



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO HUMANA

MARIANE DE ALMEIDA CARDEAL

**TERMOGÊNESE INDUZIDA PELA DIETA EM PACIENTES COM REGANHO
DE PESO APÓS O BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Brasília

2015

MARIANE DE ALMEIDA CARDEAL

**TERMOGÊNESE INDUZIDA PELA DIETA EM PACIENTES COM REGANHO
DE PESO APÓS O BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX**

Dissertação apresentada como requisito
parcial à obtenção de grau de Mestre em
Nutrição Humana, Departamento de Pós-
graduação em Nutrição Humana, Faculdade
de Ciências da Saúde, Universidade de
Brasília.

Orientadora: Prof^ª. Marina Kiyomi Ito

Brasília

2015

BANCA EXAMINADORA

Presidente da Banca: Marina Kiyomi Ito

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

2º Membro: Kenia Mara Baiocchi de Carvalho

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

3º Membro: Michella Soares Coelho

Programa de Pós-graduação em Ciências da saúde - Faculdade de Ciências da Saúde –
Universidade de Brasília

4º Membro: Angélica Amorim Amato

Laboratório de Farmacologia Molecular – Faculdade de Ciências da Saúde –
Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

A Deus, a razão do meu existir, pela capacitação e força para atingir os meus objetivos e sonhos. Sem Ele nada é possível.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, apoio e compreensão nos momentos difíceis e por não medirem esforços pela minha felicidade.

À professora Marina, minha orientadora em todos os meus projetos na UnB, desde a graduação, por toda paciência, por acreditar em mim e por ter me ensinado tanto como nutricionista, pesquisadora e ser humano.

Ao meu marido Ticiano, por toda paciência, palavras de sabedoria, credibilidade, por acreditar em mim mais que eu mesma e me incentivar a ser uma pessoa e profissional melhor.

Aos meus irmãos Filipe e Dayane, por todo amor, compreensão, apoio e ânimo.

À minha eterna chefe e amiga, Dra. Silvia Leite Faria, por me introduzir no mundo da ciência em cirurgia bariátrica, por ceder o espaço da sua clínica, sua máquina de calorimetria indireta e seus pacientes para este projeto e por não medir esforços para progredirmos na pesquisa científica em nutrição. Sem ela este projeto não seria possível.

Ao também eterno chefe Dr. Orlando Pereira Faria por todo apoio e credibilidade no projeto.

Aos meus amigos Rodrigo e Talita, por todo cuidado e amizade comigo.

A minha amiga Julia, por toda palavra de apoio e por tornar minhas manhãs e tardes de coleta de dados mais agradáveis.

A aluna de pibic Marcela, por dividir comigo os momentos de coleta de dados.

A todos os familiares e amigos que não citei, mas que com toda certeza são parte desta conquista.

SUMÁRIO

BANCA EXAMINADORA.....	2
AGRADECIMENTOS.....	3
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	5
LISTA DE TABELAS.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	7
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUÇÃO AO TEMA.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Obesidade no Brasil e no mundo.....	17
2.2 Taxa metabólica de Repouso.....	19
2.3. Termogênese Induzida pela Dieta.....	20
2.4. Cirurgia Bariátrica, taxa metabólica de repouso e termogênese induzida pela dieta.....	23
2.5. Cirurgia Bariátrica e Reganho de peso.....	29
3. OBJETIVOS E MÉTODOS.....	31
3.1 Objetivo Geral.....	32
3.2 Objetivos Específicos.....	32
3.3 Métodos.....	33
3.3.1 Tipo de estudo, População e Local.....	33
3.3.2. Aspectos éticos.....	34
3.3.3 Procedimentos.....	34
3.3.4 Análises dos dados.....	40
4. RESULTADOS.....	42
4.1 Descrição da população.....	43
4.2 Gasto energético de Repouso e variáveis de jejum.....	44
4.3 Termogênese Induzida pela Dieta.....	47
4.4 Glicemia e Insulinemia pós-prandiais.....	54
4.5 Análises de Correlação.....	58
5. DISCUSSÃO.....	60
6. CONCLUSÃO.....	69
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71
8. APÊNDICES E ANEXOS.....	85

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BPGYR – Bypass Gástrico em Y-de-Roux

TMR – Taxa Metabólica de Repouso

TID – Termogênese Induzida pela Dieta

GET – Gasto energético Total

QR – Quociente Respiratório

GLP-1 – Peptídeo semelhante ao Glucagon 1

IMC – Índice de massa corporal

PYY – Peptídeo YY

BIO – Bioimpedância

Cal – Calorimetria indireta

AUC – Área abaixo da curva

GC – Gordura corporal

MM – Massa Magra

PPEP - Percentual de Perda do Excesso de Peso

TM – Taxa Metabólica

Pré – Grupo de pacientes com obesidade clinicamente grave no pré-operatório da cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux.

