



**Universidade de Brasília**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Departamento de Nutrição**

**Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana**

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E ESTADO  
INFLAMATÓRIO EM PACIENTES NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA  
DA OBESIDADE**

**CIBELE FEREEIRA NEVES**

**Brasília-DF, 2010**



Universidade de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

Departamento de Nutrição

Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana

**CIBELE FERREIRA NEVES**

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E ESTADO  
INFLAMATÓRIO EM PACIENTES NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA  
DA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Nutrição Humana, do Departamento de Nutrição, da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sandra Fernandes Arruda**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kênia Mara Baiocchi de Carvalho**

Brasília-DF, 2010

**CIBELE FERREIRA NEVES**

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E ESTADO  
INFLAMATÓRIO EM PACIENTES NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA  
DA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Nutrição Humana, do Departamento de Nutrição, da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Brasília, 28 de outubro de 2010.

**BANCA EXAMINADORA:**

**PRESIDENTE/ORIENTADOR: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sandra Fernandes Arruda**

Departamento de Nutrição - Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade de Brasília – UnB

**2º MEMBRO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciana Ansaneli Naves**

Centro de Pesquisas em Endocrinologia da UnB / Faculdade de Medicina  
Universidade de Brasília – UnB

**3º MEMBRO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Egle Machado de Almeida Siqueira**

Departamento de Biologia Celular/ Instituto de Ciências Biológicas  
Universidade de Brasília – UnB

**SUPLENTE: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kênia Mara Baiocchi de Carvalho**

Departamento de Nutrição / Faculdade de Ciências da Saúde  
Universidade de Brasília – UnB

“Se não puder voar, corra. Se não puder correr,  
ande. Se não puder andar, rasteje, mas continue  
em frente de qualquer jeito.”

Martin Luther King Jr.

## DEDICATÓRIA

Àqueles que buscam na razão e na ciência os fundamentos da vida. Àqueles que encontram na fé e no amor a justificativa da existência.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me mostrar que nada conseguiria se não fosse por intermédio de Seu sustento, por me iluminar e me dar coragem para enfrentar os grandes desafios da vida.

‘Porque Eu, o SENHOR, teu Deus, te tomo pela tua mão direita e te digo: Não temas, que eu te ajudo.’ Isaias 41.13

À minha orientadora, Sandra, exemplo de dedicação à ciência, por me orientar com competência, brilhantismo, seriedade e simplicidade.

Aos pacientes, que me permitiram partilhar um momento decisivo de suas vidas: passar por um procedimento cirúrgico que lhes traria uma nova expectativa de vida.

Ao meu marido, Filipe, meu companheiro, minha paciência, meu amor, por tornar tudo mais fácil, pelo incentivo constante e por tudo o que começamos a construir juntos.

Aos meus pais, Levi e Hipólita, pelo exemplo de integridade e honestidade, pela minha formação pessoal e por sempre acreditarem em minhas conquistas.

À minha irmã, Priscila, e ao meu cunhado, Vinícius, pela amizade, pelo carinho e incentivo, e que mesmo distantes, fazem parte dessa conquista.

Ao meu irmão, Jônatas, pela torcida e apoio constante.

À minha família, por se orgulhar do que eu faço, mesmo que às vezes não entendam o que é, e me apoiar em todas as empreitadas.

Ao Dr. Sérgio Arruda, por sua experiência ímpar, pelo exemplo de profissionalismo e amor à profissão, pelo crescimento proporcionado e pelo incentivo à pesquisa em cirurgia da obesidade.

À querida equipe Nutrição S.A., Mariana e Karyne (nutricionistas e amigas), Paula Daher, Larissa Leiro e Larissa Beatrice (eficientes estagiárias) que me incentivaram e me apoiaram na concretização deste trabalho.

À clínica Dr. Sérgio Arruda e às secretárias, Gabriela e Lea, pelo apoio durante a coleta de dados.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Egle, por transmitir seu conhecimento, e muito mais do que nos ensinar, nos fazer refletir.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kênia, pelo auxílio na elaboração desse projeto e por compartilhar de sua experiência na área de nutrição clínica.

À equipe do Laboratório de Biofísica: Chiquinho (pelo nitrogênio, pelo rádio, pela rapadura), Fernanda (por me ensinar diversas metodologias), Natália, Débora, Juliana, Azadeh, Lorena, Marcela, Fernanda, Adriana e Grazielli (por compartilharem almoços, lanches, copa do mundo, política, aniversários, confissões, casamentos e tornarem o laboratório um local agradável de trabalhar), Luciano e Silvana (por partilharem da espera por reagentes, instalação de equipamentos e disponibilidade de funcionários), Prof. Fernando e Marcos (pelo conhecimento compartilhado e por partilhar o laboratório nos fins de semana, noites e feriados).

Aos alunos de IC, pelo auxílio nas análises: Renata (por estar presente nas coletas de sangue, pelo interesse e competência), Ariel (pelas diversas análises no HPLC).

Às técnicas de enfermagem, Aline e Márcia, por coletar o sangue dos pacientes, com carinho e dedicação.

Aos amigos, Bruna, Renata, Karyne, Raquel, Branquinha e Douglas, pela verdadeira amizade, pelo incentivo constante, pelos conselhos e por tornar Brasília uma cidade menos fria e melhor de se viver.

À amiga, Adriana, que dividiu comigo as pequenas amarguras e esplendores do dia-a-dia, no último ano.

Ao prof. Dr. Marcelo H. Lima e à prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sônia M. de Freitas, pela disponibilização de seus laboratórios.

Aos membros da banca, por aceitaram o convite e pelas contribuições ao trabalho.

Ao CNPq e à CAPES, pelo apoio financeiro e pela bolsa concedida.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que esse projeto de vida se realizasse.

**SUMÁRIO**

	Página
Lista de siglas e abreviaturas	X
Lista de figuras	XIII
Lista de tabelas	XIV
Lista de apêndices	XV
Resumo	XVI
Abstract	XVIII
1. Introdução	20
2. Revisão bibliográfica	22
2.1. Obesidade	22
2.2. Estresse Oxidativo, Inflamação, Estado corporal de ferro e Obesidade	23
2.3. Tratamento da Obesidade	27
2.4. Tratamento do Estresse Oxidativo e Inflamação, associados à Obesidade	29
3. Objetivos	33
3.1. Objetivo geral	33
3.2. Objetivos específicos	33
4. Metodologia	34
4.1. Tipo de estudo	34
4.2. Local de estudo	34
4.3. Aspectos éticos	34
4.4. Amostra	34
4.5. Coleta de dados	35
4.5.1. Dados gerais	35
4.5.2. Dados de consumo alimentar	35
4.5.3. Dados antropométricos	35
4.5.4. Dados bioquímicos	37



4.5.4.1. Variáveis bioquímicas	37
4.5.4.2. Determinação de malondialdeído (MDA), proteína carbonilada (PC), interleucina-6 (IL-6) e potencial antioxidante redutor do ferro (PARF) séricos	38
4.5.4.2.1. Determinação da concentração sérica de peroxidação lipídica	38
4.5.4.2.2. Determinação da concentração sérica de proteína carbonilada (PC)	39
4.5.4.2.3. Determinação da concentração sérica de Interleucina-6	40
4.5.4.2.4. Determinação da concentração sérica de capacidade antioxidante total por potencial antioxidante redutor do ferro (PARF)	41
4.6. Análise estatística	41
5. Resultados	42
6. Discussão	53
7. Conclusão	67
8. Referências Bibliográficas	68
9. Apêndices	82

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

A	altura
CATP	capacidade antioxidante total plasmática
CFM	Conselho Federal de Medicina
DCV	doenças cardiovasculares
DNA	ácido desoxirribonucléico
DNPH	2,4-dinitrofenil-hidrazina
DRI	ingestão dietética de referência
EHNA	esteatose hepática não alcoólica
EDTA	ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
ENDEF	Estudo Nacional de Despesa Familiar
EP	excesso de peso
EROs	espécies reativas de oxigênio
GRDIYR	gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux
GSH	glutathiona reduzida
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HCl	ácido clorídrico
HDL	lipoproteína de alta densidade
HOMA	modelo de avaliação de homeostase
HPLC	cromatografia líquida de alta eficiência
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	ácido sulfúrico

I	idade
IL-6	interleucina – 6
IMC	índice de massa corporal
IOM	Instituto de Medicina dos Estados Unidos da América
IST	índice de saturação de transferrina
LDL	lipoproteína de densidade baixa
MDA	malondialdeído sérico
MG	massa gorda
MLG	massa livre de gordura
MS	Ministério da Saúde
NADPH oxidase	nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NIH	Instituto Americano de Saúde
NIS	Nationwide Inpatient Sample
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI-1	inibidor do ativador de plasminogênio-1
PARF	poder antioxidante redutor de ferro
PC	proteína carbonilada sérica
PCR	proteína C reativa
pH	potencial hidrogeniônico
PI	peso ideal
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
P0	peso pré-operatório

P1	peso pós-operatório
R	resistência
RDA	ingestão dietética recomendada
RI	resistência à insulina
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SM	síndrome metabólica
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TBA-MDA	complexo ácido tiobarbiturico e malondialdeído
TCA	ácido tricloroacético
TNF $\alpha$	fator de necrose tumoral - alfa
UL	limite de ingestão máxima tolerável
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas
VLDL	lipoproteína de densidade muito baixa
WHO	Organização Mundial de Saúde, OMS
% PEP	percentual de perda de excesso de peso

**LISTA DE FIGURAS**

	Página
Figura 1. Representação esquemática da técnica cirúrgica gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de- Roux	29

**LISTA DE TABELAS**

	Página
Tabela 1. Perfil sócio-demográfico, comorbidades, prática de atividade física, de indivíduos obesos com indicação para cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	43
Tabela 2. Parâmetros antropométricos e consumo alimentar diário de indivíduos obesos nos períodos pré e pós cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	45
Tabela 3. Parâmetros bioquímicos de indivíduos obesos nos períodos pré e pós cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	47
Tabela 4. Estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação de indivíduos obesos nos períodos pré e pós cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	49
Tabela 5. Tabela 5. Coeficiente de correlação (r) entre estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação em mulheres obesas no período pré-operatório de cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	51
Tabela 6. Coeficiente de correlação (r) entre estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação de mulheres obesas no período pós-operatório de cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.	52

**LIISTA DE APÊNDICE**

	Página
Apêndice A. Termo de consentimento livre e esclarecido	82
Apêndice B. Questionário pré-operatório	85
Apêndice C. Questionário pós-operatório	87
Apêndice D. Diário alimentar	89
Apêndice E. Recordatório 24 horas	93

## RESUMO

**Introdução** A incidência global de obesidade tem aumentado nos últimos anos e atualmente alcançou proporções epidêmicas, atingindo cerca de 400 milhões de obesos no mundo. O excesso de tecido adiposo tem sido associado ao desenvolvimento de estresse oxidativo, inflamação e retenção de ferro nos tecidos, condições que aumentam a propensão ao desenvolvimento das comorbidades associadas à obesidade. **Objetivo** Avaliar os biomarcadores do processo inflamatório, estado corporal de ferro e estresse oxidativo de indivíduos obesos submetidos à gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux (GRDIYR), no pré e pós-operatório em um Programa de Cirurgia da Obesidade. **Métodos** Foram investigados em 35 indivíduos obesos, variáveis antropométricas, de consumo alimentar e bioquímicas no período pré-operatório e 6 meses após cirurgia da obesidade. As variáveis bioquímicas incluíram níveis plasmáticos de indicadores de estresse oxidativo: malondialdeído (MDA), proteína carbonilada (PC) e a capacidade antioxidante total - poder antioxidante redutor de ferro (PARF); inflamação: interleucina-6 (IL-6), e proteína C-reativa (PCR); estado corporal de ferro: ferro, ferritina, hemoglobina e índice de saturação de transferrina (IST), bem como variações nos níveis plasmáticos de glicose, insulina, zinco, colesterol total e frações. **Resultados** Seis meses após a cirurgia houve uma redução significativa ( $p < 0,01$ ) nos valores médios de IMC [39,9 (35,1 – 52,1) / 29,7 (25,1 – 41,9) kg/m<sup>2</sup>], consumo energético [1.667 (755 – 3.459) / 957,4±245,6 kcal) e nos níveis plasmáticos de: MDA (0,220±0,066 / 0,099±0,045 nmol/mg proteína); PC (0,42±0,1 / 0,27±0,08 nmol/mg de proteína); PCR [5,8 (0,25 – 47,3) / 0,7 (0,1 – 14,0) mg/dL]; PARF [1092,2±200,7 / 1006,3±194,9 mmol/L); e ferritina (84 (5 – 495) / 53,1 (3 – 352,8) ng/mL]. Não houve variação significativa nos níveis plasmáticos de: IL-6 [2,3 (0,1 – 33,3) / 2,2 (0,6 – 26,9) pg/mL); ferro (79,9±34,8 / 76,1±33,3 mg/dL); e IST (25,9±11,9 / 25,0±12,6 %). No período pré-operatório foi observada uma tendência de correlação positiva entre IMC e MG em relação a IL-6 sérica ( $r = 0,339$  e  $0,355$ ,  $p = 0,067$  e  $0,05$ ; respectivamente), e correlação negativa entre IMC e PC em relação a FRAP ( $r = -0,332$  e  $-0,358$ ;  $p = 0,068$  e  $0,048$ ; respectivamente). Enquanto, no período pós-operatório houve correlação positiva entre ferro sérico e IST comparados a MDA ( $r = 0,452$  e  $0,401$ ;  $p = 0,014$  e  $0,031$ ). **Conclusão** Os resultados



sugerem que a obesidade grau III está relacionada a um aumento de estresse oxidativo e do estado inflamatório. O excesso peso e tecido adiposo parecem estar correlacionados ao aumento da resposta inflamatória na obesidade. A perda de peso induzida pela cirurgia restritiva e disabsortiva, GRDIYR, é capaz de melhorar o perfil lipídico, o estado inflamatório e conseqüentemente o estado oxidativo de indivíduos obesos.

**Palavras-chave:** obesidade, cirurgia da obesidade, deficiência de ferro, estresse oxidativo, inflamação

## ABSTRACT

**Background** The global incidence of obesity has increased in recent years and now has reached epidemic proportions, affecting approximately 400 million people in the world. Excess body fat mass has been associated with the development of oxidative stress, inflammation and iron retention in tissues, conditions that increase the propensity for the development of comorbidities associated with obesity. **Objective** To evaluate biomarkers of inflammatory process, iron status and oxidative stress in obese subjects in an Obesity Surgery Program that underwent Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP), before and after surgery. **Methods** Anthropometry, food intake and biochemistry indicators were analyzed before and 6 months after the surgery in 35 obese subjects. Biochemistry indicators included oxidative stress markers in the plasma: malondialdehyde (MDA), carbonyl protein groups (CP) and total radical antioxidant parameter - Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP); inflammation: interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP); iron status: iron, ferritin, hemoglobin and transferrin saturation; as well as glucose, insulin, zinc, cholesterol (total and fractions) plasma levels. **Results** Six months after the surgery, there was a significant ( $p < 0,01$ ) reduction in the mean values of BMI [39,9 (35,1 – 52,1) / 29,7(25,1 – 41,9)  $\text{kg/m}^2$ ], food intake [1.667,9 (755,9 – 3.459) / 957,4 $\pm$ 245,6 kcal] and in the plasma levels of MDA (0,220 $\pm$ 0,066 / 0,099 $\pm$ 0,045 nmol/mg protein), CP (0,42 $\pm$ 0,1/ 0,27 $\pm$ 0,08 nmol/mg de protein), CRP [5,8 (0,25 – 47,3) / 0,7 (0,1 – 14,0) mg/dL], FRAP [1092,2 $\pm$ 200,7 / 1006,3 $\pm$ 194,9 mmol/L] and ferritin [84(5 – 495) / 53,1(3 – 352,8) ng/mL]. There was not a significant variation in the plasma levels of IL-6 [2,3 (0,1 – 33,3) / 2,2(0,6 – 26,9) pg/mL], iron (79,9 $\pm$ 34,8 / 76,1 $\pm$ 33,3 mg/dL), and transferrin saturation (25,9 $\pm$ 11,9 / 25,0 $\pm$ 12,6 %). In the presurgery period there was a trend of positive correlation between BMI and body fat mass to serum IL-6 ( $r = 0.339$  and  $0.355$ ,  $p = 0.067$  and  $0.05$ , respectively), and negative correlation between BMI and PC to FRAP ( $r = -0.332$  and  $-0.358$ ,  $p = 0.068$  and  $0.048$ , respectively). While in the postsurgery period occurred a positive correlation between serum iron and transferrin saturation to MDA ( $r = 0.452$  and  $0.401$ ,  $p = 0.014$  and  $0.031$ ). **Conclusion** The results suggest that morbid obesity is related to increased oxidative stress and inflammatory status. Excess weight and fatty tissue seem to be correlated to increased inflammatory response in obesity. Weight loss induced by restrictive and

malabsorptive surgery, RYGBP, is able to improve the lipid profile, inflammatory status and, consequently, the oxidative status of obese subjects.

**Keywords:** obesity, obesity surgery, iron-deficiency, oxidative stress, inflammation

## 1. INTRODUÇÃO

A Obesidade é um fenômeno mundial que influencia a morbidade, a mortalidade e a qualidade de vida dos indivíduos afetados, definida como um excesso de gordura corporal, que se associa a um aumento do risco de comorbidades (Villareal *et al*, 2005; NIH, 1998). A incidência global de obesidade tem aumentado nos últimos anos e atualmente alcançou proporções epidêmicas, atingindo cerca de 400 milhões de obesos no mundo (WHO, 2006).

O aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas tais como a dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças cardiovasculares (DCV), responsáveis pela morbidade e mortalidade prematura entre estes indivíduos tem sido associado à obesidade (WHO, 2006; NIH, 1998). O acúmulo de tecido adiposo também se correlaciona a um desbalanço entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e o potencial antioxidante dos tecidos, condição denominada estresse oxidativo. O estresse oxidativo parece ser um dos mecanismos envolvido no desenvolvimento das comorbidades associadas à obesidade (Furukawa *et al*, 2004; Vincent *et al*, 2007; Uzun *et al*, 2007).

Diferentes estratégias têm sido empregadas para o tratamento da obesidade, incluindo restrição calórica, programas estruturados de perda de peso, mudanças de comportamento, atividade física e farmacoterapia (NIH, 1998). Essas intervenções favorecem menor consumo alimentar ou maior gasto energético e, conseqüente, perda de peso, resultando na redução do estresse oxidativo e melhora das comorbidades (Vincent *et al*, 2007).

A utilização dessas estratégias convencionais de tratamento para obesidade e o uso de novos programas e novos agentes farmacológicos, para pacientes obesos mórbidos (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>), resulta em uma perda de peso geralmente insuficiente e não mantida em longo prazo (NIH, 1998; Garrido Jr. *et al*, 2002). Devido ao crescente número de indivíduos com obesidade grau III e as complicações decorrentes das comorbidades associadas, tem-se utilizado o tratamento cirúrgico denominado cirurgia da obesidade (Garrido Jr. *et al*, 2002).

A cirurgia da obesidade é, atualmente, considerada uma terapia efetiva para obesidade grau III e pode resultar em uma melhora das comorbidades associadas à obesidade e da qualidade de vida (Vincent *et al*, 2007; Buchwald, 2005). As técnicas

cirúrgicas utilizadas para o tratamento da obesidade podem ser classificadas em restritivas, disabsortivas e mistas (restritiva e disabsortiva) (Garrido Jr. *et al*, 2002). Um exemplo de técnica mista é a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux (GRDIYR) ou técnica de Fobi-Capella, procedimento em que há tanto a restrição da capacidade gástrica como a redução da absorção de nutrientes pelo intestino. Essa técnica é considerada padrão-ouro devido a sua baixa morbimortalidade e eficácia (Garrido Jr. *et al*, 2002; Buchwald, 2005; Obeid *et al*, 2005).

