reavaliações e/ou pesquisas futuras. Caso alguma amostra seja descartada, esta será direcionada aos resíduos infecciosos do HUCAM, de acordo com procedimentos operacionais padrão do próprio laboratório.

Após a coleta as amostras serão transportadas em recipiente refrigerado para o Laboratório do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e armazenadas em -80°C.

Gerenciamento: O gerenciamento do material biológico coletado será realizado pelos pesquisadores responsáveis. As amostras serão armazenadas em tubos de criogenia e racks devidamente identificados, em freezer -80°C, de acesso restrito dos pesquisadores responsáveis. O sistema de armazenamento possui gerador próprio de energia para casos de falta de energia na rede pública, garantindo a preservação da amostra. O local de armazenamento e processamento das amostras possui procedimentos operacionais padrão, minimizando os riscos de manipulação incorreta. As amostras serão armazenadas pelo tempo de duração da pesquisa previsto no projeto principal. Haverá a possibilidade da utilização do material biológico para pesquisas futuras, caso novas hipóteses sejam criadas, ou a análise de outros parâmetros não avaliados no presente projeto se tornem necessária para corroborar a hipótese atual. Entretanto, a reutilização do material biológico para pesquisas futuras só poderá ocorrer mediante uma nova autorização do participante da pesquisa. Caso isso não seja possível, a utilização de seu material biológico armazenado somente ocorrerá mediante aprovação do novo(s) projeto(s) pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. O controle de tempo de armazenamento será de responsabilidade dos pesquisadores, através da verificação periódica dos registros de data de coleta e armazenamento. Caso seja necessário o descarte do material, o mesmo será realizado conforme normas vigentes de órgãos técnicos competentes, respeitando-se a confidencialidade e a autonomia do participante da pesquisa.

Direitos dos participantes de pesquisa:

O material biológico humano armazenado no Biorrepositório é do participante da pesquisa, permanecendo sua guarda sob a responsabilidade institucional. O

participante da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado no Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. A retirada do consentimento deverá ser formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo participante da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes se este for seu desejo. Caso haja perda ou destruição de suas amostras biológicas, o participante da pesquisa será informado. Não haverá em nenhuma hipótese o patenteamento ou a utilização comercial de material biológico armazenado no Biorrepositório.

Vitória, 13 de novembro de 2015

Rogério Graça Pedrosa
Pesquisador Principal

Rafael Araujo Guedes de Moraes.
Pesquisador Colaborador

Fabiano Kenji Haraguchi
Pesquisador Colaborador

Kymerle Betzel Koehler.
Pesquisador Colaborador