LISTA DE TABELAS

Capítulo 4

Tabela 1. Características descritivas da população do estudo e a comparação destas entre o três grupos	43
Tabela 2. Variáveis medidas no jejum.	46
Tabela 3. Área abaixo da curva para as variáveis de gasto energético, glicemia e insulinemia.	48
Tabela 4. Aumento do Quociente Respiratório e Taxa Metabólica (TID) em relação ao jejum.	52-53
Tabela 5. Aumento da Glicemia e Insulinemia nos intervalos pós-prandiais em relação ao jejum.....	57
Tabela 6. Correlação entre a AUC da TM/kg de peso e AUC de insulina, glicose e PPEP.	58

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 2

Figura 1. Mudança na prevalência de obesidade ao longo dos anos em alguns países do mundo. 17

Figura 2. Evolução da prevalência de obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) no Brasil entre 2006-2014, de acordo com o Vigitel. 18

Figura 3. Representação gráfica da cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux 24

Capítulo 3

Figura 4. Calorimetria indireta (GERATHERM RESPIRATORY®). 35

Figura 5. Esquematização da coleta de dados. 37

Capítulo 4

Figura 6. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a taxa metabólica ajustada por kg de peso nos três grupos de estudo..... 49

Figura 7. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para o Quociente Respiratório nos três grupos de estudo..... 50

Figura 8. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a glicemia nos três grupos de estudo. 55

Figura 9. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a insulinemia nos três grupos de estudo. 56

APRESENTAÇÃO

Este trabalho é independente de outros projetos e foi pensado e desenvolvido exclusivamente para a presente dissertação de mestrado.

Esta dissertação, que abrange a análise da Termogênese Induzida pela Dieta em pacientes com reganho de peso após a cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux, está estruturada em capítulos da seguinte maneira:

- No capítulo 1, é apresentada uma introdução geral ao tema, abrangendo a definição do tema e conceitos principais abordados na pesquisa.
- No capítulo 2, é apresentada uma revisão bibliográfica, mostrando o panorama científico atual do tema da pesquisa e seus assuntos relacionados.
- No capítulo 3, encontram-se os objetivos gerais e específicos e materiais e métodos detalhados de todo o trabalho.
- No capítulo 4, estão relatados os resultados encontrados neste estudo.
- No capítulo 5, apresenta-se a discussão dos resultados encontrados neste trabalho.
- No capítulo 6, encontram-se as conclusões gerais do presente estudo.
- No capítulo 7, encontram-se as referências bibliográficas gerais dessa dissertação.
- No capítulo 8, finalmente, encontram-se os apêndices e os anexos.

Com o objetivo de facilitar a leitura, as referências foram descritas utilizando o nome do autor e ano.

RESUMO

Introdução: A cirurgia bariátrica tem se mostrado como um tratamento efetivo para a obesidade clinicamente grave. A melhora no metabolismo energético, como na termogênese induzida pela dieta (TID), tem sido apontada como um dos mecanismos para explicar seu sucesso. Apesar disso, nem todos os pacientes conseguem manter um peso adequado após o procedimento. Assim, questiona-se se após o reganho de peso pós cirurgia bariátrica, tais alterações no metabolismo energético continuam atuantes.