A redução dos fatores de risco e consequente redução das comorbidades associadas à obesidade, após a cirurgia, acompanham à redução ponderal (Garrido Jr. *et al*, 2002). Entretanto, poucos estudos abordam uma melhora do estresse oxidativo e da inflamação associados à obesidade com a perda de peso, através de cirurgias da obesidade (Zengin *et al*, 2002; Kusakol *et al*, 2002; Uzun *et al*, 2004, Sledzinski *et al*, 2008; Uzun *et al*, 2007), e pouco ainda se sabe acerca dos efeitos de técnicas cirúrgicas mistas.

Cirurgias restritivas apresentam-se como um método eficiente na melhora do estresse oxidativo, exercendo efeito protetor sobre o dano oxidativo às proteínas e melhora dos marcadores da obesidade, por favorecer a perda de peso em função da redução no consumo alimentar (Sledzinski *et al*, 2008; Uzun *et al*, 2007).

Em técnicas cirúrgicas mistas, a restrição alimentar parece melhorar o processo inflamatório e o quadro oxidativo. Entretanto faltam esclarecimentos, sobre o efeito disabsortivo na capacidade antioxidante do organismo, no estado corporal de ferro e seu consequente efeito no estresse oxidativo.

O presente projeto visa avaliar os biomarcadores do processo inflamatório, estado corporal de ferro e estresse oxidativo de indivíduos obesos submetidos à gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux, no pré e pós-operatório em um Programa de Cirurgia da Obesidade.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Obesidade

A obesidade é uma doença crônica, complexa, de caráter multifatorial, que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo e se desenvolve a partir da interação de genótipo e ambiente, caracterizada por um desequilíbrio energético em longo prazo, proporcionado por um estilo de vida sedentário e/ou consumo calórico excessivo (NIH, 1998).

Dados epidemiológicos acerca do critério de diagnóstico para obesidade são apresentados a partir do índice de massa corporal – IMC, sendo considerados, segundo critério da Organização Mundial de Saúde, obesos indivíduos com  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  e obesos mórbidos ou obesidade de classe III, aqueles com  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (WHO, 1995).

Em nível global, a Organização Mundial de Saúde - OMS estimou que em 2005 havia cerca de 1,6 bilhões de adultos com sobrepeso e no mínimo 400 milhões de adultos obesos no mundo (WHO, 2006), entretanto, não há dados de prevalência mundial de obesidade grau III. A projeção da OMS para 2015 é de cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e 700 milhões de obesos.

A prevalência de obesidade tem aumentado nos países do Hemisfério Ocidental, como o Brasil, Canadá, México e Estados Unidos. Países como o Brasil e o México têm vivido um rápido crescimento econômico e uma transição da zona rural para urbana, conseqüentemente, essas populações alteraram seu estilo de vida e adotaram hábitos que se caracterizam pelo sedentarismo e excessivo consumo alimentar (Ford e Mokdad, 2008).

No Brasil, a prevalência de obesidade aumentou em 152% nos últimos 29 anos, passando de 4,4% para 11,1%, segundo o Estudo Nacional de Despesa Familiar – ENDEF (1974), e a Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF (2002 - 2003), respectivamente. Dados da prevalência de obesidade grau III mostraram um aumento de 255% no mesmo período, passando de 0,18% (1974), para 0,64% (2002 - 2003), segundo os estudos citados anteriormente. Dados recentes do Ministério da Saúde - MS relativos ao sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas - VIGITEL (2009), mostraram prevalência de 13%

de adultos obesos no Brasil. (Santos *et al*, 2008; Ford *et al*, 2008; Monteiro *et al*, 2007)

Sobrepeso e obesidade são determinantes importantes da saúde por estarem associados a diversas alterações metabólicas, incluindo aumento da pressão sanguínea, níveis alterados de colesterol e aumento da resistência à insulina, fatores esses determinantes do aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer (WHO, 2006; NIH, 1998). A associação da obesidade às comorbidades pode estar relacionada com a perda da homeostase entre a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), e a capacidade antioxidante das células: estresse oxidativo (Vincent *et al*, 2007).

## **2.2. Estresse oxidativo, Inflamação, Estado corporal de ferro e Obesidade**

Em animais o acúmulo de gordura tem sido correlacionado ao desenvolvimento de estresse oxidativo. A produção de EROs parece estar aumentada no tecido adiposo de camundongos obesos, sendo acompanhada por redução da expressão de enzimas antioxidantes (Furukawa *et al*, 2004). Em humanos, vários estudos têm mostrado um aumento na concentração plasmática de marcadores do estresse oxidativo em indivíduos obesos, em comparação ao grupo controle - eutrófico, e uma melhora desses marcadores após o emagrecimento (Lopes *et al*, 2003; Sledzinski *et al*, 2008; Uzun *et al*, 2007; Vincent *et al*, 2007).

Diversos fatores têm sido propostos, revisados e relacionados ao aumento do estresse oxidativo na obesidade. Esses fatores incluem: hiperglicemia (Menon *et al*, 2004), níveis elevados de lipídio tecidual (Furukawa *et al*, 2004), aumento da produção endotelial de EROs (Cai *et al*, 2000), defesa antioxidante insuficiente (Andersen *et al*, 2006), inflamação crônica (Martínez, 2006), entre outros. São fatores que, separadamente ou em conjunto, se associam a um aumento na produção de EROs ou a uma redução da defesa antioxidante do organismo de indivíduos obesos.

O balanço entre a produção de agentes oxidantes e a capacidade antioxidante do organismo parece ser sensível a elevações moderadas da concentração de glicose (Menon *et al*, 2004). Estudo conduzido com indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2 mostrou uma produção plasmática aumentada de radicais livres e uma ação deficiente da insulina (Paolisso *et al*, 1994). Em nível

celular, a exposição ao estresse oxidativo promove uma redução da expressão e translocação de GLUT 4 para membrana (Rudich *et al*, 1998) por inibição dos componentes da via de sinalização da insulina.

O aumento dos níveis de ácidos graxos livres em cultura de adipócitos via NADPH oxidase, parece ser responsável pela perda da homeostase da produção de adipocitocinas, incluindo adiponectinas, Interleucina-6 (IL-6) e Inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1). O estresse oxidativo, induzido pelo excesso de ácidos graxos livres, parece suprimir a expressão e secreção de adiponectina e aumentar expressão de PAI-1 e IL6, entretanto, tratamentos com antioxidantes ou inibidores da produção de EROs podem restaurar esse sistema (Furukawa *et al*, 2004).

O papel do estresse oxidativo na disfunção endotelial tem sido objeto de pesquisas nos últimos anos (Cai *et al*, 2000; Laight *et al*, 2000). Evidências sugerem que o estresse oxidativo altera muitas funções do endotélio, incluindo a inativação do óxido nítrico por produção excessiva de EROs nas paredes dos vasos. A produção de superóxido via NADPH oxidase, apresenta importância significativa no desenvolvimento de vasculopatias em indivíduos que apresentam resistência à insulina, correlacionando-se a fatores de risco da obesidade (Cai *et al*, 2000; Kashiwagi *et al*, 1999; Wheatcroft *et al*, 2003)

O baixo consumo de antioxidantes dietéticos pode ser um dos fatores responsáveis pela alteração da capacidade antioxidante dos tecidos em indivíduos obesos, favorecendo o estresse oxidativo. Indivíduos obesos apresentam um menor consumo de alimentos fontes de antioxidantes, tais como: frutas, hortaliças, grãos integrais, vinho, óleo de oliva, oleaginosas e sementes, quando comparados a indivíduos eutróficos e saudáveis. O menor consumo e conseqüente menor estado nutricional de antioxidantes podem favorecer o desenvolvimento do estresse oxidativo e doenças crônicas associadas (Taylor *et al*, 2006; Vincent *et al*, 2007).

O consumo de antioxidantes possui uma correlação inversa com o grau de adiposidade (Wallstrom *et al*, 2001; Reitman *et al*, 2002), além disso, uma correlação inversa tem sido também observada entre o consumo de antioxidantes e circunferência da cintura, IMC e níveis de peroxidação lipídica plasmática entre indivíduos obesos (Taylor *et al*, 2006). Indivíduos obesos adultos com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> apresentaram concentração sérica de carotenóides 22% menor, quando comparados a indivíduos com IMC < 22 kg/m<sup>2</sup> (Andersen *et al*, 2006). Lopes *et al* (2003) demonstraram que o Potencial Antioxidante Redutor de Ferro (PARF)



aumentou em média 18% em indivíduos obesos hipertensos quando submetidos a uma dieta rica em antioxidantes.

Outro fator, que pode estar relacionado ao maior nível de estresse oxidativo em obesos é o processo inflamatório, consequente da obesidade (Yudkin *et al*, 1999; Das, 2001; Festa *et al*, 2001; Engstrom *et al*, 2003). O excesso de tecido adiposo tem sido associado a uma maior circulação de marcadores da inflamação, citocinas pro-inflamatórias e proteínas de fase aguda, como Proteína C Reativa (PCR), Interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral - alfa (TNF $\alpha$ ) (Das, 2001; Bullo *et al*, 2003). As implicações da inflamação na obesidade ainda não estão devidamente esclarecidas. Entretanto, sabe-se, que o aumento evidente do estado de inflamação na obesidade pode ser a causa do desenvolvimento de desordens associadas, como a resistência a insulina (RI) e a síndrome metabólica (SM) (Hotamisligil, 2003; Yudkin, 2003).

Alguns fatores parecem explicar o aumento dos marcadores inflamatórios na obesidade: (1) produção de forma imediata de um, ou mais, marcadores inflamatórios pelos próprios adipócitos; (2) secreção pelo tecido adiposo de fatores estimuladores da produção de marcadores da inflamação; (3) produção e liberação destes marcadores por outros órgãos, além do tecido adiposo, como o fígado e células imunes (Trayhurn & Wood, 2004). As citocinas produzidas pelo tecido adiposo, favorecem um estado de inflamação crônica no organismo, causando alterações locais e sistêmicas, que conduzem à patologias associadas ao aumento de gordura corporal (Coppack, 2001). Uma das possíveis causas do aumento dos níveis dessas citocinas na obesidade, está associada a maior produção de EROs no retículo endoplasmático de adipócitos, e consequente estimulação de um maior influxo de macrófagos para o tecido adiposo (Wisse, 2004).

Além desses fatores, a causa do maior estado pró-inflamatório na obesidade pode estar relacionada ao aumento dos danos oxidativos via desordens na cadeia de transporte de elétrons da mitocôndria, com consequente superprodução de EROs e lipoperóxidos e redução das defesas antioxidantes. Evidências científicas ainda não são totalmente conclusivas e mostram a necessidade de investigar a relação entre estresse oxidativo e inflamação, assim como a interação de ambos, como causa ou consequência da obesidade (Martínez, 2006).

Alguns estudos têm procurado estabelecer uma relação entre início de sobrepeso ou obesidade e depleção de ferro no organismo de crianças,

adolescentes e adultos (Bekri *et al*, 2006; Yanoff *et al*, 2007; Pinhas-Hamiel *et al*, 2003; Nead *et al*, 2004). Pinhas-Hamiel *et al* (2003) encontrou deficiência de ferro em 39% das crianças obesas. Um estudo nacional do estado corporal de ferro nos USA concluiu que a prevalência de deficiência de ferro foi significativamente maior em crianças com sobrepeso (Nead *et al*, 2004). Skroubis *et al* (2002) sugerem que, indivíduos que buscam cirurgia da obesidade, apresentam incidência de 26 – 32,6 % de deficiência de ferro, e baixos níveis de ferritina foram observados entre 6,4 e 16% dos indivíduos. Outros estudos mostraram deficiência de Ferro entre 5 e 20% de indivíduos obesos (Kalfarentzos *et al*, 2001; Vargas-Ruiz *et al*, 2008).

A hipoferremia observada em obesos parece proceder da presença de inflamação crônica de grau leve que favorece o aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e adipocinas no tecido adiposo e consequente retenção de ferro nos tecidos (Lago *et al*, 2007). A hepcidina, um peptídeo produzido pelo fígado, desempenha um papel essencial na manutenção do status de ferro através da regulação da sua absorção, principal ponto de manutenção da homeostase do mesmo (Leong *et al*, 2004). Além disso, tem sido considerada como uma adipocina pró-inflamatória, apresentando um importante papel no desenvolvimento da hipoferremia no processo de inflamação em obesos. A hepcidina está aumentada em desordens inflamatórias generalizadas (Weinstein *et al*, 2002).

Pesquisas apontam a hepcidina como uma molécula responsável pela sinalização humoral das informações do fígado ao duodeno, regulando a absorção de ferro de acordo com os níveis séricos e com as necessidades de ferro para a produção de eritrócitos. A hepcidina regula ainda a liberação de ferro dos depósitos celulares, como macrófagos do baço, regulando assim a mobilização e o “*turnover*” do ferro no organismo (Nicolas *et al*, 2002).

A síntese de hepcidina é estimulada pelo excesso de ferro e por processos inflamatórios, sendo inibida na anemia e na hipóxia (Nicolas *et al*, 2002; Berki *et al*, 2006). O aumento da expressão de hepcidina em doenças inflamatórias resulta em hipoferremia devido a combinação da redução da absorção de ferro duodenal e a redução da liberação de ferro pelos macrófagos. Essa hipoferremia associa-se a subsequente anemia da inflamação, uma manifestação clínica comum de doenças crônicas (Nicolas *et al*, 2002). As doenças crônicas se associam a um estado de inflamação crônica de baixa magnitude evidenciada pelo aumento das concentrações plasmáticas de Proteína de Fase Aguda e citocinas como Proteína C

Reativa (PCR), Interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ) e inibidor da atividade de plasminogênio-1 (PAI-1) (Dandona *et al*, 2004).

Outro fator que associa anemia à obesidade é a leptina, uma adipocina com ação semelhante à citocinas, na regulação do metabolismo de ferro em organismos com sobrepeso. A leptina apresenta características biológicas comuns com IL-6, o principal fator no desenvolvimento de anemia em doenças crônicas via estimulação da produção e liberação de hepcidina, sendo considerada então, um importante regulador da expressão de hepcidina hepática (Chung *et al*, 2007)

### **2.3. Tratamento da Obesidade**

O guia clínico de identificação, avaliação e tratamento do sobrepeso e obesidade em adultos, elaborado pelo Instituto Americano de Saúde indica diferentes estratégias para o tratamento da obesidade, incluindo dietoterapia, atividade física, terapia comportamental, farmacoterapia e cirurgia da obesidade (NIH, 1998).

De acordo com a Conferência de Desenvolvimento do Consenso de Cirurgia Gastrointestinal para Obesidade Mórbida do Instituto Nacional de Saúde (1992) o risco para morbidade e mortalidade aumenta com o ganho de peso. Assim, tratamentos clínicos para obesidade grau III envolvem conseguir um déficit calórico suficiente para perda de peso e redução dos fatores de risco associados ao peso, enquanto o tratamento cirúrgico pode favorecer uma perda de peso substancial, de 50 a 100 kg por um período de 6 meses a 1 ano. A maior limitação dos tratamentos não cirúrgicos é manter a perda de peso em longo prazo, em alguns indivíduos (NIH, 1998). Sendo assim, para o crescente número de pessoas portadoras dos casos mais graves de obesidade, as quais apresentam, na maioria das vezes, comorbidades associadas, tem-se utilizado o tratamento cirúrgico para a doença: denominada cirurgia da obesidade (Garrido Jr. *et al*, 2002; Lau *et al*, 2007) que, atualmente, pode ser considerada uma terapia efetiva para tratamento da obesidade grau III e pode resultar em uma melhora ou completa solução das comorbidades associadas à obesidade e da qualidade de vida (Garrido Jr. *et al*, 2002; Buchwald, 2005). Em um estudo realizado com 925 indivíduos que foram submetidos à cirurgia da obesidade, observou-se que após a cirurgia, 70% e 58% dos indivíduos deixaram de ser hipertensos e diabéticos, respectivamente (Obeid *et al*, 2005).

Os critérios de indicação para a cirurgia da obesidade foram descritos no consenso produzido na conferência sobre cirurgia gastrointestinal para obesidade grau III, realizado pelo Instituto Americano de Saúde, em 1991 (NIH, 1991) e referendados pela Resolução nº1766 de 2005 do Conselho Federal de Medicina Brasileiro (CFM, 2005), pelo Consenso Multissocietário em Cirurgia da Obesidade 2006 (SBCBM, 2006) e pelo Guia Interdisciplinar Europeu para Cirurgia da obesidade Severa (Fried *et al*, 2008).

A indicação do tratamento cirúrgico, independente da técnica a ser utilizada, deve basear-se numa análise abrangente de múltiplos aspectos clínicos, incluindo o IMC, a idade e o tempo de doença. Recebem indicação cirúrgica indivíduos, entre 18 e 65 anos, portadores de obesidade com duração superior a dois anos, com IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ou IMC entre 35 e 40  $\text{kg/m}^2$ , com presença de comorbidades. Indivíduos menores de 18 anos e maiores de 65 anos podem ser operados sempre que houver indicação e consenso entre a família e a equipe multidisciplinar. Indivíduos com IMC entre 30 e 35  $\text{Kg/m}^2$  na presença de comorbidades que tenham obrigatoriamente a classificação grave por um médico especialista na respectiva área da doença, além da obrigatoriedade da constatação de intratabilidade clínica da obesidade por um endocrinologista, também apresentam indicação cirúrgica. (SBCBM, 2006; Fried *et al*, 2008)

Existem algumas técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento da obesidade sendo a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux (GRDIYR) ou técnica de Fobi-Capella considerada padrão-ouro devido a sua baixa morbi-mortalidade e eficácia (Garrido Jr. *et al*, 2002; Obeid *et al*, 2005). Essa técnica consiste na separação do estômago em dois compartimentos por grampeamento e exclusão do trânsito alimentar da maior porção. O estômago remanescente é ligado diretamente a um segmento do intestino delgado, portanto além da redução do volume gástrico, essa técnica também promove disabsorção, causada pela exclusão de 150 cm do intestino delgado (Buchwald, 2005; Garrido Jr. *et al*, 2002) (Figura 1). O procedimento pode ser realizado de forma aberta ou fechada (por videolaparoscopia). Um estudo com dados entre 2003 e 2008 de 36 países, incluindo o Brasil, mostrou que 45,4% das cirurgias realizadas no mundo foram a GRDIYR. Dessas, 12,6% foram do tipo aberta e 87,4% realizadas por videolaparoscopia. (Buchwald *et al*, 2009)

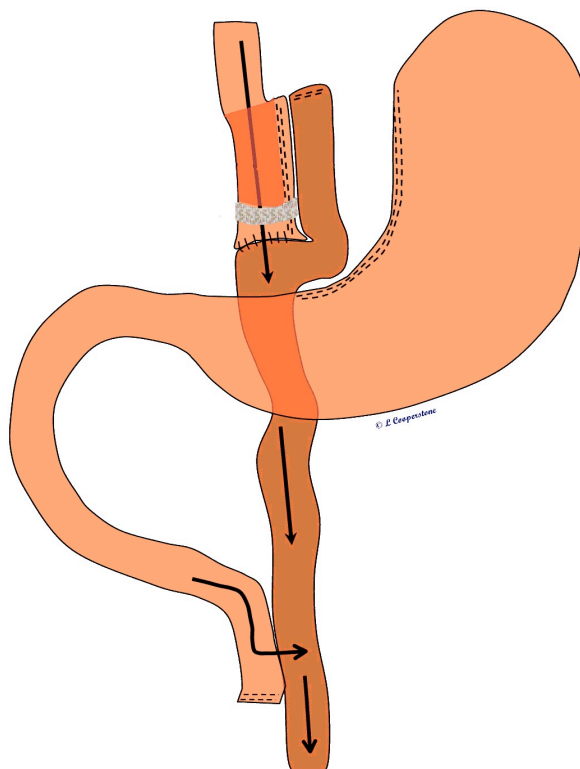


Figura 1. Representação esquemática da técnica cirúrgica Gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de- Roux. Adaptado de ©L Cooperstone

#### **2.4. Tratamento do estresse oxidativo e inflamação associados à obesidade**

O tratamento do estresse oxidativo associado à obesidade pode ser um alvo potencial para intervenções clínicas, que incluem reeducação alimentar, programas estruturados de perda de peso, mudanças de comportamento, atividade física e farmacoterapia. Essas opções favorecem a perda de peso, que se associa a uma redução na geração de espécies oxidantes e uma melhora na capacidade antioxidante, favorecendo uma redução nos fatores de risco e melhora das comorbidades. (Vincent *et al*, 2006; Vincent *et al*, 2007)

Alterações do hábito alimentar, incluindo restrição calórica e aumento no consumo de frutas e hortaliças, podem favorecer a perda de peso corporal, aumentar a capacidade antioxidante, diminuir a produção de radicais livres, resultando na redução do estresse oxidativo em obesos (Lopes *et al*, 2003; Dandona *et al*, 2001). Além disso, o aumento do consumo de antioxidantes (fonte alimentar ou

suplementação), independente da perda de peso, pode conferir proteção celular em indivíduos não dispostos a aderir às dietas de restrição calórica, para perda de peso, pois, se associam a tendência na redução dos níveis de danos oxidativos a lipídios (Nagyova *et al*, 2002).