Objetivos: Investigar se há diferença na TID entre pacientes no pós-operatório tardio do Bypass Gástrico em Y-de-Roux que mantiveram o peso perdido, aqueles que tiveram reganho de peso e aqueles ainda com obesidade clinicamente grave no pré-operatório.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal onde avaliou-se 3 grupos de pacientes, todas do sexo feminino: 1) 20 com tempo de pós-operatório do BPGYR de pelo menos 2 anos com peso saudável (perda de pelo menos 50% do excesso de peso) (grupo Saudável); 2) 19 com obesidade clinicamente grave (IMC maior que 40 kg/m² sem comorbidades e maior que 35 kg/m² com comorbidades) (grupo Pré); 3) 18 que sofreram reganho de peso pós BPGYR (grupo Reganho). Os três grupos foram submetidos a um exame de calorimetria indireta para a medição da taxa metabólica de repouso (TMR), quociente respiratório e TID. Imediatamente após a aferição da TMR, foi ofertado uma refeição mista de consistência normal. Dez minutos após, foram iniciadas as medições de gasto energético, sendo quatro medições com 30 minutos durante as três horas pós-prandiais seguintes. A composição corporal foi avaliada através de bioimpedância elétrica multi-freqüencial. Em um subgrupo da população foram aferidos os níveis de glicose e insulina basais e pós-prandiais aos 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a alimentação. As médias das áreas sob a curva (AUC) entre os três grupos e medidas no tempo basal foram comparadas usando-se o teste de análise de variância (ANOVA). Considerou-se significativo valor de $p < 0.05$. **Resultados:** O grupo Saudável apresentou o maior valor de TMR/kg de peso quando comparado tanto com o grupo Pré quanto com o grupo Reganho (23,03±3,02 kcal/kg; 16,18±2,94 kcal/kg; 17,11±3,28 kcal/kg, respectivamente) ($p < 0,0001$). O grupo Reganho e Pré não apresentaram diferença para esta variável. A TID/kg de peso (AUC_{0-180 minutos}) foi cerca de 42 e 34% maior no grupo saudável em relação ao grupo Pré e Reganho, respectivamente ($p < 0,0001$). A massa magra (kg) apresentou correlação positiva e significativa com a AUC da TID/kg de peso nos três grupos. Encontrou-se também uma correlação positiva entre a AUC da TID/kg de peso e AUC da insulinemia. **Conclusão:** observou-se uma menor TID/kg de peso no grupo com reganho de peso em comparação ao grupo de peso saudável, sem diferenças com o grupo de paciente obesos. A massa magra e a secreção de insulina parecem ter associação positiva com a termogênese induzida pela dieta.

Palavras-chave: Termogênese induzida pela dieta, Taxa metabólica de repouso, Cirurgia bariátrica, Bypass Gástrico em Y-de-Roux, Reganho de peso e Obesidade.

ABSTRACT

Introduction: Bariatric surgery has been shown to be an effective treatment for clinically severe obesity. Changes in energy expenditure, especially in diet-induced thermogenesis (DIT), has been identified as an important mechanism to explain its success. However, not all patients are able to maintain a good weight loss after the procedure. In this way, the question is if in the weight regain after bariatric surgery, these changes in energy metabolism are still active. **Objective:** To investigate if the weight regain after the Roux en Y Gastric Bypass (RYGB) surgery is associated with a lower diet-induced thermogenesis in the late postoperative period. **Methods:** This is a cross-sectional study where three groups of female patients were evaluated: 1) 20 with RYGB postoperative time at least two years, who have kept a healthy weight after surgery (loss of at least 50% of excess weight loss) (Healthy group); 2) 19 with clinically severe obesity in the preoperative period (BMI greater than 40 kg/m² without comorbidities and greater than 35 kg/m² with comorbidities) (Pre group); 3) 18 who showed weight regain after RYGB (Regain group). The three groups were submitted to indirect calorimetry for measure the resting metabolic rate (RMR), respiratory quotient and DIT. Immediately after the RMR measurement, was offered a mixed meal with normal consistency. Ten minutes after the food intake initiation, energy expenditure measurements were initiated. Four 30 minutes measurements were made during the three next postprandial hours. Body composition was assessed by multi-frequencial bioelectrical impedance. In a subpopulation group, glucose and insulin levels were measured at basal and 30, 60, 90, 120 and 180 minutes after feeding. The mean area under the curve (AUC) between the three groups and measurements at baseline were compared using the analysis of variance (ANOVA). **Results:** The Healthy group had the highest body weight adjusted RMR value when compared with both the Pre and Regain group (23.03 ± 3.02 kcal / kg; 16.18 ± 2.94 kcal / kg; 17.11 ± 3.28 kcal / kg, respectively) ($p < 0.0001$). The Regain and Pre group showed no difference for this variable. The body weight adjusted DIT (AUC0-180 minutes) was about 42 and 34% higher in Healthy group when compared to Pre and Regain group, respectively ($p < 0.0001$). Lean body mass (kg) showed a positive correlation with the AUC of body weight adjusted DIT in the three groups. It was also found a positive correlation between the AUC of body weight adjusted DIT and AUC of plasma insulin. **Conclusion:** There was a smaller body weight adjusted DIT in the group with weight regain compared to the healthy group, with no difference compared to the obese patient group. The lean mass and insulin secretion seem to have a positive association with diet-induced thermogenesis.

Keywords: Diet induced thermogenesis, Resting metabolic rate, bariatric surgery, Roux-en-Y Gastric Bypass, Weight regain and Obesity.

1. INTRODUÇÃO AO TEMA

A prevalência da obesidade vem aumentando intensamente nas últimas décadas. Em nove anos, a prevalência do excesso de peso aumentou em cerca de 20% entre os adultos brasileiros. Dados mais recentes mostraram que cerca 17% da população brasileira é portadora de obesidade (Brasil, 2014). De acordo com o National Health e Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009-2010, 78 milhões (35,7%) dos adultos e 12,5 milhões (16,9%) das crianças e adolescentes norte-americanos estão obesos (Ogden et al. 2012). Wang et al. (2008) preveem que se as taxas continuarem neste ritmo, até o ano de 2030, 86,3% dos adultos norte-americanos apresentarão sobrepeso e 51,1% obesidade. Dada relevância, destaca-se a importância de programas preventivos efetivos para a obesidade e a necessidade de um tratamento efetivo que proporcione perda de peso com garantia de saúde (Brasil, 2011).

A cirurgia bariátrica é capaz de proporcionar uma perda de peso sustentada em longo prazo. No Brasil, em 2013, foram mais de 80.000 procedimentos realizados, e destes, 58.000 foram do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR) (Angrisani et al. 2015). Os fatores existentes para explicar o sucesso da cirurgia parecem ir além da restrição gástrica e desvio intestinal proporcionados pelo procedimento. Os estudos mais recentes têm apontado as mudanças hormonais ocasionadas pela cirurgia como as principais causas (Carey et al. 2006; Carrasco et al. 2007; Stylopoulos et al. 2009, Faria et al. 2014).

Existem evidências do papel do gasto energético no controle de peso e obesidade. Apesar da ausência de consenso e falta de padronização metodológica, estudos têm demonstrado que um déficit no metabolismo energético pode acompanhar a obesidade clinicamente grave (Faria et al. 2012a; Nelson et al. 1992; Matsumoto, 2001). Sabe-se ainda que a perda de peso proporcionada por dieta e medicação pode levar a um aumento do apetite seguido de diminuição do gasto energético devido a alterações em

hormônios como grelina, PYY, leptina, adiponectina e outros, diminuição que vai além da prevista em função da redução ponderal após tais tratamentos. Este fenômeno é conhecido como termogênese adaptativa e dificulta a manutenção da perda ponderal em longo prazo (Lowell e Spiegelman, 2000; Sumithran et al. 2011).

Diferentemente, a perda de peso após a cirurgia bariátrica parece trazer benefícios no metabolismo energético. Estudo recente em humanos (Faria et al. 2012b) e em animais (Nestoridi et al 2012; Stylopoulos et al. 2009) mostraram aumento de cerca de 20% na taxa metabólica de repouso (TMR) e também no gasto energético com a atividade física após a cirurgia bariátrica do tipo BPGYR (Nestoridi et al. 2012). Faria et al. (2012)b demonstraram que para cada uma unidade de aumento na TMR ajustada por kg de peso corporal, observava-se um aumento de 3,1% no percentual de perda do excesso de peso após a cirurgia. Neste estudo, a TMR ajustada por kg de peso correlacionou-se positivamente com a massa magra e negativamente com a massa de gordura corporal.

A termogênese induzida pela dieta (TID) é outro componente específico do gasto energético total. Trata-se da energia gasta pelo organismo para realizar a digestão e absorção dos nutrientes, podendo ser também definida como o aumento acima da TMR após o consumo alimentar (Ott et al. 1992). Mesmo não estando totalmente elucidado, especula-se que em indivíduos saudáveis possa representar de 10-15% do gasto energético total (GET).