Além da alimentação, estudos sugerem que a atividade física possa reduzir o estresse oxidativo (Park *et al*, 2005; Vincent *et al*, 2006). A concentração plasmática de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, reduziu 16% em indivíduos com sobrepeso após prática de exercício de resistência, 3 vezes por semana, durante 6 meses (Park *et al*, 2005). Outros estudos, que relacionaram a combinação de dieta e atividade física, observaram perda de peso corporal entre 3,6 e 4% e redução do estresse oxidativo, associados a uma melhora de fatores metabólicos da obesidade, como redução de: lipídios plasmáticos, HAS, inflamação, resistência à insulina e glicemia (Beard *et al*, 1996; Parks *et al*, 1998; Roberts *et al*, 2002; Roberts *et al*, 2006).

Além de hábitos alimentares e da prática de atividade física, agentes farmacológicos naturais ou sintéticos, utilizados na redução da absorção de gordura, no controle de glicose sanguínea, na regulação da pressão arterial, podem reduzir o estresse oxidativo em indivíduos obesos. Estudos que avaliaram inibidores de lipase pancreática/gástrica (orlistat) (Ozcelik *et al*, 2005; Samuelsson *et al*, 2003) e agentes anti-diabéticos (metformina) (Pavlovic *et al*, 2000) reportaram significativa redução do estresse oxidativo em indivíduos obesos.

Alguns estudos têm avaliado o efeito da cirurgia da obesidade no estresse oxidativo associado à obesidade. Mancini *et al* (2008), observaram que indivíduos obesos, submetidos à gastroplastia por derivação biliopancreática, 6 meses após a cirurgia, apresentaram redução dos níveis de Coenzima Q10 após perda de peso induzida pela cirurgia, sem redução paralela de Capacidade Antioxidante Total Plasmática (CATP). Um outro estudo, que também avaliou a CATP em indivíduos obesos, antes e 6 meses após implantação de balão intragástrico, demonstrou uma melhora na capacidade antioxidante, após a perda de peso induzida pela implantação do balão (Melissas *et al*, 2006).

Estudos que avaliaram o efeito da gastroplastia, por banda gástrica (técnica restritiva) no estresse oxidativo associado à obesidade mostraram, após 24 semanas de pós-operatório, uma redução no estresse oxidativo em indivíduos obesos, após perda de peso em consequência da cirurgia, associada a uma melhora de fatores

metabólicos, como redução de biomarcadores de oxidação e aumento de marcadores antioxidantes (Kisakol *et al*, 2002; Uzun *et al*, 2004; Sledzinski *et al*, 2008; Uzun *et al*, 2007).

No estudo de Kisakol *et al* (2002), observou-se que, com a perda de peso, por implantação de banda intragástrica, houve redução de 50% nos níveis de malondialdeído (MDA), um indicador da peroxidação lipídica, não foi observada redução dos níveis de vitaminas antioxidantes. O estudo de Uzun *et al* (2004) mostrou redução de MDA e proteínas pró-inflamatórias, após gastroplastia por banda gástrica, sugerindo que a perda de peso traz um efeito benéfico em relação ao estresse oxidativo, a atividade antioxidante e fibrinolítica.

Em um estudo realizado por Sledzinski *et al* (2008) foi observado níveis de proteína carbonilada sérica (PC) 50% maiores em indivíduos obesos comparados ao grupo controle, entretanto, após a cirurgia e consequente perda de peso, esses indivíduos atingiram valores de PC séricos semelhantes ao grupo controle. Os autores observaram também uma correlação positiva entre o IMC e a concentração de PC, sugerindo que a massa corporal influencia na produção de EROs em indivíduos obesos. O excesso de nutrientes consumido por pacientes obesos parece contribuir para uma superprodução de EROs (Sledzinski *et al*, 2008). Portanto como o consumo dietético após cirurgia da obesidade é limitado, menor quantidade de EROs é gerada pela mitocôndria, e consequente, menos danos oxidativos são produzidos. Resultados similares foram observados em outro estudo que mostrou uma correlação significativa entre fatores metabólicos da obesidade e concentrações plasmáticas de PC em indivíduos obesos mórbidos (Uzun *et al*, 2007).

Um outro fator que pode estar relacionado ao maior nível de estresse oxidativo em obesos é a inflamação. A associação entre obesidade, inflamação e estresse oxidativo parece estar relacionada à produção de substâncias pró-inflamatórias pelo excesso de tecido adiposo (Trayhurn e Wood, 2004), que levariam a uma inflamação sistêmica. O processo inflamatório estaria então associado a um aumento de danos oxidativos à proteínas (PC). Após cirurgia da obesidade, quando ocorre um decréscimo de massa gorda, há uma redução na produção das substâncias inflamatórias, e, portanto, os níveis de PC também são reduzidos (Sledzinski *et al*, 2008). A cirurgia da obesidade parece apresentar efeito protetor no dano oxidativo proteico e melhorar marcadores da obesidade e da inflamação, um provável mecanismo para redução do estresse oxidativo é a redução de massa

gorda e em menor extensão, lipídios sanguíneos e a normalização parcial da defesa antioxidante endógena (Sledzinski *et al*, 2008).

Um estudo recente mostrou que, no período pré-operatório, indivíduos obesos apresentaram maiores níveis de marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios e menores índices de defesa antioxidante, que o grupo controle eutrófico. Um ano após GRDIYR houve uma melhora na proteção antioxidante, associada à redução de marcadores da inflamação e estresse oxidativo (Cabrera *et al*, 2010).

Alguns estudos tem relacionado estado corporal de ferro e obesidade. (Ausk e Ioannou, 2008) Dados do terceiro “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES III), uma amostra representativa da população estado unidense, incluindo 14.848 indivíduos, mostraram um aumento progressivo da ferritina sérica, com o aumento do IMC, enquanto concentrações de ferro sérico e índice de saturação de transferrina (IST) foram progressivamente menores. Ao comparar concentrações de hemoglobina entre o grupo eutrófico e o grupo obeso, não houve diferença significativa. Sobrepeso e obesidade foram associados à alterações nas concentrações séricas de ferro, IST e ferritina, que podem ser esperadas na inflamação crônica. (Ausk e Ioannou, 2008).

O estudo de Costa *et al* (2010), avaliou a evolução metabólico-nutricional e a atividade inflamatória em 56 indivíduos com obesidade grave, no pré e pós-operatório de cirurgia da obesidade. Verificou-se redução significativa nos valores iniciais, em relação à perda de peso de  $138 \pm 28,8$  para  $90 \pm 19,5$  kg ( $p < 0,0001$ ), aos níveis de PCR de  $11,33 \pm 10,82$  para  $3,62 \pm 4,49$  mg/dL ( $p < 0,0001$ ). Embora os níveis de ferro sérico tenham permanecido dentro do limite de normalidade, após um ano, observou-se diminuição significativa na hemoglobina de  $13 \pm 1,3$  para  $12 \pm 1,4$  g/dL ( $p < 0,01$ ) e redução nos níveis de ferritina sérica, particularmente nas mulheres, que apresentou queda de  $101,2 \pm 123,3$  para  $85,0 \pm 101,9$  g/dL ( $p < 0,03$ ).

Diante do exposto, nota-se que a obesidade grau III está relacionada à hipoferrêmia, ao aumento do estresse oxidativo e do estado inflamatório. Avaliar os biomarcadores do processo inflamatório, estado corporal de ferro e estresse oxidativo de indivíduos obesos submetidos à cirurgia da obesidade no pré e pós-operatório representa um grande desafio e justifica o desenvolvimento da presente pesquisa.



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Avaliar os biomarcadores do processo inflamatório, estado corporal de ferro e estresse oxidativo de indivíduos obesos submetidos à gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux, no pré e pós-operatório em um Programa de Cirurgia da Obesidade.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

Avaliar o perfil sócio-demográfico, e as comorbidades de indivíduos obesos atendidos em um programa de cirurgia da obesidade;

Avaliar o estado nutricional de ferro; os marcadores de peroxidação lipídica e proteica e o estado inflamatório de indivíduos submetidos a cirurgia de gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux, nos períodos pré e pós-operatório.

Avaliar possíveis correlações entre o estado corporal de ferro e os marcadores de estresse oxidativo e estado inflamatório, antes e após realização de cirurgia da obesidade.

Avaliar possíveis correlações entre a composição corporal e os marcadores de estresse oxidativo e processo inflamatório, antes e após realização da cirurgia da obesidade.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Tipo de Estudo**

Estudo de coorte clínica com seleção por amostra de conveniência. Todos os indivíduos que após avaliação clínica, atenderam aos critérios de indicação de cirurgia da obesidade foram convidados a participar do estudo.

### **4.2. Local de estudo**

A coleta de dados foi realizada em um programa de cirurgia da obesidade em Brasília-DF.

### **4.3. Aspectos éticos**

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências de Saúde (FS) da Universidade de Brasília (UnB) sob o registro 06/2009. A coleta de dados teve início em março de 2009 e a participação dos sujeitos na pesquisa foi condicionada à assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, que foi lido e explicado a cada indivíduo pelo pesquisador.

### **4.4. Amostra**

A amostra foi constituída por 35 indivíduos, 4 homens e 31 mulheres, com idade média de  $38,7 \pm 10,2$  e valores de IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ou IMC entre 35 e  $40 \text{ kg/m}^2$  associado a presença de doenças causadas, agravadas ou cujo tratamento/controlado era dificultado pelo excesso de peso ou que apresentasse cura/controlado com a perda ponderal. A partir dos critérios descritos anteriormente, segundo o Instituto Americano de Saúde, em 1991 (NIH, 1991), todos os indivíduos tinham indicação para cirurgia da obesidade. A técnica cirúrgica utilizada foi a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux (GRDIYR) ou técnica de Fobi-Capella, considerada técnica mista de cirurgia da obesidade (restritiva e disabsortiva) (Buchwald, 2005; Garrido Jr. *et al*, 2002). Os critérios de exclusão considerados foram: fumantes, etilistas, uso de antioxidantes e portadores de doenças renais e hepáticas graves.

#### **4.5. Coleta de dados**

Todos os dados foram coletados nos períodos pré-operatório e pós-operatório (tempo médio de  $6,3 \pm 0,9$  meses). Nos dois períodos os pacientes foram submetidos ao protocolo de pesquisa que incluiu: dados gerais (cadastrais/sócio-demográficos e clínicos), antropométricos, de consumo alimentar e bioquímicos, conforme descrito a seguir:

##### **4.5.1. Dados gerais**

Além da análise de prontuário, os pacientes foram orientados a preencher os questionários contendo dados cadastrais/sócio-demográficos (nome, idade, sexo, renda familiar per capita, nível educacional, ocupação) e dados clínicos (comorbidades, uso de medicamentos e/ou suplementos, prática de atividade física).

##### **4.5.2. Dados de consumo alimentar**

A ingestão dietética foi avaliada através do uso de métodos retrospectivos: 1 recordatório alimentar de 24 horas e 3 registros alimentares (2 dias de semana e 1 dia de fim de semana). Os recordatórios foram aplicados por nutricionistas e alunos de nutrição, nos períodos pré e pós-operatório.

As quantidades dos alimentos referidas pelos indivíduos, em medidas caseiras, foram convertidas em gramas ou mL, utilizando tabelas de medidas caseiras (Pinheiro ABV, 2004). Os dados de consumo alimentar foram calculados com base nas tabelas de composição de alimentos: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (2006), Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional - Phillipi ST (2001) e *Food Composition Products* - USDA. Foram avaliados: valor calórico e ferro. Para avaliar a adequação de ferro utilizou-se o método proposto para avaliação de adequação da ingestão de nutrientes às necessidades do indivíduo saudáveis, utilizando os valores de referências da *Dietary Reference Intakes - DRI* (2003) e IOM (2000).

##### **4.5.3. Dados antropométricos**

A avaliação antropométrica foi baseada no peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e do quadril, percentual de perda de

excesso de peso (% PEP) e composição corporal.

O peso foi aferido em balança plataforma da marca Filizola® (com capacidade para 300 kg e precisão de 100g, previamente calibrada) estando o indivíduo ereto, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, vestido com o mínimo de roupa possível, descalço e sem objetos na roupa ou corpo. (SISVAN-MS, 2004)

A altura foi medida usando estadiômetro da marca Seca®, com graduação de 0,1 cm. A aferição foi realizada com o indivíduo ereto, a cabeça livre de adereços, pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, calcanhares, ombros e nádegas encostados na parede e olhando para um ponto fixo na altura dos olhos (SISVAN-MS, 2004).

O IMC foi calculado por meio da razão do peso corporal e o quadrado da altura, e classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997).

A circunferência da cintura e do quadril foram aferidas usando fita métrica Sanny®, com graduação de 0,1 cm. A aferição da circunferência da cintura foi realizada com o indivíduo em pé, ereto, abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e pés separados, a roupa foi afastada, de forma que a região da cintura ficou despida. A fita foi passada ao redor da cintura ou na menor curvatura localizada entre as costelas e a crista ilíaca. A aferição da circunferência do quadril foi realizada com o indivíduo em pé, ereto, com os braços afastados do corpo e com os pés juntos. A fita foi colocada ao redor do quadril, na parte e maior diâmetro. (SISVAN-MS, 2004)

Para o cálculo do peso ideal (PI) utilizou-se a fórmula descrita pela tabelas de peso e altura da *Metropolitan Life Fundation* (MLF), 1983:  $(PI) = 61,2328 + \{[(A) - 1,6002] \times 53,5433\}$  para homens e  $(PI) = 53,975 + \{[(A) - 1,524] \times 53,5433\}$  para mulheres, onde *PI* representa o peso ideal (kg) e *A* representa a altura (m).

Para o cálculo do excesso de peso foi utilizada a seguinte equação:  $EP = (P0) - (PI)$ , onde *EP* representa o excesso de peso (kg), *P0* representa o peso pré-operatório (kg) e *PI*, o peso ideal (kg). (SBCBM, 2006)

A avaliação da perda de peso foi estimada usando a porcentagem de perda do excesso de peso:  $\% PEP = [(P0) - (P1) / (EP) \times 100]$ , onde  $\%PEP$  representa o percentual de perda de excesso de peso (kg), *P0* representa o peso pré-operatório (kg), *P1* o peso pós-operatório (kg) e *EP*, o excesso de peso (kg).

A composição corporal foi avaliada por impedância bioelétrica tetrapolar (*Quantum-III RJL Systems®, Michigan, USA*). As medidas foram realizadas com o

indivíduo deitado em decúbito dorsal, em uma superfície não condutiva, com membros superiores e inferiores afastados. O indivíduo retirou os calçados, meias e todos os objetos metálicos do corpo (brincos, anéis, relógio, cintos). A colocação dos eletrodos foi tetrapolar, os locais foram umedecidos com álcool: superfície dorsal da mão direita sobre a articulação metacárpica e entre as proeminências distal e proximal do rádio e ulna no punho; superfície dorsal do pé direito e entre os maléolos medial e lateral no tornozelo.

Para determinação da composição corporal, foram utilizadas diferentes equações, de acordo o IMC de cada indivíduo. Em indivíduos obesos grau III (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>), utilizou-se a equação de Horie-Waitzberg e Barbosa-Silva, 2008:  $MG = 23,25 + 0,13 \times (I) + 1 \times (P) + 0,009 \times (R) - 0,8 \times (A)$ , para homens e mulheres, onde *MG* representa a massa gorda (kg), *A* altura (cm), *R* resistência (50 kHz), *P* peso (kg), e *I* idade (anos).

Para indivíduos que apresentavam IMC < 40 kg/m<sup>2</sup> no pré e pós-operatório, a gordura corporal foi calculada segundo as fórmulas derivadas e validadas por Segal *et al* (1988):  $MLG = 0,00088580 \times (A^2) - 0,02999 \times (R) + 0,42688 \times (P) - 0,07002 \times (I) + 14,52435$ , para homens com % de gordura acima de 20%;  $MLG = 0,00091186 \times (A^2) - 0,014669 \times (R) + 0,29990 \times (P) - 0,07012 \times (I) + 9,37938$ , para mulheres com % de gordura acima de 30%; onde, *MLG* representa a massa livre de gordura (kg), *A* altura (cm), *R* resistência (50 kHz), *P* peso (kg), *I* idade (anos). A partir do valor da *MLG* foi estimada a massa gorda para ambos os sexos, utilizando a seguinte fórmula:  $MG = (P) - (MLG)$ , onde *MG* representa a massa gorda (kg), *P* peso (kg) e *MLG* massa livre de gordura (kg).

#### **4.5.4. Dados bioquímicos**

##### **4.5.4.1. Variáveis bioquímicas**

Os exames bioquímicos foram solicitados pela equipe médica, conforme rotina da clínica. As análises de hemograma (Sistema automatizado - Impedância, laser, espectrofotometria), ferro sérico (ferrozine – Automação), ferritina sérica (quimioluminescência), saturação de transferrina (Goodwin modificado), proteína C reativa (quimioluminescência), zinco (espectrofotometria de absorção atômica), perfil lipídico (enzimático automatizado), glicemia (enzimático automatizado), e insulina (quimioluminescência), foram realizadas em laboratório particular.

#### **4.5.4.2. Determinação de malondialdeído (MDA), proteína carbonilada (PC), interleucina-6 (IL-6), Potencial Antioxidante Redutor do Ferro (PARF), séricos**

As amostras de sangue foram coletadas após 12 horas de jejum e transportadas em recipiente refrigerado para o Laboratório de Biofísica da Universidade de Brasília, onde foram centrifugadas a 700 x g por 10 minutos a 4°C, para obtenção do soro. Às amostras de soro destinadas a determinação de peroxidação lipídica foram adicionados ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) 1,34 mmol/L e glutathiona reduzida (GSH) 0,65 mmol/L. Em seguida, as amostras foram congeladas em nitrogênio líquido e armazenadas a -70°C. As análises bioquímicas foram realizadas em triplicata.

Foram analisadas as seguintes variáveis: malondialdeído sérico (MDA), proteína carbonilada sérica (PC), interleucina-6 sérica (IL-6), capacidade antioxidante total do soro por Potencial Antioxidante Redutor do Ferro (PARF).

##### **4.5.4.2.1. Determinação da concentração sérica de peroxidação lipídica**

O nível de peroxidação lipídica no soro foi determinado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), segundo método descrito por Candan e Tuzmen (2008) com modificações.

Brevemente, 50 µL de soro foram homogeneizados em 450 µL de ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 1%, com diluição final de soro : solução de 1:10. Posteriormente, aos 500 µL de homogeneizado foram adicionados 750 µL de ácido fosfórico 440 mmol/L e 250 µL de ácido tiobarbitúrico 40 mmol/L. Em seguida, as amostras foram incubadas a 100°C durante 1 hora em banho-maria para formação do complexo ácido tiobarbiturico e malondialdeído (TBA-MDA). Após resfriamento das amostras, retirou-se uma alíquota de 500 µL e acrescentou-se 500 µL de solução metanol : hidróxido de sódio 1mol/L (91:9). As amostras foram centrifugadas a 11.000 x g / 5 minutos, filtradas em filtro de membrana PVDF 0,45 µm e 13 mm de diâmetro (Millipore), e aplicadas em sistema HPLC (Shimadzu) utilizando coluna Shim-park C18 CLC-ODS 25cm, e detector de fluorescência. A emissão foi monitorada a 532nm e o comprimento de onda de excitação utilizado foi 553nm. A eluição do complexo TBA-MDA foi realizada utilizando fase móvel metanol : tampão fosfato de

potássio 50 mmol/L (pH 6,8), na proporção de 60:40 com fluxo mantido em 0,6 mL/min, temperatura de 30 °C, tempo de corrida de seis minutos por amostra e volume de amostra injetado de 20µL.

A curva padrão de MDA foi feita a partir da hidrólise do composto 1,1,3,3-tetraethoxy-propano (TEP) 97% (Sigma) em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% e diluído em água para obtenção das seguintes concentrações: 0,2; 0,4; 0,81; 1,62; 4,04; 8,08 nmol/mL. Em seguida, as soluções padrões foram submetidas ao mesmo protocolo descrito anteriormente, obtendo-se a seguinte equação da reta e coeficiente de correlação:  $y = 811845x - 88077$ ;  $r^2: 0,9933$ . A concentração de MDA foi expressa em nmol de MDA por mg de proteína total.

A concentração de proteína total do homogeneizado foi determinada utilizando o método de Hartree (1972) ( $y = 0,0143x + 0,0074$ ;  $r^2: 0,9929$ ).

#### **4.5.4.2.2. Determinação da concentração sérica de Proteína Carbonilada (PC)**

Amostras de 100 µL de soro foram homogeneizadas em 900 µL Tampão TrisHCl 25 mmol/L, Úreia 6 mol/L (pH 9,0). A partir desse homogeneizado, 3 alíquotas de 200 µL, foram separadas, sendo uma para o branco e duas para dosagem de proteína carbonilada.

Às três alíquotas de 200 µL de homogeneizado foram adicionados 200 µL de ácido tricloroacético (TCA) 20% para precipitação de proteínas. As amostras foram rapidamente agitadas e em seguida centrifugadas a 11.000 x g / 1 minuto.

O sobrenadante foi descartado e o precipitado ressuspendido em 200 µL do tampão de homogeneização. Aos tubos contendo amostra foi adicionado 0,7 mL de 2,4- dinitrofenil-hidrazina (DNPH) 0,2% em ácido clorídrico (HCl) 2mol/L e aos brancos 0,7 mL de HCl 2mol/L. As amostras foram agitadas por 15 minutos a 4°C, e em seguida foi adicionado 0,7 mL de TCA 20% e novamente centrifugadas a 11.000 x g / 2 minutos. O sobrenadante foi descartado e o precipitado de proteínas foi lavado três vezes com 1 mL de solução de acetato de etila : etanol (1:1) e centrifugado a 11.000 x g / 2 minutos, a cada lavada.

O precipitado foi deixado a temperatura ambiente por 10 minutos, para evaporação do excesso de acetato de etila:etanol, posteriormente ressuspendido em 0,5 mL de tampão fosfato de potássio 500 mmol/L (pH 2,5), contendo 6 mol/L de cloreto de guanidina, e incubado a 4°C por 30 minutos em um agitador. Após

agitação os tubos foram novamente centrifugados a 11.000 x g / 2 minutos.

A absorvância das amostras foi determinada a 376nm e a concentração de proteína carbonilada determinada utilizando o coeficiente de extinção molar do complexo proteína - dinitrofenil-hidrazina de  $22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a 375 nm (Richert *et al*, 2002). A concentração de proteína carbonilada foi expressa em nmol de proteína carbonilada por mg de proteína total.

A concentração de proteínas totais foi determinada pelo método de Hartree (1972) ( $y = 0,0143x + 0,0074$ ;  $r^2: 0,9929$ ).

#### **4.5.4.2.3. Determinação da concentração sérica de Interleucina-6**

Os níveis séricos de interleucina-6 (IL-6) foram determinados pela técnica de imunoenensaio ELISA, com a utilização de *kit* comercial da eBioscience®, de acordo com as instruções do fabricante.

Brevemente, 100  $\mu\text{L}$  de soro foram adicionados à microplacas ELISA previamente sensibilizadas com anticorpo anti IL-6 humano, e incubadas a temperatura ambiente por 2 horas. Logo após, os poços foram lavados com solução de lavagem e aspirados por 5 vezes. Foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  do anticorpo conjugado em cada poço e incubado a temperatura ambiente por 1 hora. A placa foi novamente lavada e posteriormente 100  $\mu\text{L}$  do anticorpo conjugado foram adicionados e o sistema reacional incubado a temperatura ambiente por 30 minutos. Novamente a placa foi lavada e aspirada, e então a reação foi revelada pela adição de 100  $\mu\text{L}$  de substrato e incubação a temperatura ambiente por 15 minutos. Foram adicionados 50  $\mu\text{L}$  da solução de interrupção da reação e a absorvância foi determinada a 450nm em leitora de placas com microcavidades (ELX 800, Bio-tek, Winooski, Vermont, USA). As análises foram realizadas em triplicata.

Uma curva padrão foi construída a partir de soluções padrão de IL-6 nas concentrações de 3,12 a 200 pg/mL. Em seguida, as soluções padrões foram submetidas ao mesmo protocolo descrito anteriormente e para cada placa foi construída uma curva padrão ( $y = 0,009x + 0,108$ ;  $r^2: 0,997$  e  $y = 0,007x + 0,071$ ;  $r^2: 0,997$ ). A concentração de IL-6 foi expressa em pg/mL.



#### **4.5.4.2.4. Determinação da concentração sérica de capacidade antioxidante total por Potencial Antioxidante Redutor do Ferro (PARF)**

A capacidade antioxidante total do soro foi determinada pelo teste “*Ferric Reducing Ability of Plasma*” que avalia o Potencial Antioxidante Redutor do Ferro (PARF) (Benzie & Strain, 1996 e 1999).

O reagente PARF foi preparado a partir de: 25 mL de tampão acetato 0,3mol/L pH 3,6; 2,5 mL da solução de 2,4,6-tripiridyl-s-triazine 10 mmol/L em ácido clorídrico 40 mmol/L; e 2,5 mL de uma solução aquosa de cloreto férrico 20 mmol/L, sendo usado imediatamente após a sua preparação.

Em um ambiente escuro, uma alíquota de 30 µL de plasma foi transferida para um tubo de ensaio. Em seguida foram adicionados 90 µL de água deionizada e 900 µL do reagente PARF. As amostras foram homogeneizadas, e armazenadas em banho-maria por 4 minutos, em seguida a absorbância determinada a 595 nm, em espectrofotômetro. As análises foram realizadas em triplicata.

Para quantificação da capacidade antioxidante do soro foi construída uma curva padrão utilizando solução padrão aquosa de sulfato ferroso na faixa de concentração de 100 a 2000 µmol/L ( $y = 19,539x - 0,0007$ ;  $r^2 = 0,998$ ). Em seguida, as soluções padrões foram submetidas ao mesmo protocolo descrito anteriormente. O Potencial Antioxidante Redutor do Ferro (PARF) foi expresso em µmol/L.

#### **4.6. Análise estatística**

A análise estatística foi realizada no software SPSS (versão 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A correlação entre variáveis foi testada utilizando o teste de Pearson, para as variáveis com distribuição simétrica ou teste Spearman para as variáveis com distribuição assimétrica. Para análise de diferenças entre o pré e o pós-operatório foi utilizado o Teste T para as variáveis com distribuição simétrica ou pelo teste Wilcoxon para as variáveis com distribuição assimétrica. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo e  $< 0,1$  marginalmente significativo.

## 5. RESULTADOS

Entre os 68 indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no protocolo de pesquisa, apenas 35 constituíram a amostra de estudo, por apresentarem todas as variáveis coletadas nos períodos pré e pós-operatório. A média de idade da amostra foi de  $38,7 \pm 10,2$  anos, sendo constituída predominantemente por mulheres (88,6%). Em relação ao estado civil e ao nível de escolaridade, mais da metade dos indivíduos eram casados (57,1%) e 48,6% apresentavam graduação completa. Quanto à ocupação, 80% apresentavam ocupações remuneradas e a maioria (57,2%) possuía renda per capita mensal  $\geq 2$  salários mínimos. As comorbidades mais referidas foram esteatose hepática não alcoólica (74,2%), hipertensão arterial sistêmica (54,2%) e dislipidemia (48,5%). Em relação a prática de atividade física, 68,5% dos indivíduos eram sedentários (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil sócio-demográfico, comorbidades, prática de atividade física, de indivíduos obesos com indicação para cirurgia de obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	Indivíduos (n = 35)	
	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	4	11,4
Feminino	31	88,6
<b>Idade</b>		
18 – 25 anos	3	8,6
26 – 35 anos	13	37,1
36 – 45 anos	10	28,6
> 45 anos	9	25,7
<b>Estado civil</b>		
Casados	20	57,1
Solteiros	15	42,9
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental	4	11,4
Ensino médio	14	40,0
Graduação	10	28,6
Pós-graduação	7	20,0
<b>Ocupação</b>		
Remunerada	28	80
Não remunerada	7	20
<b>Renda per capita mensal<sup>#</sup></b>		
< R\$ 510,00	3	8,6
R\$ 511,00 – 1020,00	12	34,3
R\$ 1021,00 – 2040,00	10	28,6
R\$ > 2041,0	10	28,6
<b>Comorbidades</b>		
Esteatose hepática não-alcóolica	26	74,2
Hipertensão arterial sistêmica	19	54,2
Dislipidemia	17	48,5
Diabetes mellitus tipo 2	2	5,6
<b>Prática de Atividade Física</b>		
Sim	11	31,5
Não	24	68,5

<sup>#</sup> Salário mínimo corresponde a R\$510,00

Em relação aos parâmetros antropométricos, os indivíduos apresentaram uma redução de: 23,6% no peso corporal ( $p < 0,0001$ ), 36% de massa gorda ( $p < 0,0001$ ) e 13,2% de massa magra ( $p < 0,0001$ ) após 6 meses de cirurgia da obesidade. O IMC inicial de 39,9 kg/m<sup>2</sup> reduziu significativamente para 29,7 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ), no mesmo período. No período pós-operatório foi observada ainda uma redução significativa nas variáveis de circunferência da cintura e do quadril, em relação ao período pré-operatório. A perda do excesso de peso, após seis meses da realização da cirurgia de obesidade, foi em média de 53,2% (Tabela 2).

Os dados de consumo alimentar mostraram uma redução de 42% ( $p < 0,0001$ ) e 22,5% ( $p = 0,006$ ) do valor calórico e do conteúdo de ferro dos alimentos ingeridos diariamente, respectivamente, após 6 meses de cirurgia da obesidade. Segundo os cálculos das DRIs, no período pré-operatório o consumo médio de ferro dos alimentos diário dos indivíduos em geral, esteve adequado com 70% de confiança, enquanto no período pós-operatório o consumo habitual passou a ser inadequado com 70% de confiabilidade. Avaliando o sexo masculino individualmente, não houve diferença significativa para o consumo diário deste mineral (Tabela 2).

Tabela 2 – Parâmetros antropométricos e consumo alimentar diário de indivíduos obesos nos períodos pré e pós-cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	Pré-operatório (n = 35)	Pós-operatório (n = 35)	p
<b>Antropometria</b>			
Peso (kg)	108,3 ± 16,3	82,7 ± 14,0	< 0,0001
Homem	140,0 ± 12,8	104,6 ± 8,9	0,002
Mulher	104,2 ± 11,5	79,8 ± 11,9	< 0,0001
Altura (cm)	163 ± 10	-	-
Homem	180,8 ± 11,1	-	-
Mulher	161,5 ± 7,6	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	39,9 (35,1 – 52,1)	29,7 (25,1 – 41,9)	< 0,0001
Homem	43,1 ± 5,6	32,3 ± 4,6	0,001
Mulher	40,0 ± 4,0	30,5 ± 3,6	< 0,0001
Massa gorda (kg)	47,5 (39,1 – 73,1)	30,4 (22,4 – 52,5)	< 0,0001
Homem	55,4 ± 11,2	31,5 ± 5,6	0,005
Mulher	47,3 (39,1 – 73,1)	30,4 (22,4 – 52,5)	< 0,0001 <sup>#</sup>
Massa magra (kg)	55,1 (45,9 – 96,3)	47,8 (36,7 – 80,4)	< 0,0001
Homem	84,6 ± 10,7	73,2 ± 6,9	0,034
Mulher	55,3 ± 5,8	47,4 ± 6,5	< 0,0001
Circunferência da cintura (cm)	104,3 ± 10,7	91,3 ± 10,9	< 0,0001
Homem	115,5 ± 7,4	101,9 ± 11,0	0,010
Mulher	102,8 ± 10,2	90,0 ± 10,3	< 0,0001
Circunferência do quadril (cm)	123,5 ± 8,6	111,4 ± 7,4	< 0,0001
Homem	120,5 ± 12,1	108,0 ± 6,4	0,068
Mulher	123,9 ± 8,2	111,8 ± 7,5	< 0,0001
Perda de excesso de peso (%)	-	53,2 ± 15,6	-
Homem	-	39,4 ± 5,6	-
Mulher	-	54,9 ± 15,7	-
<b>Consumo alimentar diário</b>			
Consumo energético (kcal)	1.667,9 (755,9 – 3.459)	957,4 ± 245,6	< 0,0001
Homem	1.854,7 ± 231,0	971,2 ± 245,6	0,104
Mulher	1.598,8 (755,9 ± 3459)	955,7 ± 189,9	< 0,0001
Ferro ingerido (mg)	9,3 ± 3,1	7,2 ± 3,7	0,006
Homem	7,7 ± 0,5	8,4 ± 3,6	0,721
Mulher	9,5 ± 3,2	7,0 ± 3,7	0,003

Media ± desvio padrão; Mediana (intervalo); Paired Samples T Test ou <sup>#</sup>Wilcoxon Test;  
IMC: Índice de Massa Corporal

Após 6 meses de realização da cirurgia da obesidade os indivíduos apresentaram redução de 68% na concentração de insulina no soro. Níveis séricos de glicose superiores à 99 mg/dL (valor de referência máxima para glicemia de acordo com Associação Americana de Diabetes) foram observados em 28,5 % (n=10) dos indivíduos e 2,9% (n=1) dos indivíduos nos períodos pré e pós-operatório, respectivamente. O índice HOMA reduziu 62% entre o pré e o pós-operatório, níveis desse índice superiores à 2,7 (valor de referência para resistência à insulina) foram vistos em 57,1% (n=20) dos indivíduos antes da cirurgia e em 8,5% (n=3) dos indivíduos após a cirurgia. Os níveis séricos de colesterol total e LDL colesterol reduziram de cerca de 20%, enquanto os níveis de VLDL e triglicerídeos diminuíram em aproximadamente 30%, no período pós-operatório. As razões Colesterol total/HDL e LDL/HDL apresentaram redução de aproximadamente 20% após 6 meses de cirurgia da obesidade. Não foram observadas diferenças significativas na concentração de HDL e zinco no soro entre os dois períodos (Tabela 3).

Tabela 3 – Parâmetros bioquímicos de indivíduos obesos nos períodos pré e pós-cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	Pré-operatório	Pós-operatório	p	Valores de referência
Glicose (mg/dL)	92,0 (72 – 194)	84 (70 – 102)	< 0,0001 <sup>#</sup>	70 – 99*
Homem	106,5 (95 – 194)	88 (78 – 102)	0,276	
Mulher	91 (72 – 131)	84 (70 – 98)	< 0,0001	
Insulina (μUI/mL)	14,3 (8,3 – 88,9)	4,5 (2 – 39,1)	< 0,0001	2 – 20
Homem	50,6 (12,4 – 88,9)	4,8 (3,3 – 39,1)	0,385	
Mulher	14,3 (8,3 – 33,2)	4,5 (2 – 12,5)	< 0,0001	
Homa IR	3,2 (1,8 – 24,1)	1,2 (0,4 – 7,9)	< 0,0001 <sup>#</sup>	
Homem	13,6 (3,1 – 24,1)	1,0 (0,7 – 7,9)	0,408	
Mulher	3,2 (1,8 – 7,0)	0,9 (0,4 – 2,6)	< 0,0001	
Colesterol Total (mg/dL)	194,1 ± 30,7	160,4 ± 32,9	< 0,0001	< 199
Homem	209 ± 30,1	167,5 ± 27,0	0,032	
Mulher	192,2 ± 30,8	159,4 ± 33,9	< 0,0001	
LDL Colesterol (mg/dL)	117,6 ± 25,4	95,9 ± 25,8	< 0,0001	< 130
Homem	127,8 ± 33,4	96,8 ± 21,3	0,031	
Mulher	116,2 ± 24,5	95,7 ± 26,7	< 0,0001	
HDL Colesterol (mg/dL)	47,4 ± 11,6	46,9 ± 11,3	0,776	> 40
Homem	39,5 ± 4,7	50 ± 11	0,061	
Mulher	48,4 ± 11,9	46,4 ± 11,4	0,660	
Razão (Colesterol Total/HDL)	4,3 ± 1,2	3,5 ± 0,6	< 0,0001	< 4,4
Homem	5,3 ± 0,9	3,4 ± 0,6	0,001	
Mulher	4,1 ± 1,0	3,5 ± 0,6	0,004	
Razão (LDL/HDL)	2,6 ± 0,8	2,1 ± 0,6	< 0,0001	< 3,2
Homem	3,2 ± 0,8	2,0 ± 0,6	0,004	
Mulher	2,5 ± 0,8	2,1 ± 0,6	0,021	
Triglicerídeos (mg/dL)	131 (57 – 309)	88,0 (54 – 138)	< 0,0001	
Homem	190 (133 – 261)	102 (86 – 125)	0,045	
Mulher	141,2 ± 64,2	84 (54 – 138)	< 0,0001	
VLDL Colesterol (mg/dL)	26,6 (11,4 – 61,8)	17,6 (10,8 – 27,2)	< 0,0001	< 30
Homem	44 (26,6 – 52,2)	20,2 (17,2 – 25)	0,057	
Mulher	24,4 (11,4 – 61,8)	16,8 (10,8 – 27,2)	< 0,0001	
Zinco sérico (μg/dL)	90,1 ± 16,1	92,6 ± 25,9	0,914	
Homem	109,5 ± 20,5	85,6 ± 30,4	0,101	
Mulher	83,8 (70,2 - 132,6)	93,7 ± 25,7	0,805	

Media ± desvio padrão; Mediana (mínimo – máximo); Test T ou <sup>#</sup>Wilcoxon Test; Valores de referência: Kratz *et al*, 2004; \*ADA,2007.

A Tabela 4 apresenta os dados de estado corporal de ferro e de marcadores oxidativos e inflamatórios. No período de seis meses após cirurgia de obesidade não foram obtidas diferenças significativas nos valores de hemoglobina, hematócrito, ferro sérico e saturação de transferrina. Avaliando a saturação de transferrina, apesar do valor médio se encontrar dentro do padrão de normalidade, 37,1% dos indivíduos apresentaram níveis inferiores ao padrão de referência, e esse percentual se manteve no pós-operatório. Concentração de hemoglobina abaixo de 12 mg/dL, foi observada apenas nas mulheres, em 9,6 % (n=3) no pré-operatório e 17,1% (n=6) no pós-operatório.

Já em relação à ferritina, houve uma redução significativa de 36,8% em sua concentração média para todos os indivíduos, sem alteração significativa para o sexo masculino, que apresentou níveis de ferritina superiores a 200 ng/mL, tanto no pré quanto no pós-operatório em 100% (n=4). Avaliando o padrão de referência de ferritina sérica de acordo com o sexo, 9,6% (n=3) das mulheres e 50% (n=2) dos homens apresentam valores acima do normal, no pós-operatório, esse percentual manteve entre as mulheres e reduziu para 25% (n=1) entre os homens. Enquanto, valores de ferritina sérica abaixo da referência foram vistos apenas nas mulheres, passando de 3,2% (n=1) para 16,1% (n=5) 6 meses após a cirurgia.