Apesar de representar uma pequena parcela do GET e ser um componente pouco estudado atualmente, é possível que a TID interfira na eficiência do balanço energético após a cirurgia bariátrica. Estudos transversais (Faria et al. 2012c; Wilms et al. 2013) e prospectivos (Faria et al. 2014) em pacientes no pós-operatório do BPGYR com peso saudável revelaram aumento significativo no gasto energético após a refeição quando

comparados com pacientes obesos. Em estudos com ratos tratados com o BPGYR foram encontrados resultados semelhantes (Nestoridi et al. 2012). No estudo de Faria et al. (2012)b, a TID correlacionou-se positivamente com a perda de peso pós-operatória.

O quociente respiratório (QR) é também uma variável relacionada com o gasto energético. Ela proporciona uma base para estimar qual substrato energético está sendo utilizado pelo organismo. Quanto mais próximo for seu valor de 1,0, mais provável é que o organismo esteja empregando a oxidação de carboidratos e quanto mais próximo de 0,7, maior a tendência para a oxidação de gorduras como fonte de energia. Estudos em ratos (Stylopoulos et al. 2009; Nestoridi et al. 2012) e em seres humanos (Faria et al. 2012c e Faria et al. 2014) demonstram que os valores QR sofrem alterações após BPGYR, principalmente no momento pós-prandial, quando seu valor aumenta significativamente no grupo de BPGYR em relação ao grupo controle de pacientes obesos. Após BPGYR, o aumento da produção de peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) tem sido observado, o que estimula mais intensamente a secreção de insulina, sendo sugerido como o responsável pela melhora do metabolismo de carboidratos após o procedimento (Camastra, et al. 2011; Haugen et al. 2007; Mingrone et al. 2012) e podendo ser a causa do aumento superior pós-prandial do QR no grupo operado.

No entanto, apesar das melhorias supracitadas, nem todos os pacientes conseguem atingir ou manter um peso adequado após a cirurgia (Blomain et al. 2013). Observa-se que 20-50% dos pacientes reganham peso cerca de 2 anos após o procedimento (Meguid et al. 2008; Sjostrom et al. 2007; Bastos et al 2013; Magro et al. 2008). Fatores comportamentais, hormonais e outros ligados ao procedimento cirúrgico têm sido apontados como possíveis causas deste fenômeno (Sarwer et al. 2011; Heneghan et al. 2012, Meguid et al. 2008). A importância de se estudar o paciente com reganho de peso após a cirurgia bariátrica está relacionada ao risco de reincidência das

comorbidades pré-operatórias, oferecendo uma ameaça a sua qualidade de vida (Bastos et al. 2013).

Nesse sentido, questiona-se se após o reganho de peso pós cirurgia bariátrica, os benefícios no metabolismo energético descritos até aqui continuam atuantes, sendo então outros os fatores responsáveis pela falha na manutenção ponderal, ou se tais benefícios desaparecem ou diminuem seus efeitos, podendo ser apontados também como uma das causas do reganho.

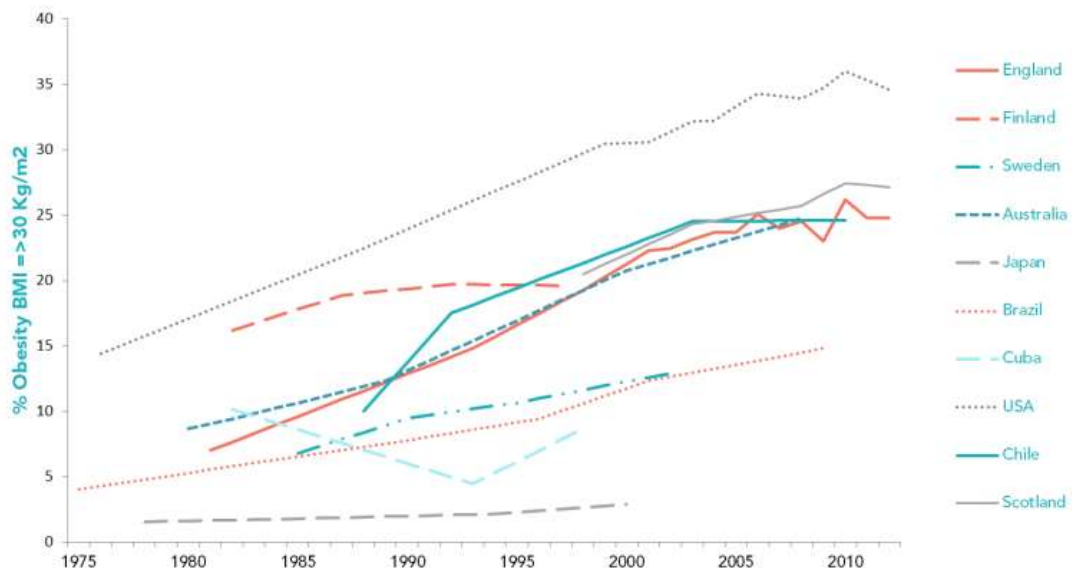
São escassos os estudos envolvendo gasto energético em pacientes com reganho de peso após a cirurgia bariátrica. Faria et al. (2009), encontraram gasto energético de repouso diminuído no grupo de pacientes com reganho de peso pós BPGYR em relação ao grupo de pós-operatório com peso saudável. Porém, este estudo não fez medições em relação a TID. Tendo em vista que a TID representa uma parcela do gasto energético total e está associada com a perda de peso em pacientes pós BPGYR e manutenção do peso saudável (Faria et al. 2014), justifica-se a realização de estudo para avaliar a TID em pacientes com reganho de peso após a cirurgia bariátrica do tipo BPGYR.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Obesidade no Brasil e no mundo