Em relação aos marcadores oxidativos, os níveis de proteínas e lipídios oxidados diminuíram de 36 e 55%, respectivamente, no pós-operatório. Entre os marcadores de inflamação, os níveis de PCR apresentaram uma queda de 88% em relação ao período pré-operatório, níveis séricos de PCR acima de 5 mg/L, foram observados em 48,5% dos indivíduos no pré-operatório, esse valor reduziu para 25,7% dos indivíduos, seis meses após a cirurgia. Não foram observadas diferenças significativas nos níveis de IL-6 entre os períodos pré e pós-operatórios. Após a perda de peso, as mulheres apresentaram menor potencial antioxidante redutor do ferro (PARF), enquanto os homens não sofreram alteração, 6 meses após a cirurgia. (Tabela 4)



Tabela 4 – Estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação de indivíduos obesos nos períodos pré e pós cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	Pré-operatório	Pós-operatório	p	Valores de referência
<b>Estado corporal de ferro</b>				
Hemoglobina (g/dL)	13,7 ± 1,2	13,3 ± 1,6	0,632	
Homem	15,9 ± 0,7	15,5 ± 1,5	0,662	13,5 – 17,5
Mulher	13,4 ± 0,9	13,0 ± 1,4	0,592	12,0 – 16,0
Hematócrito (%)	41,1 ± 3,6	40,2 ± 4,5	0,076	
Homem	46,2 ± 2,6	45,9 ± 5,6	0,896	41 – 53
Mulher	40,4 ± 3,2	39,4 ± 3,9	0,078	36 – 46
Ferro sérico (µg/dL)	79,9 ± 34,8	76,1 ± 33,3	0,481	
Homem	103,5 ± 22,9	90 ± 24,1	0,045	50 – 150
Mulher	76,9 ± 35,1	74,1 ± 34,2	0,626	50 – 150
Ferritina sérica (ng/mL)	84 (5 – 495)	53,1 (3 – 352,8)	< 0,0001	
Homem	327 (231 – 495)	281,9 (253,9 – 312,9)	0,309	30 – 300
Mulher	78,8 (5 – 463)	39,7 (3 – 324,9)	< 0,0001	10 – 200
Saturação de Transferrina (%)	25,9 ± 11,9	25,0 ± 12,6	0,956	20 – 45
Homem	31 ± 10,5	26,7 ± 10,9	0,853	
Mulher	25,3 ± 12,1	24,7 ± 12,9	0,747	
<b>Perfil oxidativo</b>				
Proteína Carbonilada sérica (nmol/mg de proteína)	0,42 ± 0,1	0,27 ± 0,08	< 0,0001	
Homem	0,42 ± 0,05	0,32 ± 0,05	0,015	
Mulher	0,41 ± 0,11	0,25 ± 0,08	< 0,0001	
Malondialdeído sérico (nmol/mg de proteína)	0,220 ± 0,066	0,099 ± 0,045	< 0,0001	
Homem	0,16 ± 0,02	0,11 ± 0,03	0,06	
Mulher	0,22 ± 0,06	0,09 ± 0,04	< 0,0001	
<b>Perfil inflamatório</b>				
Interleucina-6 (pg/mL)	2,3 (0,1 – 33,3)	2,2 (0,6 – 26,9)	0,457	
Homem	3 (1,5 – 33,2)	5,5 (0,8 – 8,2)	0,495	
Mulher	2,2 (0,07 – 13,9)	2,2 (0,5 – 26,9)	0,357	
Proteína C Reativa (mg/L)	5,8 (0,25 – 47,3)	0,7 (0,1 – 14,0)	< 0,0001 <sup>#</sup>	0,08 – 3,1
Homem	12,8 (0,3 – 33,7)	0,9 (0,05 – 1,4)	0,270	
Mulher	5,4 (0,25 – 47,3)	0,7 (0,1 – 14)	< 0,0001 <sup>#</sup>	
<b>Potencial antioxidante</b>				
PARF (µmol/L)	1092,2 ± 200,7	1006,3 ± 194,9	0,007	
Homem	1388,1 ± 131,5	1364 ± 173,3	0,744	
Mulher	1054 ± 175,3	960,1 ± 144,3	0,007	

Media ± desvio padrão; Mediana (intervalo); Test T ou <sup>#</sup> Teste Wilcoxon;  
Valores de referência: Kratz *et al*, 2004. PARF: “Potencial Antioxidante Redutor do Ferro”

No pré-operatório, entre as mulheres, foram obtidas correlações positivas entre níveis séricos de PC com MDA ( $r = 0,405$ ;  $p = 0,024$ ) e negativas com Fe sérico ( $r = - 0,352$ ;  $p = 0,052$ ) e PARF ( $r = - 0,352$ ;  $p = 0,048$ ). A concentração de IL-6 sérica apresentou correlação positiva fraca com a massa gorda ( $r = 0,344$ ;  $p = 0,058$ ) e o Índice de massa corporal ( $r = 0,339$ ;  $p = 0,067$ ). A concentração de proteína C reativa (PCR) apresentou correlação negativa com os níveis de MDA ( $r = - 0,380$ ;  $p = 0,050$ ). (Tabela 5). No período pós-operatório, os níveis séricos de MDA se correlacionaram positivamente com o Ferro sérico ( $r = 0,452$ ;  $p = 0,014$ ) e IST ( $r = 0,401$ ;  $p = 0,031$ ). (Tabela 6)

Tabela 5. Coeficiente de correlação (r) entre estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação em mulheres obesas no período pré-operatório de cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	PC sérica (nmol/mg de proteína)		MDA sérico (nmol/mg de proteína)		IL-6 sérica (pg/mL)		PARF sérico ( $\mu$ mol/L)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC (kg)	0,167	0,369	0,118	0,526	<b>0,339</b>	<b>0,067</b>	<b>-0,332</b>	<b>0,068</b>
MG <sup>#</sup> (kg)	0,133	0,476	0,126	0,498	<b>0,355</b>	<b>0,050</b>	-0,204	0,271
Ferro <sup>#</sup> ( $\mu$ g/dL)	<b>-0,352</b>	<b>0,052</b>	-0,026	0,890	-0,008	0,965	-0,016	0,932
IST <sup>#</sup> (%)	-0,2	0,308	-0,038	0,847	-0,038	0,849	-0,128	0,518
PCR <sup>#</sup> (mg/L)	-0,083	0,668	<b>-0,380</b>	<b>0,05</b>	-0,104	0,592	-0,327	0,084
MDA (nmol/mg de proteína)	<b>0,405</b>	<b>0,024</b>	-	-	0,185	0,320	0,026	0,891
PC (nmol/mg de proteína)	-	-	<b>0,405</b>	<b>0,024</b>	0,004	0,981	<b>-0,358</b>	<b>0,048</b>
PARF ( $\mu$ mol/L)	<b>-0,358</b>	<b>0,048</b>	0,026	0,891	0,079	0,673	-	-

Correlação de Pearson ou <sup>#</sup>Correlação de Spearman

IL-6: Interleucina-6 sérica

IMC: Índice de massa corporal

IST: Índice de saturação de transferrina

MDA: malondialdeído sérico

MG: Massa gorda

PARF: Potencial Antioxidante Redutor do Ferro

PC: proteína carbonilada sérica

PCR: Proteína C reativa sérica

Tabela 6. Coeficiente de correlação (r) entre estado corporal de ferro, estresse oxidativo e inflamação de mulheres obesas no período pós-operatório de cirurgia da obesidade de uma clínica particular. Brasília, 2010.

	PC sérica (nmol/mg de proteína)		MDA sérico (nmol/mg de proteína)		IL-6 sérica (pg/mL)		PARF sérico ( $\mu$ mol/L)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC (kg)	-0,063	0,735	0,096	0,608	0,079	0,672	-0,264	0,152
MG <sup>#</sup> (kg)	-0,344	0,058	-0,046	0,807	-0,023	0,904	-0,183	0,323
Ferro <sup>#</sup> ( $\mu$ g/dL)	0,027	0,888	<b>0,452</b>	<b>0,014</b>	-0,033	0,866	-0,127	0,513
IST <sup>#</sup> (%)	-0,078	0,688	<b>0,401</b>	<b>0,031</b>	-0,004	0,982	-0,195	0,310
PCR <sup>#</sup> (mg/L)	0,138	0,476	-0,297	0,118	0,164	0,396	0,070	0,719
MDA (nmol/mg de proteína)	0,326	0,078	-	-	0,157	0,398	0,188	0,311
PC (nmol/mg de proteína)	-	-	0,326	0,078	0,246	0,183	0,090	0,632
PARF ( $\mu$ mol/L)	0,090	0,632	0,188	0,311	0,239	0,196	-	-

Correlação de Pearson ou <sup>#</sup>Correlação de Spearman

IL-6: Interleucina-6 sérica

IMC: Índice de massa corporal

IST: Índice de saturação de transferrina

MDA: malondialdeído sérico

MG: Massa gorda

PARF: Potencial Antioxidante Redutor do Ferro

PC: proteína carbonilada sérica

PCR: Proteína C reativa sérica

## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo foi observada uma amostra constituída predominantemente por mulheres (88,6%). Dados do *Nationwide Inpatient Sample* (NIS) demonstram uma tendência no aumento de mulheres com obesidade grau III que buscam a cirurgia de obesidade, passando de 81%, em 1998, para 84%, em 2002, nos Estados Unidos (Santry *et al*, 2005). Entre 1987 e 2004 foram coletados dados de 137 cirurgiões bariátricos e 41000 indivíduos obesos, em pré-operatório de cirurgia da obesidade, em nível global, mostrando que dos indivíduos operados, 85% eram mulheres (Samuel *et al*, 2006). No entanto, as razões que justificam a maior procura de mulheres pela cirurgia da obesidade em relação aos homens, ainda são pouco compreendidas. Kolotkin *et al* (2008), avaliaram diferenças entre 794 homens e mulheres, candidatos à cirurgia da obesidade, por meio de um questionário validado e dados clínicos. Foi observado o dobro da taxa de depressão nas mulheres comparadas aos homens (48,5% versus 22,5%, respectivamente), sugerindo que fatores emocionais estão associados à busca pela cirurgia.

Cerca de 50% dos indivíduos apresentam nível de escolaridade superior a graduação o que pode caracterizar perfil de indivíduos, que buscam clínicas particulares para tratamento cirúrgico da obesidade.

Em relação às comorbidades referidas no período pré-operatório, observou-se que as mais prevalentes foram: esteatose hepática não-alcóolica (EHNA), hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. A prevalência de EHNA nos Estados Unidos, onde um quarto da população adulta é obesa, atinge mais de 90% de indivíduos obesos grau III (Ruhl e Everhart, 2004). Still *et al* (2007) identificaram prevalência de hipertensão arterial sistêmica superior a 50% e de dislipidemia maior que 30% em indivíduos obesos nos Estados Unidos. A ausência de prática de atividade física em 68,5% dos indivíduos estudados é compatível com uma população de risco, composta por indivíduos portadores de obesidade grave.

No presente estudo, após 6 meses de cirurgia de obesidade, os indivíduos obesos apresentaram perda ponderal de 23,6%, a média de IMC passou da faixa de obesidade grau III para a faixa de sobrepeso e a perda do excesso de peso foi de 53,2%, sendo 39,4% nos homens e 54,9% nas mulheres, esses dados são

semelhantes quando comparados a outros estudos (Garrido Jr, 2000; Moize *et al*, 2003). Garrido Junior (2000), avaliando a perda ponderal em pacientes submetidos à gastroplastia redutora, encontrou perda ponderal de 27% após seis meses. Moize *et al* (2003), observaram 38,6 % de perda do excesso de peso e redução média do IMC de 52 kg/m<sup>2</sup> para 42,8 kg/m<sup>2</sup>, seis meses após GRDIYR. Já estudos com maior tempo de acompanhamento mostram maior percentual de perda de excesso de peso (% PEP). Christou *et al* (2004) encontraram ao final de um ano de acompanhamento, perda significativa de 68% do excesso de peso de indivíduos obesos submetidos à mesma técnica. Indivíduos submetidos à GRDIYR apresentaram uma perda entre 70 e 75% do excesso de peso em um período de 2 anos após a cirurgia, que pode ser mantida em longo prazo (Macdonald *et al*, 2001).

No sexto mês pós-operatório, a ingestão calórica foi em média de 950 ± 245 kcal/dia, com uma redução de 42% em relação ao consumo calórico no pré-operatório. Esses dados se assemelham ao reportado por outros estudos que mostraram no sexto mês de acompanhamento após a cirurgia, consumo médio de 890 kcal/dia, nos Estados Unidos (Brolin *et al*, 1994) e de 910 kcal/dia em 48 indivíduos de Ribeirão Preto – Brasil (Bavaresco *et al*, 2010). A redução do consumo calórico associado a menor absorção, característica de técnicas cirúrgicas disabsortivas, favorecem a perda de peso (Moize *et al*, 2003).

O déficit calórico e a consequente significativa perda ponderal observada nos indivíduos após 6 meses de cirurgia da obesidade, resultou na alteração da composição corporal dos indivíduos, observando-se redução tanto de MG (36%) quanto de MLG (13%), a razão entre a perda de MG e MLG foi de 2,7. Mandan *et al* (2006), identificaram uma redução média de MG e de MLG de 45% e 10%, respectivamente, em 76 indivíduos, seis meses após GRDIYR, nos Estados Unidos.

A menor disponibilidade de pepsina, renina e ácido clorídrico no estômago provavelmente limita a digestão proteica após cirurgia da obesidade, nestes indivíduos o consumo alimentar é restrito ao mesmo tempo em que o requerimento de proteína pelo organismo pode estar aumentado devido o fator catabólico da cirurgia, principalmente durante o período pós-operatório imediato (Moize *et al*, 2003). O menor consumo proteico pode contribuir para uma maior perda de massa magra (Halverson, 1992). No atual estudo, os indivíduos foram orientados a priorizar alimentos fontes de proteína e utilizar suplemento de proteína a partir da segunda semana após a cirurgia, a fim de se prevenir excessiva perda de MLG.

O menor consumo calórico acarretou uma redução de 22% no consumo de ferro dos alimentos no período pós-operatório (Tabela 2). Além do menor consumo calórico, a dificuldade em ingerir alimentos proteicos, como a carne, pode também ser responsável pela menor ingestão deste nutriente, não atingindo, portanto, as recomendações de consumo diário. Intolerância alimentar e alterações nas escolhas alimentares são reportados por pacientes após GRDIYR, contribuindo para um inadequado consumo proteico (Kenler *et al*, 1990; Avinoah *et al*, 1992). Moize *et al* (2003) reportaram prevalência de 24% de intolerância à proteína, em 93 indivíduos, 6 meses após a cirurgia.

Em relação ao suplemento de vitaminas e minerais, dietas de baixo valor calórico (entre 800 kcal/dia e 1200 kcal/dia) ou de muito baixo valor calórico (menos de 800 kcal/dia) devem ser suplementadas para atingirem as recomendações nutricionais desses nutrientes (Chaves *et al*, 2002; Radominski, 2002). A gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux apresenta tanto o componente restritivo quanto o disabsortivo, onde as necessidades de vitaminas e minerais estão aumentadas (Bouldin *et al*, 2006; Force, 2000). Os indivíduos que participaram desse estudo receberam, durante todo o período pós-operatório, suplementação diária de 1 comprimido de um polivitamínico/polimineral que inclui alguns antioxidantes, como vitamina A, vitamina E e vitamina C e zinco, além de ferro, contudo, essa suplementação foi padrão para todos os indivíduos, interferindo de forma homogênea nos resultados obtidos.

Os dados dos parâmetros bioquímicos de perfil lipídico, em média, encontraram-se dentro dos padrões de normalidade para homens e mulheres no pré e pós-operatório. Silva *et al* (2006) e Carvalho *et al* (2007), em estudo com obesos, também encontraram valores médios normais para glicose, colesterol total, triglicérides, LDL-colesterol (LDL) e HDL-colesterol (HDL) antes da cirurgia. Apesar do valor basal do perfil lipídico estar de acordo com os valores de referência, a expressiva perda ponderal que ocorreu no pós-operatório promoveu uma redução dos níveis de colesterol e LDL, e na razão Colesterol Total/HDL e LDL/HDL. Resultados semelhantes foram observados em 48 indivíduos obesos grau III em Ribeirão Preto – Brasil (Bavaresco *et al*, 2010) e em 15 mulheres obesas severas no Texas - EUA (Trakhtenbroit *et al*, 2009).

A obesidade tem forte efeito no metabolismo de lipoproteínas. O peso elevado é um determinante de altos níveis de colesterol total, LDL, triglicérides e baixos

níveis de HDL (Kolovou *et al*, 2006). A perda ponderal e a redução dos níveis de colesterol e LDL aliados a razão Colesterol Total/HDL e LDL/HDL (Tabela 3), pós-cirurgia, proporcionam uma redução na chance desses indivíduos desenvolverem doenças cardíacas. A não redução de HDL e o aumento marginal para o sexo masculino foi benéfico, já que esta lipoproteína atua como protetora contra o desenvolvimento de doenças cardíacas, por promover o transporte reverso do colesterol (SBC, 2007).

A obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento de resistência a insulina, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 (Manning *et al*, 2008). Após seis meses de cirurgia, houve redução significativa nos níveis plasmáticos de glicose, insulina e no índice HOMA, esses resultados foram semelhantes aos vistos no estudo de Slendzinski *et al* (2008). No estudo de Cabrera *et al* (2009) não houve diferença significativa nos níveis plasmáticos de glicose, insulina e índice HOMA, entretanto houve redução significativa nos níveis de hemoglobina glicada, 12 meses após a cirurgia da obesidade. Polizogopoulou *et al* (2003) na Grécia e Rubino *et al* (2002) na França, mostraram melhora nos parâmetros relacionados à sensibilidade à insulina, após técnicas cirúrgicas disabsortivas (GRDIYR e derivação biliopancreática).

Os possíveis mecanismos envolvidos na redução da sensibilidade periférica a insulina e a melhora da diabetes após perda de peso incluem: alterações em hormônios gastrointestinais (Cummings *et al*, 2004), menor grau de lesões apoptóticas em células beta, interferência na via de sinalização de insulina, causada por citocinas e estresse oxidativo (Donath *et al*, 2004), e a redução nos níveis de glicemia de jejum em função da dieta hipocalórica (Scopinaro *et al*, 2007).

O índice HOMA (*homeostasis model assement*), um modelo matemático baseado na concentração de glicose e insulina em jejum, estuda resistência à insulina baseado em uma população de referência normal. Esse índice mostra boa correlação com a técnica de *clamp* hiperglicêmico, que é considerado um bom padrão em mensurar resistência à insulina (Geloneze e Tambascia, 2006), entretanto, algumas restrições são vistas na aplicação clínica do índice HOMA como medida de resistência à insulina, principalmente devido aos coeficientes de variações biológicos e analíticos de insulina e glicose comumente usados em estudos epidemiológicos (Oliveira *et al*, 2005). No atual estudo o índice HOMA



reduziu em 62%, seis meses após a cirurgia, indicando uma melhora na sensibilidade à insulina.

Um importante agente antioxidante, que se relaciona às funções anti-inflamatória, é o zinco (Prasad, 2008). Segundo Gibson (1990), 10 a 20% do zinco sanguíneo está no plasma e o restante em eritrócitos. A concentração plasmática de zinco é o parâmetro mais usado para determinar o estado nutricional de zinco e a redução deste parâmetro reflete a perda de zinco óssea e hepática, além do aumento no risco do desenvolvimento de sinais clínicos e metabólicos da deficiência de zinco (King, 1990).

Na amostra estudada, os níveis plasmáticos de zinco se encontraram dentro do padrão de referência no pré e pós-operatório e não houve diferença significativa entre os dois momentos (Tabela 3). O estudo de Cominetti *et al* (2006), que avaliou indivíduos obesos antes e 2 meses após GRDIYR encontrou resultado semelhante. Já o estudo de Pires *et al* (2007), mostrou redução significativa dos níveis de zinco plasmático e zinco urinário associado ao aumento de zinco eritrocitário, seis meses após a mesma técnica cirúrgica em 22 indivíduos obesos grau III do Piauí - Brasil. O multivitamínico/mineral, usado diariamente pelos indivíduos avaliados no presente estudo, continha zinco em sua composição, essa carga de zinco recebida pode ter auxiliado em manter os níveis séricos de zinco normais, compensando o efeito disabsortivo da cirurgia.

O estado nutricional de zinco adequado antes e após a cirurgia pode representar o controle homeostático do organismo para manter o estado corporal de zinco adequado. Em situações de deficiência de zinco há maior absorção intestinal e menor excreção endógena. Já em situações de alto consumo deste mineral, há redução na absorção intestinal e aumento da excreção (Cominetti *et al*, 2006). Manter as taxas normais de zinco é importante, a fim de se evitar alterações: na resposta imunológica, em distúrbios hormonais, e no sistema de defesa antioxidante (Pires *et al*, 2007).

Em animais o acúmulo de gordura tem sido correlacionado ao desenvolvimento de estresse oxidativo. Dosagens de peroxidação lipídica e oxidação proteica são largamente usadas como indicadores do dano oxidativo. Entre as biomoléculas que sofrem oxidação por ação dos radicais livres, os lipídios são uma das principais classes envolvidas. Lipoperoxidação pode ocorrer na membrana celular, nos ácidos graxos livres ou em lipoproteínas, como o LDL colesterol (Ribeiro

*et al*, 2005). Entre os subprodutos gerados pela lipoperoxidação o malondialdeído (MDA) é geralmente aceito como marcador do dano oxidativo (Del Rio *et al*, 2005). O MDA, composto de baixa massa molecular, é resultado da oxidação de ácidos graxos poliinsaturados por ataques de RL, o que qualifica este aldeído como um marcador da peroxidação lipídica (Kim *et al*, 2000; Dotan *et al*, 2004).

No presente estudo, os níveis de MDA diminuíram significativamente, seis meses após a cirurgia de obesidade, a média de MDA foi de  $19,7 \pm 4,4$   $\mu\text{mol/L}$  de soro, cerca de 10 vezes maior quando comparada a indivíduos eutróficos relatados na literatura ( $2,1$   $\mu\text{mol/L}$ ; Seljeskog *et al*, 2006; Vincent *et al*, 2007). Estudos tem mostrado que a redução de peso após cirurgia de obesidade é acompanhada por redução da produção de EROs e lipoperoxidação (níveis de MDA), em até seis meses após a cirurgia da obesidade (Dandona *et al*, 2001; Uzun *et al*, 2004; Kisakol *et al*, 2002). Cabrera *et al* (2009) mostraram uma significativa redução dos níveis de MDA de 25 indivíduos obesos grau III após GRDIYR, porém mesmo após 12 meses de cirurgia, os níveis séricos de MDA permaneceram superiores ao grupo controle formado por 20 indivíduos com IMC médio de  $21,7 \pm 3,2$   $\text{kg/m}^2$ , em Londrina – Brasil.

Outro marcador comumente utilizado como marcador do dano oxidativo é a dosagem do nível sérico de proteínas carboniladas (PC), formadas via degradação de aminoácidos (Berlett e Stadtman, 1997; Sledzinski *et al*, 2008). Carbonilação é uma modificação irreversível de proteínas, causando alteração da estrutura, função e degradação protéica (Dalle-Donne *et al*, 2006).

A alteração da função proteica por danos oxidativos catalisados por EROs pode levar a disfunção celular e dano tecidual (Dalle-Donne *et al*, 2006), por afetar receptores protéicos, enzimas e proteínas transportadoras. A determinação de PC, como um marcador do estresse oxidativo, apresenta três vantagens sobre a determinação de produtos de oxidação lipídica (MDA): (1) por serem formados rapidamente e serem mais estáveis que o MDA; (2) a formação de PC pode ser induzida por quase todas EROs; (3) existem métodos sensíveis e específicos para detecção de PC (Dalle-Donne *et al*, 2003). Entretanto, a dosagem de peroxidação lipídica em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) é mais específica, mais sensível e mais vantajosa à dosagem de peroxidação lipídica em espectrofotômetro, pois reduz a superestimação dos níveis de peroxidação lipídica, pois diversos produtos da oxidação de lipídios que não apenas o malondialdeído são capazes de formar complexos com o TBA.

Sledzinski *et al*, (2008), mostraram que no período pré-operatório os níveis de PC em indivíduos obesos ( $n=18$ ;  $IMC=48\pm 9$  kg/m<sup>2</sup>), eram aproximadamente 50% superiores ao grupo controle eutrófico, após 6 meses de cirurgia da obesidade (técnica de banda gástrica), houve redução significativa de PC e os valores se igualaram ao grupo controle ( $n=10$ ;  $IMC=25\pm 3$  kg/m<sup>2</sup>), na Polônia. Uzun *et al* (2007), mostraram redução de PC após colocação de banda gástrica. A redução do dano oxidativo à proteína também foi visto em restrição dietética (Dandona *et al*, 2001). De maneira geral, o presente estudo e os demais reportados previamente, indicam que, redução de peso corporal, induzido por cirurgia ou por métodos não cirúrgicos, está associada com redução de estresse oxidativo em humanos.

No período pré-operatório, a concentração de PC, entre as mulheres, apresentou correlação positiva com MDA, esse dado sugere uma relação entre os produtos de oxidação de lipídios e proteínas que podem intensificar os efeitos citotóxicos, como: lesão da membrana celular, danificação de receptores de membrana, disfunção enzimática, interrupção da cascata de sinalização e ativação de processos patológicos, como a inflamação. A mais séria consequência da oxidação proteica e lipídica são danos ao DNA e morte celular (Maritim *et al*, 2003). Os fatores determinantes do aumento de danos oxidativos na obesidade parecem desencadear danos a biomoléculas de forma inespecífica, uma vez que foi observada diminuição tanto de oxidação de lipídios quanto de proteínas.

Alguns estudos tem observado um perfil pró-inflamatório em indivíduos obesos, evidenciado pelo aumento de marcadores inflamatórios (Solá *et al*, 2009; Cabrera *et al*, 2009; Bastard *et al*, 2000; Cottam *et al*, 2004; Emery *et al*, 2007; Anty *et al*, 2006). Na amostra estudada foi observada maior inflamação de baixo grau em indivíduos obesos, com os níveis séricos alterados de PCR sérico no pré-operatório. O estudo de Sola *et al* (2009) mostrou elevados níveis séricos de PCR, IL-6, entre outros marcadores, quando comparado ao grupo controle eutrófico. Os indivíduos obesos do estudo citado anteriormente foram submetidos a 3 meses de dieta hipocalórica, sendo o primeiro mês, uma dieta de muita baixa caloria e os dois outros meses com uma dieta de baixa caloria, tendo sido encontrada uma perda de 19,6% do excesso de peso, entretanto não houve alterações nos parâmetros inflamatórios.

Em humanos, a gordura visceral representa um importante sítio de secreção de IL-6 (Fontana *et al*, 2007). Dessa forma, na obesidade, é esperado um aumento na secreção de IL-6, sendo diretamente proporcional ao volume de tecido adiposo. A

perda de peso causada pela cirurgia da obesidade parece resultar em redução na concentração de IL-6 circulante, com conseqüente redução hepática da síntese de PCR e efeitos biológicos dessa proteína (Cabrera *et al*, 2009). A síntese de PCR hepático é estimulada principalmente por IL-6, e os adipócitos produzem cerca de 30% de IL-6 circulante de origem não inflamatória (Mohamed-Ali *et al*, 2001).

No presente estudo apesar da redução significativa nos níveis da PCR, não houve alteração significativa nos níveis de IL-6 entre o pré e pós-operatório (6 meses). Semelhantemente, alguns estudos tem reportado redução de PCR com a perda de peso (Anty *et al*, 2008; Emery *et al*, 2007; Vasquez *et al*, 2005; Laimer *et al*, 2002; Heilbronn *et al*, 2001), com resultados contraditórios em relação aos níveis de IL-6 (Vasquez *et al*, 2005; Esposito *et al*, 2003; Ziccardi *et al*, 2002; Laimer *et al*, 2002; Bastard *et al*, 2000; Emery *et al*, 2007).

Os níveis séricos de IL-6 se mantiveram dentro do padrão de normalidade nos dois momentos, neste estudo, justificando talvez a ausência de significância entre os dois momentos observados. Sóla *et al* (2009) mostraram valores de IL-6 sérica, semelhante ao nosso estudo, entretanto quando comparado ao grupo controle, esses níveis são aproximadamente 3 vezes maiores. No presente estudo o tempo acompanhamento do pós-operatório pode não ter sido suficiente para reduzir os níveis séricos de IL-6. Pérez-Romero *et al* (2010), estudou 96 obesos grau III após GRDIYR, o valor sérico de IL-6 no pré-operatório ( $5,0 \pm 4,5$  pg/mL) não alterou em 6 meses de cirurgia ( $4,8 \pm 3,7$  pg/mL), só houve redução significativa 2 anos após a cirurgia ( $3,5 \pm 1,8$  pg/mL). Já Emery *et al* (2007), encontraram redução significativa dos níveis de IL-6, 1 ano após a mesma técnica cirúrgica ( $5,41 / 2,24$  pg/mL), com redução significativa de IMC ( $51,3 / 32,0$  kg/m<sup>2</sup>). Vasquez *et al* (2005), em seu estudo, com acompanhamento de 4 meses não encontrou melhora nos níveis de IL-6 em 26 obesos grau III após cirurgia da obesidade ( $4,93 / 4,92$  pg/mL).

A resposta metabólica e inflamatória que ocorre com a perda de peso, após cirurgias disabsortivas é pouco documentada, observa-se que, após perda de peso, alguns parâmetros inflamatórios melhoram mais precocemente que outros, parece que processos inflamatórios, que envolvem IL-6, permanecem ativados. A perda de peso induzida por uma dieta de baixa caloria e alterações do estilo de vida reduzem IL-6 circulante (Laimer *et al*, 2002). Embora a ausência de redução, nos valores séricos de IL-6, neste e em outros estudos, a perda de peso em indivíduos obesos induzida por dieta de baixas calorias ou cirurgia da obesidade (Kopp *et al*, 2003;

Laimer *et al*, 2002), parece estar associado a um estresse metabólico, devido ao jejum na resposta inflamatória (Xydakis *et al*, 2004; Vasquez *et al*, 2005), assim, certa quantidade de massa gorda deve ser perdida, antes de se observar qualquer efeito sobre essas citocinas. Estudos adicionais em indivíduos obesos são necessários para elucidar os mecanismos subjacentes ao efeito da redução do peso corporal em vias inflamatórias que envolvem IL-6.

Uma correlação positiva, na amostra contendo os dados de todos os indivíduos, foi observada entre níveis séricos de: PCR e peso ( $r=0,35$ ;  $p=0,046$ ); PCR e massa gorda ( $r=0,39$ ;  $p=0,024$ ); IL-6 e peso ( $r=0,43$ ;  $p=0,01$ ); IL-6 e massa gorda ( $r=0,45$ ;  $p=0,009$ ), no pré-operatório. No pós-operatório não houve mais correlações significativas. Outros autores encontraram correlação entre IL-6 e IMC em indivíduos obesos (Cottam *et al*, 2004; Solá *et al*, 2009).

No pré-operatório, uma correlação negativa foi observada entre PCR e zinco ( $r=-0,518$ ;  $p=0,007$ ), em todos os indivíduos. Essa correlação se manteve no pós-operatório ( $r=-0,39$ ;  $p=0,029$ ), indicando que um maior processo inflamatório pode estar associado a um menor potencial antioxidante.

A inflamação sistêmica associada à obesidade pode ter um papel importante na produção de EROs. A resposta inflamatória sistêmica após cirurgia da obesidade pela técnica de banda gástrica via aberta e por laparoscopia foi associada à aumento nos níveis de MDA (Zengin *et al*, 2002). Na obesidade, o excesso de massa gorda produz substâncias pró-inflamatórias, levando à inflamação sistêmica, este fenômeno pode estar associado com um aumento de PC, sendo então observada a redução dos biomarcadores de estresse oxidativo, após perda de peso, com cirurgia, por redução da produção de substâncias pro-inflamatórias (Sledzinski *et al*, 2008)

A inflamação de baixo grau associada à obesidade pode causar hipoferremia conforme visto em indivíduos com doenças crônicas. Anty *et al* (2008) sugeriram que a hipoferremia observada na obesidade pode ser ligada ao processo inflamatório. Em seu estudo foi investigado a relação entre estado corporal de ferro e marcadores da inflamação em 55 mulheres obesas grau III antes e após cirurgia de obesidade, foi visto que 53% das mulheres apresentavam Índice de saturação de transferrina (IST) abaixo de 20%, o IST apresentou correlação inversa com PCR no pré e pós-operatório. Após 6 meses de cirurgia, o nível de inflamação diminuiu e foi inversamente correlacionado com o IST. Esses dados sugerem uma relação entre

inflamação crônica e o bloqueio da disponibilidade ou utilização de ferro no organismo de indivíduos obesos. No presente estudo, mais de 40% das mulheres apresentaram IST inferior a 20% no pré-operatório, entretanto, nenhuma correlação foi encontrada entre os níveis de IST e os parâmetros inflamatórios. A hipoferremia observada pode estar associada à anemia inflamatória, uma manifestação clínica comum de doenças crônicas (Nicolas *et al*, 2002) que se caracteriza pelo aumento da expressão de hepcidina, estimulada pelo processo inflamatório.

Um marcador bioquímico importante na determinação de deficiência de ferro é a ferritina, que além de ser considerada uma eficiente ferramenta de rastreamento da deficiência de ferro, tem um maior valor preditivo que outros testes, como saturação de transferrina e zinco-protoporfirina no eritrócito (Trost *et al*, 2006). Ingestão adequada de ferro estimula o fígado a produzir ferritina, e seus níveis séricos proveem uma estimativa fidedigna do estoque de ferro corporal (Rushton, 2003).

Na anemia inflamatória, enquanto os níveis de ferro sérico podem estar reduzidos, a concentração de ferritina é usualmente normal ou elevada. Embora a ferritina sérica seja comumente utilizada para definir depleção de ferro, a ferritina pertence à família de proteínas de fase aguda e, portanto, pode estar aumentada no estresse e inflamação (Pitsis *et al*, 2004), devendo então, ser analisada em conjunto a outros marcadores. Ferritina sérica < 100 µg/L tem sido evidenciada como deficiência de ferro em indivíduos com inflamação crônica (Kis e Cames, 1998). Nos indivíduos avaliados no presente estudo, 62,8% (n=22) apresentaram níveis de ferritina sérica inferiores a 100 ng/mL no pré-operatório, confirmando a deficiência de ferro presente em indivíduos obesos, relacionada à inflamação.

A perda de peso pode reduzir a inflamação crônica e melhorar o estado corporal de ferro, entretanto a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux pode favorecer nova deficiência desse nutriente, apresentando causas multifatoriais: (1) baixa ingestão de ferro oral por intolerância a alimentos ricos em ferro; (2) redução da acidez gástrica pela perda de células parietais, dificultando a conversão do ferro férrico em ferro ferroso; (3) exclusão do duodeno com consequente exclusão do principal sítio de absorção do ferro e restrição da ação das enzimas pancreáticas na liberação do ferro ligado ao heme (Traina, 2010).

Prevalência de deficiência de ferro é descrita na maior parte dos estudos variando de 6% a 50% dentro de meses a anos após a cirurgia, sendo que a

prevalência pode aumentar dependendo do período de seguimento pós-operatório relatado nos estudos (Vargas-Ruiz *et al*, 2008; Love *et al*, 2008). Grande parte dos indivíduos perde o seguimento após dois anos, sendo difícil avaliar parâmetros bioquímicos nesses casos. Além disso, diferentes estoques de ferro no pré-operatório influenciam o tempo de ocorrência de deficiência de ferro e anemia ferropriva, de forma que a incidência destas alterações pode ser subestimada em estudos com curtos períodos de seguimento (Schweiger *et al*, 2010)

O principal local de absorção do ferro é a membrana basolateral e apical dos enterócitos do duodeno. Quando o ferro férrico alcança a borda em escova das células epiteliais do duodeno, o ferro é reduzido para a forma ferrosa pela enzima ferro redutase e transportado através da membrana apical pelo transportador divalente DMT1. Dentro do enterócito, o ferro é transportado para o plasma através da ferroportina, enquanto o ferro em excesso é retido como ferritina (Andrews, 2005). Além da exclusão do duodeno do trânsito intestinal, cirurgia de derivação intestinal em Y-de-Roux atrasa a interação das enzimas pancreáticas e secreção biliar com o bolo alimentar, diminuindo a habilidade de liberar o heme da mioglobina e hemoglobina (Andrews, 2008). Além disso, a quantidade de superfície absorptiva do jejuno tem pouco impacto na absorção de ferro, sugerindo que o resto do intestino delgado não pode aumentar a absorção de ferro de forma suficiente para compensar a exclusão duodenal (Traina, 2010).

A investigação e a reposição de ferro de forma eficaz e precoce podem evitar complicações. Traina (2010) sugere monitoramento de exames bioquímicos do estado corporal de ferro semestralmente, na tentativa de prevenir deficiências de ferro. A maioria dos centros cirúrgicos prescrevem polivitamínico/mineral comerciais para todos os indivíduos após GRDIYR, entretanto alguns autores tem abordado que a prática de suplementação vitamínica com 1 comprimido/dia de polivitamínico/mineral não é suficiente para prevenir deficiência de ferro em indivíduos submetidos à cirurgias disabsortivas. A concentração de ferro nestes produtos usualmente entre 10 a 20 mg por tablete, não tem sido suficiente para evitar deficiência de ferro em indivíduos após cirurgia da obesidade. Um mais eficiente e intenso regime profilático deve ser usado nesses indivíduos (Vargas-Ruiz *et al*, 2008).

Schweitzer e Posthuma (2008) apresentaram um algoritmo de suplementação de vitaminas e minerais, a fim de se prevenir e tratar deficiências,

garantindo adequada nutrição após a cirurgia da obesidade. Recomendações correntes para profilaxia da deficiência de ferro em indivíduos que se submetem à cirurgia disabsortiva, como GRDIYR, incluem a administração de 40 a 65 mg de ferro/dia. Em mulheres na idade reprodutiva, a recomendação de suplementação de ferro aumenta para 100 mg de ferro por dia (Chung *et al*, 2007). O ferro deve ser ofertado em quantidade 10 vezes superior a RDA, concomitantemente à suplementação de Vitamina C na dose de 500 mg/dia, prevenindo assim a anemia ferropriva. Coupaye *et al* (2008), avaliaram parâmetros nutricionais, 1 ano após GRDIYR, em 70 indivíduos obesos graves e encontraram baixa prevalência de anemia (10%), sugerindo deficiências mais graves, em longo prazo (mais de 1 ano após a cirurgia). Nesse mesmo estudo, os indivíduos faziam uso de um polivitamínico/mineral diariamente e apenas 6 indivíduos necessitaram de suplementação específica de ferro após 1 ano de cirurgia, além disso, os níveis séricos de hemoglobina e IST não se alteraram e os níveis de ferritina sérica reduziram significativamente.

No presente estudo os indivíduos fizeram uso da suplementação de 1 dose diária de um polivitamínico/polimineral, que apresentava de 10 a 18 mg de ferro em sua composição. Nas primeiras cinco semanas após a cirurgia, a suplementação do polivitamínico/polimineral é efervescente (10 mg de ferro) e a partir sexta semana é usado comprimido (18 mg de ferro). Em caso de alteração do estado nutricional de ferro, a suplementação de ferro específica foi indicada e os parâmetros de adequação dos níveis séricos de ferro foram monitorados ao longo dos meses de pós-operatório, e quando havia alteração nesses parâmetros a suplementação era alterada ou suspensa. Os indivíduos que apresentaram deficiência de ferro foram encaminhados ao uso de suplementação de ferro específica, tanto no pré como no pós-operatório.