A obesidade é uma doença crônica e problema de saúde pública, visto seu crescimento alarmante ao longo dos últimos anos no Brasil (Brasil, 2014) e em vários países do mundo (OMS, 2008; World Obesity Federation 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2008, cerca de 12% da população adulta mundial já era obesa (OMS, 2008).

Nos Estados Unidos (EUA), de 1975 a 2012, a prevalência de obesidade entre os adultos mais do que dobrou, com 35% da população apresentando o quadro neste ano (World Obesity Federation 2014) (Figura 1). Sturm e Hattori (2013), demonstraram que entre 2000 e 2010, nos EUA, a obesidade mórbida (IMC > 40 kg/m², obesidade grau III) aumentou em 70%, estimando que em 2010, cerca de 15,5 milhões (ou 6,6% da população) de adultos americanos encontravam-se com o quadro.



© World Obesity Federation, London March 2014

Figura 1. Mudança na prevalência de obesidade ao longo dos anos em alguns países do mundo. Fonte: World Obesity Federation

Em 2006, 43% da população brasileira adulta apresentava-se acima do peso (IMC de 25 – 29,9 kg/m²) e 12% obesa (IMC \geq 30 kg/m²). Segundo dados da pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) do ano de 2014, o número de adultos com excesso de peso já está em torno de 50%, com maior prevalência entre os homens, e em torno de 18% com obesidade, com maior prevalência entre as mulheres. Apesar do aumento de 23% na prevalência de excesso de peso no país nos últimos 9 anos, a prevalência de obesidade vem se mantendo estável nos últimos 3 anos (Brasil, 2014) (Figura 2).

Santos et al. (2010), reanalisando dados do ENDEF (Estudo Nacional de Despesa Familiar), de 1974-1975, da PNSN (Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição), de 1989 e da POF (Pesquisa de Orçamentos Familiares) de 2002-2003, demonstraram que a obesidade mórbida no Brasil cresceu 255% entre 1975 e 2003, passando de 0,18% em 1975 para 0,64% em 2003. A obesidade é fator de risco para as doenças crônicas como diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares. Em 2014, as doenças crônicas responderam por 72% dos óbitos no país (Brasil, 2014).