Mesmo com a exclusão do duodeno e a falta e adaptação do intestino delgado para melhor absorção de ferro, a reposição de ferro via oral demonstrou-se efetiva na prevenção e tratamento de anemia ferropriva em indivíduos submetidos à GRDIYR (Brolin *et al*, 1998). Indivíduos que se mantêm refratários à suplementação de ferro oral podem necessitar de ferro parenteral, especialmente se eles são sintomáticos ou se tem hemoglobina < 10 g/dL (Traina, 2010). Devido a maior necessidade de ferro por estes indivíduos, é necessário monitorar a suplementação, priorizando indivíduos em maior risco de deficiência, uma vez que o excesso de ferro



livre no organismo pode favorecer o aumento do estresse oxidativo. O processo oxidativo é acelerado pela presença de metais de transição como o ferro (Genestra, 2007). As propriedades químicas do ferro como metal de transição podem explicar sua toxicidade, uma vez que o ferro livre pode apresentar elétrons desemparelhados, o que lhe confere a capacidade de receber e transferir elétrons, participando como catalisador das reações redox que ocorrem nas células. No citoplasma, o ferro reage com EROs, gerando radicais de lipídios ou outras EROs, esses radicais causam danos a membranas lipídicas, proteínas e ácidos nucleicos, podendo resultar em estados patológicos (Levenson e Tassabehji, 2004; Polla *et al*, 2003; Swanson, 2003; Hentze, Muckenthaler e Andrews, 2004).

Avaliando os parâmetros de ferro corporal, nesse estudo não houve alterações significativas nos níveis de hemoglobina, hematócrito, ferro e IST, no período de 6 meses após a cirurgia (Tabela 4), entretanto, a baixa ingestão de ferro associada ao caráter disabsortivo da cirurgia, proporcionou que 19,6% (n=6) das mulheres apresentassem hemoglobina abaixo do valor de referência no pós-operatório. Essas mulheres já eram anêmicas no pré-operatório e apresentavam baixos níveis de ferritina sérica. A redução significativa no valor médio de ferritina sérica pode indicar utilização das reservas de ferro para manutenção dos níveis médios de hemoglobina. O excesso de tecido adiposo em indivíduos obesos parece estar associado a um estado inflamatório que promove a retenção de ferro nos tecidos (Nicolas *et al*, 2002), sendo esse ferro mobilizado no pós-operatório, sugerindo que no período de seis meses após cirurgia disabsortiva, a maioria dos indivíduos não apresentam necessidade de suplementação de ferro. Drygalski *et al* (2010) avaliou prevalência de anemia e fatores associados em 1125 indivíduos obesos grau III por 4 anos após GRDIYR nos Estados Unidos, a incidência de anemia no pré-operatório foi maior que o esperado (12 %) e aumentou significativamente após a cirurgia (18 meses: 21%; 24 a 48 meses: 23%), contudo a biodisponibilidade de ferro melhora significativamente com a perda de peso, sugerindo uma redução da inflamação.

Um antioxidante biológico pode ser definido como uma substância que, quando presente em baixas concentrações, comparada a substratos oxidáveis, diminui significativamente ou previne a oxidação desses substratos (Halliwell e Gutteridge, 1995). Os antioxidantes não-enzimáticos são redutores e a inativação de oxidantes pelos redutores pode ser descrita com uma reação redox em que uma

espécie reativa é reduzida à custa da oxidação de outra. O método Potencial Antioxidante de Redução do Ferro (PARF) - determina a redução de ferro por método colorimétrico, um oxidante facilmente reduzido é aplicado, oferecendo uma maneira simples para avaliar o poder antioxidante (Benzie e Strain, 1996).

Nesse estudo houve redução significativa nos níveis de PARF, esse fator pode estar relacionado ao caráter disabsortivo da cirurgia, diminuindo os níveis de antioxidantes plasmáticos obtidos da dieta.

Estudos utilizando outras metodologias, para avaliar capacidade antioxidante, mostraram diferentes resultados. Um estudo realizado com 16 indivíduos obesos (IMC 33,7 – 60,1 kg/m<sup>2</sup>) que colocaram balão intragástrico, técnica apenas restritiva, mostrou uma melhora na capacidade antioxidante plasmática após moderada perda de peso, após seis meses (Melissas *et al*, 2006). Já outro estudo com indivíduos obesos submetidos à cirurgia de obesidade por derivação biliopancreática, uma cirurgia de caráter disabsortivo, mostrou que não houve alteração na capacidade antioxidante após seis meses (Mancini *et al*, 2008).

Uma correlação negativa foi vista entre PC e PARF, esse dado sugere que quanto menor a oxidação de proteínas, maior o potencial oxidante e, portanto maior o consumo dos antioxidantes.

## **7. CONCLUSÃO**

Os resultados sugerem que a obesidade grau III está relacionada a um aumento de estresse oxidativo e do estado inflamatório. O excesso de peso e o tecido adiposo parecem estar correlacionados ao aumento da resposta inflamatória na obesidade. A perda de peso induzida pela cirurgia restritiva e disabsortiva, GRDIYR, é capaz de melhorar o perfil lipídico, o perfil glicêmico, o estado inflamatório e conseqüentemente o estado oxidativo de indivíduos obesos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(1): 42 – 47.

Andersen LF, Jacobs DRJ, Gross MD, Schreiner PJ, Dale Williams O, Lee DH. Longitudinal associations between body mass index and serum carotenoids: the CARDIA study. *Br J Nutr* 2006; 95: 358 – 365.

Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*. 2008; 112(2): 219 - 230.

Andrews NC. Understanding heme transport. *N Engl J Med*. 2005; 353(23): 2508 - 2509.

Anty R, Bekri S, Luciani N, Saint-Paul MC, Dahman M, Iannelli A, Amor IB, Staccini-Myx A, Huet PM, Gugenheim J, Sadoul JL, Le Marchand-Brustel Y, Tran A, Gual P. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, type 2 diabetes, and NASH. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1824 – 1833.

Anty R, Dahman M, Iannelli A, Gual P, Staccini-Myx A, Amor IB, Luciani N, Saint-Paul MC, Huet PM, Sadoul JL, Srai SKS, Unwin R, Gugenheim J, Marchand-Brustel YL, Tran A, Bekri S. Bariatric Surgery Can Correct Iron Depletion in Morbidly Obese Women: A Link with Chronic Inflammation. *Obesity Surgery* 2008; 18: 709 – 714.

Ausk KJ, Ioannou GN. Is Obesity Associated With Anemia of Chronic Disease? A Population-based Study. *Obesity* 2008; 16: 2356 – 2361.

Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status 7 years after Roux-em-Y gastric by-pass for clinically severe obesity. *J am Diet Assoc* 1995; 95: 666 – 670.

Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, Vidal H, Hainque B. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3338 – 42.

Bavaresco M, Paganini S, Lima TP, Salgado W Jr, Ceneviva R, Dos Santos JE, Nonino-Borges CB. Nutritional Course of Patients Submitted to Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* 2010; 20(6): 716 – 721.

Beard CM, Barnard RJ, Robbins DC, Ordovas JM, Schaefer EJ. Effects of diet and exercise on qualitative and quantitative measures of LDL and its susceptibility to oxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 201 – 207.

Bekri S, Gual P, Anty R, Luciani N, Dahman M, Ramesh B, Iannelli A, Staccini-Myx A, Casanova D, Ben Amor I, Saint-Paul MC, Huet PM, Sadoul JL,

Gugenheim J, Srai SK, Tran A, Le Marchand-Brustel Y. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology* 2006; 131: 788 – 96.

Benzie IFF, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: Direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Oxidants and Antioxidants Part A. Methods in Enzymology* 1999; 299: 15 - 27.

Benzie IFF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 1996; 239: 70 – 76.

Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J Biol Chem* 1997; 272: 20313 -- 20316.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. VIGITEL Brasil 2008; Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, Brasil; 2009.

Brasil. Sistema de Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN: Orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LB, Kenler HA, *et al.* Prophylactic iron supplementation after Rouxen-Y gastric bypass: a prospective, double-blind, randomized study. *Arch Surg.* 1998; 133(7): 740 - 744.

Brolin RE, Robertson LB, Kenler HA, Cody RP. Weight Loss and Dietary Intake after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Annals of Surgery* 1994; 220(6): 782 – 790.

Buchwald H, Oien DM. *Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2008.* *Obesity Surgery* 2009; 19: 1605 – 1611.

Bullo M, Garcia-Lorda P, Megias I, Salas-Salvado J. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obesity Res* 2003; 11: 525 – 531.

Buschwald H. Consensus Statement: Bariatric Surgery for Morbid Obesity: Health Implications for Patients, Health Professionals and Third-Party Payers. *Journal of American College of Surgeons.* 2005; 1(3): 371 – 381.

Cabrera EJ, Valezi AC, Delfino VDA, Lavado EL, Barbosa DS. Reduction in Plasma Levels of Inflammatory and Oxidative Stress Indicators After Roux-En-Y Gastric Bypass. *Obesity Surger* 2010; 20: 42 – 49.

Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840 – 844.

Candan N, Tuzmen N. Very rapid quantification of malondialdehyde (MDA) in rat brain exposed to lead, aluminium and phenolic antioxidants by high-performance liquid chromatography-fluorescence detection. *NeuroToxicology* 2008; 29: 708 – 713.

Carvalho PS, Moreira CLCB, Barelli MC, Oliveira FH, Guzzo MF, Miguel GP, Zandonade E. Cirurgia bariátrica cura síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(1): 79 - 85.

Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, Mclean APH, Maclean LD. Surgery decreases Long-term Mortality, Morbidity, and health care Use in Morbidly Obese Patients. *Annals of Surgery* 2004; 240(3): 416 - 424.

Chung B, Matak P, McKie AT, Sharp P. Leptin Increases the Expression of the Iron Regulatory Hormone Hecpidin in HuH7 Human Hepatoma Cells Bomee. *J Nutr* 2007; 137: 2366 – 2370.

Cominetti C, Garrido Jr AB, Cozzolino SMF. Zinc Nutritional Status of Morbidly Obese patients before and After Roux-en-Y gastric Bypass: A preliminary Report. *Obesity Surgery* 2006; 16: 448-453.

Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.766/05. Publicada no D.O.U., 11 jul 2005; Seção I, p. 114.

Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 2001; 60(3): 349 - 56.

Costa LD, Valezi AC, Matsuo T, Dichi I, Dichi JB. Repercussão da perda de peso sobre parâmetros nutricionais e metabólicos de pacientes obesos graves após um ano de gastroplastia em em Y-de-Roux. *Rev Col Bras Cir* 2010; 37(2): 96 - 101.

Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, Eid G, Kuller L, Kelley DE, Schauer PR. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obesity Surgery*. 2004; 14: 589–600.

Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C, Lrger E, Ledoux S. Nutritional Consequences of adjustable Gastric banding and gastric Bypass: a 1-year Prospective Study. *Obesity Surgery* 2008.

Cummings DE, Overduin J, Schubert KEF. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2608 – 2615.

Dalle-Donne I, Aldini G, Carini M, Colombo R, Rossi R, Milzani A. Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. *J Cell Mol Med* 2006; 10: 389 – 406.

Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003; 329: 23 – 38.

Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25: 4 – 7.

Dandona P, Mohanty P, Ghanim H, *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. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 355 – 362.

Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953 – 966.

Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 316 – 328.

Donath MY, Halban PA. Decreased beta-cell mass in diabetes: significance, mechanisms and therapeutic implications. *Diabetologia* 2004; 47(3): 581 – 589.

Dotan Y, Lichtenberg D, Pinchuk I. Lipid peroxidation cannot be used as a universal criterion of oxidative stress. *Progr Lipid Res* 2004; 43: 200 – 227.

Drygalski Av, Andris DA, Nuttleman PR, Jackson S, Klein J, Wallace JR. Anemia after bariatric surgery cannot be explained by iron deficiency alone: results of a large cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2010.

Emery CF, Fondow MD, Schneider CM, *et al.* Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obesity Surgery* 2007; 17: 759 – 763.

Engstrom G, Hedblad B, Stavenow L, Lind P, Janzon L & Lindgarde F. Inflammation-sensitive plasma proteins are associated with future weight gain. *Diabetes* 2003; 52: 2097 – 2101.

Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, *et al.* Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1799 – 1804.

Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Food and Agriculture Organization (FAO). Fundação IBGE, 1977.

Festa A, D'Agostino Jr R, Williams K, Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Tracy RP, Haffner SM. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obesity* 2001; 25: 1407 – 1415.

Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56: 1010 – 1013.

Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of Obesity in the Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93(11): S1–S8

Forse RA, O'Brien A. Nutritional guidelines after bypass surgery. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes* 2000; 7: 236 - 239.

Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, Greve JWM, Horber F, Mathus F, Scopinaro N, Steffen Tsigos C, Weiner R, Widhalm K. Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity. *Obesity Facts* 2008; 1: 52 - 59.

Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752 – 1761.

Garrido Jr AB, Oliveira MR, Berti LV, Elias AA, Pareja JC, Matsuda M, Gama-Rodrigues JJ. Derivações Gastrojejunais. In: Garrido Jr AB. *Cirurgia da Obesidade*. São Paulo: Editora Atheneu. 2002. Cap 22: 155–161.

Garrido Júnior AB. Cirurgia em Obesos Mórbidos – Experiência Pessoal. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2000; 44: 106 - 110.

Geloneze B, Tambascia M. Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(2): 208 – 215.

Genestra M. Oxyl radicals, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants. *Cellular signaling* 2007; 19: 1807 - 1819.

Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. New York, Oxford University Press 1990: 542 - 548.

Halliwell, B, Gutteridge, JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 3ed. Londres:Oxford Press, 1999.

Halverson JD. Metabolic risk of obesity surgery and long-term follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 602S – 605S.

Hartree EF. Determination of protein: a modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Anal Biochem* 1972; 48(2): 422 – 427.

Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 968 – 970.

Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *Cell* 2004; 117: 285 - 297.

Horie LM, Barbosa-Silva MCG, Torrinhas RS, Mello MT, Cecconello I, Waitzberg DL. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 350 – 356.

Hotamisligil GS. Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obesity* 2003; 27(3): S53 – S55.

INSTITUTE of MEDICINE/FOOD and NUTRITION BOARD. Dietary references intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine,



iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, National Academy Press, 2000; 800p.

Kalfarentzos F, Kechagias I, Soulikia K, Loukjdj A, Mead N. Weight loss following vertical banded gastroplasty: intermediate results of a prospective study. *Obesity Surgery* 2001; 11: 265 - 270.

Kashiwagi A, Shinozaki K, Nishio Y, Okamura T, Toda N, Kikkawa R. Free radical production in endothelial cells as a pathogenetic factor for vascular dysfunction in the insulin resistance state. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 45: 199 – 203.

Kenler HA, Brolin RE, Cody RC. Changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 87 – 92.

Kim J, Chehade J, Pinnas JL, Mooradian AD. Effect of Select Antioxidants on Malondialdehyde Modification of Proteins. *Nutrition* 2000; 16: 1079 – 1081.

King JC. Assessment of zinc status. *J Nutr* 1990; 120: 1474 - 1479.

Kis AM, Carnes M. Detecting iron deficiency in anemic patients with concomitant medical problems. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 455 – 461.

Kisakol G, Guney E, Bayraktar F, Yilmaz C, Kabalak T, Özmen D. Effect of Surgical Weight Loss on Free Radical and Antioxidant Balance: a Preliminary Report. *Obesity Surgery* 2002; 12: 795 - 801.

Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, Hunt SC, Engel SG, Adams TD. Health and health-related quality of life: differences between men and women who seek gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(5): 651 – 658.

Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med* 2005; 81(956): 358 - 366.

Kopp HP, Kopp CW, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E, Roka R, Schernthaner G. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1042 – 1047.

Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Laboratory Reference Values. *N Engl J Med* 2004; 351: 1548 – 1563.

Lago F, Dieguez C, Gomez-Reino J, Gualillo O. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. *Cytokine Growth Factor Rev* 2007; 18: 313 – 325.

Laight DW, Carrier MJ, Anggard EE. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 457 – 464.

Laimer M, Ebenbichler CF, Kaser S, Sandhofer A, Weiss H, Nehoda H, Aigner F, Patsch JR. Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective

study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 659 – 662.

Laimer M, Ebenbichler CF, Kaser S, Sandhofer A, Weiss H, Nehoda H, Aigner F, Patsch JR. Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 659 – 662.

Lau DCW, Douketis, JD, Morrison K.M, Hramjak IM, Sharma AM, Ur E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention obesity in adults and children. *CMAJ* 2007; 176 (8): 1-117.

Leong WI, Lonnerdal B. Hepcidin, the recently identified peptide that appears to regulate iron absorption. *J Nutr* 2004; 134: 1 – 4.

Levenson CW, Tassabehji NM. Iron and ageing: an introduction to iron regulatory mechanisms. *Ageing Research Reviews* 2004; 3: 251 - 263.

Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension* 2003; 41: 422 – 430.

Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol*. 2008; 83(5): 403 - 409.

Macdonald KG, Schauer PR, Brolin RE, Scopinaro N, O'Brien P, Doherty C. Bariatric Surgery. *General Surgery News*, april, 2001.

Mancini A, Leone E, Festa R, Grande G, Di Donna V, De Marinis L, Pontecorvi A, Tacchino RM, Littarru GP, Silvestrini A, Meucci E. Evaluation of antioxidant systems (coenzyme Q10 and total antioxidant capacity) in morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. *Metabolism Clinical and Experimental* 2008; 57: 1384 – 1389

Mandan Ak, Kuykendall S, Orth WS, Ternovits CA, Tichansky DS. Does laparoscopic gastric bypass result in a healthier body composition? An affirmative answer. *Obesity Surgery* 2006; 16: 465 – 468.

Manning PJ, Sutherland WHF, Walker RJ, Jong SA, Berry EA. The effect of glucose ingestion on inflammation and oxidative stress in obese individuals. *Metabolism Clinical and Experimental* 2008; 57: 1345 – 1349.

Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB III. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003; 17: 24 – 38.

Martínez JÁ. Mitochondrial oxidative stress and inflammation slalom to obesity and insulin resistance. *J Physiol Biochem* 2006; 62(4): 303 – 306.

Melissas J, Malliaraki N, Papadakis JA, Taflampas P, Kampa M, Castanas E. Plasma Antioxidant Capacity in Morbidly Obese Patients Before and After Weight Loss. *Obesity Surgery* 2006; 16: 314 - 320.

Menon V, Ram M, Dorn J, Armstrong D, Muti P, Freudenheim JL, Browne R, Schunemann H, Trevisan M. Oxidative stress and glucose levels in a population-based sample. *Diabetes Med* 2004; 21: 1346 – 1352.

Metropolitan Life Fundation (MLF), In: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM). Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade 2006. 1983.

Mohamed-Ali V, Flower L, Sethi J, Hotamisligil G, Gray R, Humphries SE, York DA, Pinknev J.  $\beta$ -Adrenergic regulation of IL-6 release from adipose tissue. In vivo and in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(12): 5864 – 5869.

Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav MA, Lorence M, Colarusso T, Drake V, Flancbaum L. Obese patients have Inadequate Protein Intake related to Protein Intolerance up to 1 year following Rou-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery* 2003; 13: 23 – 28.

Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975–2003. *Am J Public Health* 2007; 97: 1808 – 1812

Nagyová A, Mongiellová V, Krivosiková Z, Blazíček P, Spustová V, Gajdos M, Dzúrik R. Serum ex vivo lipoprotein oxidizability in patients with ischemic heart disease supplemented with vitamin E. *Physiol Res* 2002; 51: 457 – 464.

National Academy of Science. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: a report of the Panel on Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. 2001. Pag 349.

National Institutes of Health Conference. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. Proceedings of an NIH Consensus Development Conference, 1991.

National Institutes of Health (NHI), National Heart Lung and blood Institute (NHLBI). Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in Adults. HHS, (PHS) Public Health Service, 1998.

Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, *et al.* Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics* 2004; 114: 104 - 108.

Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, Mativet S, Beaumont C, Grandchamp B, Sirito M, Sawadogo M, Kahn A, Vaulont S. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 4596 – 4601.

Obeid F, Falvo A, Dabideen H, Stocks J, Moore M, Wright RN. Open Roux-en-Y gastric bypass in 925 patients without mortality. *The American Journal of Surgery* 2005; 189: 352 - 356.

Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Índice HOMA (homeostasis model assessment) na Prática Clínica: Uma Revisão. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41(4): 237 – 243.

Ozcelik O, Ozkan Y, Karatas F, Kelestimur H. Exercise training as an adjunct to orlistat therapy reduces oxidative stress in obese subjects. *Tohoku J Exp Med* 2005; 206: 313 – 318.

Paolisso G, D'Amore A, Volpe C, Balbi V, Saccomanno F, Galzerano D *et al.* Evidence for a relationship between oxidative stress and insulin action in non-insulin-dependent (type II) diabetic patients. *Metabolism* 1994; 43: 1426 – 1429.

Park JY, Ferrell RE, Park JJ *et al.* NADPH oxidase p22phox gene variants are associated with systemic oxidative stress biomarker responses to exercise training. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1905 – 1911.

Parks EJ, German JB, Davis PA, Frankel EN, Kappagoda CT, Rutledge JC, Hyson DA, Schneeman BO. Reduced oxidative susceptibility of LDL from patients participating in an intensive atherosclerosis treatment program. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 778 –785.

Pavlovic D, Kocic R, Kocic G. Effect of four-week metformin treatment on plasma and erythrocyte antioxidative defense enzymes in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2000; 2: 251 – 256

Pérez-Romero N, Serra A, Granada ML, Rull M, Alastrué A, Navarro-Díaz M, Romero Ramón, Fernández-Llamares J. Effects of two variants of Roux-en-Y Gastric Bypass on Metabolism Behaviour: Focus on Plasma Ghrelin Concentrations Over a 2-year follow-up. *Obesity Surgery* 2010; 20: 600 - 609.

Pesquisa de orçamentos familiares (POF) 2002-2003: primeiros resultados: Brasil e grandes regiões. Coordenação de Índices de Preços. Rio de Janeiro. IBGE 2004; 276 p.

Phillipi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. Brasília: ANVISA, FINATEC / Nut-UnB. 1ª Edição. 2001; 107p

Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 416 - 418.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MAS, Costa VM. Tabela para Avaliação de consumo alimentar em Medidas Caseiras. 5ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. 132p.

Pires LV, Martins LM, Gelonez B, Tambascia MA, Do Monte SJH, Nogueira NN, Sousa GS, Marreiro DN. The Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass on Zinc Nutritional Status. *Obesity Surgery* 2007; 17: 617 - 621.

Pitsis GC, Fallon KE, Fallon SK, Fazakerley R. Response of Soluble Transferrin receptor and Iron Related Parameters to Iron Supplementation in Elite, Iron-Deplet, Nonanemic female athletes. *Clin J Sport Med* 2004; 14(5): 300 - 304.

Polizogopoulou EV, Kalfarentzos F, vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes* 2003; 52: 1098 – 1103.

Polla AS, Polla LL, Polla B. Iron as the malignant spirit in successful ageing. *Ageing Research Review* 2003; 2: 25 - 37.

Prasad AS. Zinc: mechanisms of host defense. *J Nutr.* 2007; 137: 1345 - 9

Radominski RB. O papel da nutrição e da dieta no tratamento da obesidade. In manual de obesidade para o clínico. São Paulo: Roca, 2002; 143-160.

Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y. Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 590 – 593.

Ribeiro SMR, *et al.* A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. *Biosc J.* 2005; 21(3): 133 – 149.

Richert S, Wehr NB, Stadtman ER, Levine RL. Assessment of skin carbonyl content as a noninvasive measure of biological age. *Arch Biochem Biophys* 2002; 397: 430 - 432.

Roberts CK, Vaziri ND, Barnard RJ. Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability. *Circulation* 2002; 106: 2530 – 2532.

Roberts CK, Won D, Pruthi S, Kurtovic S, Sindhu RK, Vaziri ND, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1657–1665.

Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002; 236(5): 554 – 559.

Rudich A, Tirosh A, Potashnik R, Hemi R, Kanety H, Bashan N. Prolonged oxidative stress impairs insulin-induced GLUT4 translocation in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes* 1998; 47: 1562 – 1569.

Ruhl CE, Everhart JE. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver. *Clin Liver Dis* 2004; 8: 501 – 519.

Rushton DH. Decreased Serum ferritin and alopecia in women. *Journal of Investigative Dermatology* 2003; 121(5) 17 – 18.

Samuel I, Mason EE, Renquist KE, Huang YH, Zimmerman MB, Jamal M. Bariatric surgery trends: an 18-year report from the International Bariatric Surgery Registry. *Am J Surg* 2006; 192: 657 – 662.

Samuelsson L, Gottsater A, Lindgarde F. Decreasing levels of tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 during lowering of body mass index with orlistat or placebo in obese subjects with cardiovascular risk factors. *Diabetes Obes Metab* 2003; 5: 195 – 201.

Santos LM, Oliveira IV, Peters LR, Conde WL. Trends in Morbid Obesity and in Bariatric Surgeries Covered by the Brazilian Public Health System. *Obesity Surgery*. 2008; 7.

Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. *JAMA* 2005; 294: 1909 – 1917.

Schweiger C, Weiss R, Berry E, Keidar A. Nutritional deficiencies in bariatric surgery candidates. *Obes Surg*. 2010; 20(2): 193 - 197

Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obesity Surgery* 2008; 18: 1485 - 1488.

Scopinaro N, Papadia F, Marinari G, Camerini G, Adami G. Long-term control of type 2 diabetes mellitus and the other major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion in patients with BMI <35 kg/m<sup>2</sup>. *Obesity Surgery* 2007; 17(2): 185 – 192.

Segal KR, Loan MV, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Itallie TBV. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 7 - 14.

Seljeskog E, Hervig T, Mansoor MA. HPLC method for the measurement of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). A comparison with a commercially available kit. *Clin Biochemistry*, 2006; 39: 947 - 954.

Silva EN, Sanches MD. Perfil lipídico de obesos antes e após a derivação gástrica a Fobi-Capela. *Rev Col Bras Cir* 2006; 33(2): 91 - 95.

Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery* 2002; 12: 551 - 558.

Sledzinski T, Goyke E, Smolenski RT, Sledzinski Z, Swierczynski J. Decrease in Serum Protein Carbonyl Groups Concentration and Maintained Hyperhomocysteinemia in Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* 2008.

Sociedade Brasileira de cardiologia (SBC). IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2007; 88(1): Abril.

Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade 2006. Boletim da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, 2006.

Solá E, Jover A, López-Ruiz A, Jarabo M, Vayá A, Morillas C, Gómez-Balaguer M. Parameters of Inflammation in Morbid Obesity: Lack of Effect of Moderate Weight Loss. Obesity Surgery 2009; 19: 571 – 576.

Still CD, Benotti O, Wood GC, Gerhard GS, Petrick A, Reed M, Strodel W. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. Arch Surg 2007; 142(10): 994 – 998.

Swanson CA. Iron intake and regulation: implications for iron deficiency and iron overload. Alcohol 2003; 30: 99 - 102.

Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO). Versão II. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2006. 105p.

Taylor AG, Vincent HK, Bourguignon CM. Inflammation and oxidative stress are associated with a novel dietary “Phytochemical Index” in obese young adults. North American Research Conference on Complementary and Alternative Medicine May 24–27, 2006, Edmonton, AB Canada.

Traina F. Deficiência de ferro no paciente submetido à ressecção gástrica ou intestinal: prevalência, causas, repercussões clínicas, abordagem diagnóstica e prevenção. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010; 32(Supl.2): 78 - 83.

Trakhtenbroit MA, Leichman JG, Algahim MF, Miller CC 3rd, Moody FG, Lux TR, Taegtmeier H. Body weight, insulin resistance, and serum adipokine levels 2 years after 2mtypes of bariatric surgery. *Am J Med* 2009; 122(5): 435 – 442.

Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347 – 355.

Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J am Acad Dermatol* 2006; 54: 824-844.

USDA - Agricultural Research Service - Nutrient Data Laboratory -. Food Composition Products. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> Acesso 23/03/2010, 14:00h

Uzun H, Konukoglu D, Gelisgen R, Zengin K, Taskin M. Plasma Protein Carbonyl and Thiol Stress Before and After Laparoscopic Gastric Banding in Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery* 2007; 17: 1367 - 1373.

Uzun H, Zengin H, Taskin M, Aydin S, Simsek G, Dariyerli N. Changes in Leptin, Plasminogen Activator Factor and Oxidative Stress in Morbidly Obese Patients following Open and Laparoscopic Swedish Adjustable Gastric Banding Obesity Surgery 2004; 14: 659 - 665

Vargas-Ruiz AG, Hernández-Rivera, Herrera MF. Prevalence of Iron, Folate, and Vitamin B12 Deficiency Anemia after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. Obesity Surgery 2008; 18: 288 - 293.

Vazquez LA, Pazos F, Berrazueta JR, *et al.* Effects of changes in body weight and insulin resistance on inflammation and endothelial function in morbid obesity after bariatric surgery. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 316 – 322.

Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. Am J Clin Nutr 2005; 82: 923 – 934.

Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9: 813 – 839.

Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. Int J Obes 2006; 30: 400 – 418.

Wallstrom P, Wirfalt E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of betacarotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. Am J Clin Nutr 2001; 73: 777 – 785.

Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JI, Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease. Blood 2002; 100: 3776 – 3781.

Wheatcroft SB, Williams IL, Shah AM, Kearney MT. Pathophysiological implications of insulin resistance on vascular endothelial function. Diabet Med 2003; 20: 255 – 226

WHO. World Health Organization. Global database on body mass index; BMI classification. Adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004. [http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Acesso 1 de junho de 2010.

WHO. World Health Organization. Obesity and overweight. What are overweight and obesity? Fact sheet no. 311; September 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Acessado em 1 de junho de 2010.

WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation on obesity. WHO/NUT/NCD/98.1. Geneva: WHO, 3 – 5 June, 1997.



Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2792 – 2800.

Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, Nelson KW, Ballantyne CM. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2697 – 2703.

Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remalev AT, yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. *Int J Obes* 2007; 31(9): 1412 – 1419.

Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 9: 1412 – 1419.

Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ & Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 972 – 978.

Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int J Obesity* 2003; 27(3): S25–S28.

Zengin K, Taskin M, Sakoglu N, *et al*. Systemic inflammatory response after laparoscopic and open application of adjustable banding for morbidly obese patients. *Obesity Surgery* 2002; 12: 276 – 279.

Zengin K, Taskin M, Sakoglu N; Salihoglu Z, Demirogluk S, Uzun H. Systemic Inflammatory Response after Laparoscopic and Open Application of Adjustable Banding for Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery* 2002; 12: 276 - 279.

Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, *et al*. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804 – 809.

## 9. APÊNDICES

### **Apêndice A:**

Termo de consentimento livre e esclarecido



Universidade de Brasília  
Departamento de Nutrição  
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana  
Bioquímica Nutricional



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: **Avaliação de Biomarcadores de Estresse Oxidativo, Estado Inflamatório em Pacientes Obesos no pré e pós-operatório de cirurgia da obesidade**

Convido o Senhor (a): \_\_\_\_\_ a participar desta pesquisa, com duração prevista de 1 ano, que envolve responder a questionários sobre seu estado de saúde e sua alimentação; coletar três amostras de sangue de aproximadamente 10 mL para determinação dos níveis de lipídios, proteína e DNA oxidados e níveis de antioxidantes; pesar e medir a altura. A coleta de dados e sangue ocorrerá em 3 momentos: no pré-operatório inicial (1 semana após a primeira consulta com o cirurgião), pré-operatório final (1 semana antes da cirurgia) e 6 meses após a cirurgia bariátrica. O objetivo deste estudo é investigar os biomarcadores do processo inflamatório, estado corporal de ferro e conseqüente estresse oxidativo de indivíduos obesos submetidos à gastroplastia redutora com Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR), no pré e pós-operatório em um Programa de Cirurgia de Obesidade. Esclareço que o Sr (a):

- Poderá desistir de participar do estudo quando desejar, sem ter que dar explicações ou justificativa;
- O procedimento de coleta de sangue pode provocar um leve desconforto no momento da inserção da agulha no braço e um pequeno hematoma no local de retirada do sangue;
- Receberá esclarecimentos sobre a pesquisa a qualquer momento que desejar;
- Receberá os resultados de seus exames e caso seja verificada a necessidade de cuidados médicos ou de outros profissionais da área de saúde, o sr (a) será encaminhado para atendimento clínico;
- Será garantida sua privacidade e o sigilo das informações colhidas. Os resultados dos exames e os dados coletados somente serão de competência dos pesquisadores envolvidos no projeto e dos profissionais que possam vir a ter relacionamento de atendimento e ou de cuidados com o sr (a) e que não será permitido acesso a terceiros.
- O sangue coletado será utilizado somente para esse projeto de pesquisa, sendo descartado o restante ou armazenado para futuros estudos. Se possível, você será chamado para dar sua autorização para o(s) novo(s) projetos. Caso isso seja impossível, seu material biológico somente será utilizado mediante aprovação do novo(s) projeto(s) pelo Comitê de Ética em Pesquisa e ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa;

- O estudo poderá auxiliar no tratamento da obesidade e estabelecimento de condutas pelo cirurgião ou pela nutricionista, entre os pacientes obesos no pré e pós-operatório da cirurgia bariátrica.
- Esse termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será realizado em 2 (duas) vias, uma ficará com o participante e a outra via com o responsável pela pesquisa.

Eu, \_\_\_\_\_,  
recebi informações sobre a proposta desta pesquisa, os procedimentos necessários e os possíveis riscos e benefícios deste estudo e assino livremente este termo de consentimento para participar deste estudo.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_. Assinatura: \_\_\_\_\_.

Eu, \_\_\_\_\_, expliquei ao Sr (a) \_\_\_\_\_ a proposta desta pesquisa, os procedimentos necessários e os possíveis riscos e benefícios deste estudo.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_. Assinatura: \_\_\_\_\_.

Desejando maiores esclarecimentos com relação à pesquisa, contatar: Cibele Neves - telefone: (61) 3307-2192 e/ou Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília - telefone: (61) 3307-3799.

**Apêndice B:**  
Questionário pré-operatório



Universidade de Brasília  
Departamento de Nutrição  
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana  
Bioquímica Nutricional



## QUESTIONÁRIO PRÉ

Este questionário é parte de um projeto de pesquisa **Avaliação de Biomarcadores de Estresse Oxidativo, Estado Inflamatório em Pacientes Obesos no pré e pós-operatório de cirurgia da obesidade**. As informações colhidas são de uso exclusivo da pesquisa e são confidenciais.

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

### DADOS SOCIOECONÔMICOS

1. Até que série você estudou? \_\_\_\_\_
2. Qual é a sua principal ocupação? \_\_\_\_\_
3. Qual sua ocupação, segundo a natureza do vínculo no trabalho?
  - Setor privado com carteira
  - Setor privado sem carteira
  - Setor público com vínculo
  - Setor público sem vínculo (terceirizado (a), contratado (a))
  - Profissional liberal, indústria, comércio
  - Economia informal
  - Desempregado
  - Dona de casa
  - Estudante
  - Aposentado
  - Afastado
4. Para nossa pesquisa, é importante classificar o paciente segundo níveis de renda de família. Por favor, responda-me: **Qual a renda familiar mensal?**  
R\$ \_\_\_\_\_
5. Qual o número de habitantes no seu domicílio? \_\_\_\_\_

### ATIVIDADE FÍSICA

1. Você pratica alguma atividade física?
  - Não
  - Sim.
    - 3.1. Qual? \_\_\_\_\_
    - 3.2. Quantas vezes por semana? \_\_\_\_\_
    - 3.3. Quanto tempo, em média, por dia? \_\_\_\_\_

**Apêndice C:**  
Questionário pós-operatório



Universidade de Brasília  
Departamento de Nutrição  
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana  
Bioquímica Nutricional



## QUESTIONÁRIO PÓS

Este questionário é parte de um projeto de pesquisa **Avaliação de Biomarcadores de Estresse Oxidativo, Estado Inflamatório em Pacientes Obesos no pré e pós-operatório de cirurgia da obesidade**. As informações colhidas são de uso exclusivo da pesquisa e são confidenciais.

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

### ATIVIDADE FÍSICA

#### 1. Você iniciou atividade física após a cirurgia?

Não

Sim

1.1. Qual o tipo de atividade física \_\_\_\_\_

1.2. Quantas vezes por semana? \_\_\_\_\_

1.3. Quanto tempo, em média, por dia? \_\_\_\_\_

### USO DE MEDICAMENTOS/SUPLEMENTOS

#### 1. Dos MEDICAMENTOS e SUPLEMENTOS citados abaixo, quais você utiliza ou utilizou após a cirurgia?

Omeprazol

Polivitaminico e polimineral (Supradyn / vidun / Centrum / All 26)

Proteína (Whet Protein)

Complexo B injetável (Citoneurim)

Citrato de cálcio e Vitamina D (Miocalven)

Outros: \_\_\_\_\_



**Apêndice D:**  
Diário alimentar



## Dias

# Diário Alimentar de Três

Muitas vezes, a dificuldade que temos em perder ou manter o peso, controlar a glicose, colesterol e pressão arterial está muito relacionada ao modo como nos alimentamos. As estratégias mais utilizadas e recomendadas para modificação de hábitos alimentares ou qualquer outra mudança no estilo de vida é o **auto-monitoramento**. Uma estratégia chave para perda e manutenção do peso é observar e recordar sua própria alimentação. Com o diário alimentar é possível identificar com que frequência e sob quais circunstâncias assumimos comportamentos que suportam ou “boicotam” os esforços para perder peso.

## Como preencher?

Você deve começar a preencher o diário na semana anterior à consulta nutricional para que possa levar no dia da consulta nutricional. É necessário preencher 3 dias da alimentação, sendo que um dos dias deve contemplar um dia de final de semana (Sábado ou Domingo).

No diário, você deve colocar a data de preenchimento, o dia da semana (segunda-feira, terça-feira, quarta-feira, etc), o horário e local das refeições. Deve discriminar os alimentos ou preparações consumidas e as respectivas quantidades em medidas caseiras. Não é necessário colocar quantidade em gramas, a não ser que você saiba ou que seja um produto desconhecido. Não se esqueça de colocar se os produtos consumidos são *light* ou normais, integrais ou desnatados. Também é importante registrar a quantidade de açúcar adicionada às preparações, caso ocorra.



# Diário Alimentar de Três Dias

Nome: \_\_\_\_\_ Data: 23/09/200

Dia da semana: 2ª ( ) 3ª ( ) 4ª(x) 5ª ( ) 6ª ( ) sab ( ) dom ( )

Exemplo:

HORÁRIO	LOCAL DA REFEIÇÃO	ALIMENTOS OU PREPARAÇÕES	QUANTIDADE EM MEDIDAS CASEIRAS
8:00	casa	Banana prata Leite desnatado com achocolatado Pão francês com Presunto e Queijo	1 unidade media 1 copo médio/ 1 colher de sopa 2 unidades/ 2 fatias/ 3 fatias
10:30	carro	Barra de cereal light	1 unidade
12:40	restaurante	Arooz, frango grelhado, milho, batata doce frita, feijão, churrasco	2 colheres de servir/ 1 unidade/ 2 colheres de sopa/ 1 pedaço médio/ 1 concha grande/ 2 fatias médias
18:00	trabalho	Pã de queijo Café com açúcar	4 unidades médias 1 xícara
22:00	barzinho	picanha com queijo cerveja	1 unidade média 2 latas



# Diário Alimentar de Três Dias

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

Dia da semana: 2<sup>a</sup> ( ) 3<sup>a</sup> ( ) 4<sup>a</sup> ( ) 5<sup>a</sup> ( ) 6<sup>a</sup> ( ) sab ( ) dom ( )

HORÁRIO	LOCAL DA REFEIÇÃO	ALIMENTOS OU PREPARAÇÕES	QUANTIDADE EM MEDIDAS CASEIRAS

**Apêndice E:**  
Recordatório 24 horas

# Recordatório 24 horas

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

HORÁRIO	LOCAL DA REFEIÇÃO	ALIMENTOS OU PREPARAÇÕES	QUANTIDADE EM MEDIDAS CASEIRAS