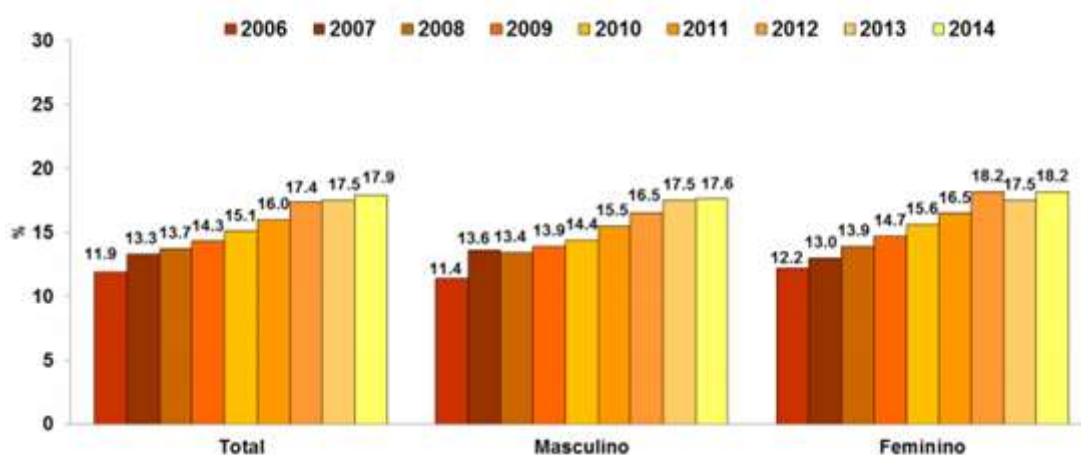


Figura 2. Evolução da prevalência de obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) no Brasil entre 2006-2014, de acordo com o Vigitel. Fonte: Vigitel 2014.

A obesidade pode ser tratada como uma doença multifatorial, uma vez que pode ter causa genética (Spiezio et al. 2014), hormonal (Turner et al. 2014) e/ou comportamental (Holfmann, 2015) e por esse motivo, seu tratamento torna-se complexo e inúmeras vezes ineficaz e pouco sustentável em longo prazo (Valtueña et al. 1995).

2.2 Taxa metabólica de Repouso

Um dos questionamentos emergentes nas últimas décadas é se de fato a obesidade está diretamente acompanhada de um hipometabolismo energético, que pode ser a causa da manutenção do estado de desequilíbrio ponderal nesta população. A Taxa metabólica de repouso (TMR) é o componente do gasto energético que explica a maior parte do gasto energético total de um indivíduo (cerca de 70%), e pode ser definida como a energia gasta para a manutenção dos sistemas integrados do organismo e da homeostase térmica com o indivíduo em repouso, acordado e em jejum (Nelson et al., 1992). No entanto a contribuição de uma baixa TMR para a etiologia da obesidade ainda é controversa. Existem poucos estudos que avaliaram a TMR na população obesa (Lazzer et al. 2003, Astrup et al. 1999, Das, et al. 2004), especialmente naqueles com obesidade clinicamente grave ($IMC > 40 \text{ kg} / \text{m}^2$ ou $IMC > 35 \text{ kg} / \text{m}^2$ com comorbidades).

Astrup et al. (1999) conduziram uma metanálise de 12 estudos para avaliar se o perfil metabólico na obesidade possui causa genética. Para isso estudaram indivíduos eutróficos que já haviam sido obesos e os compararam com indivíduos nunca antes obesos. O estudo demonstrou que a TMR ajustada por massa livre de gordura foi cerca de 4% menor nos primeiros que nos segundos, sugerindo que a TMR reduzida na obesidade pode ter origem genética.

O estudo de Astrup et al. (1999) ainda sugeriu alguns motivos pelos quais existem tantos resultados conflitantes entre os estudos tratando de metabolismo energético em obesos. Primeiramente, nenhum estudo incluído na metanálise encontrou uma TMR aumentada nos indivíduos obesos em relação aos seus controles, porém, vários não conseguiram encontrar diferença significativa entre os grupos estudados, provavelmente por não incluírem indivíduos suficientes para detectar uma diferença discreta na TMR entre os grupos, como a de 4% encontrada por eles, uma vez que a população dos estudos incluídos na metanálise variou de 10 a 64 indivíduos. Ainda, a falta de ajuste do valor de TMR para as diferenças na composição corporal entre os indivíduos obesos e controles também parece ser um problema.

Estudo feito por Faria et al. (2012) utilizando calorimetria indireta, observou que pacientes com obesidade clinicamente grave apresentaram uma menor TMR que pacientes eutróficos ($16,58 \pm 2,50$ kcal/kg de peso e $22,10 \pm 2,98$ kcal/kg de peso, respectivamente), quando esta foi ajustada por kg de peso corporal. Desse modo, apesar da falta de consenso, existe uma tendência no sentido de que a TMR diminuída pode ser um fenótipo que precede o estado obeso e um traço que predispõe ao ganho de peso e a dificuldade de manutenção do peso perdido após restrição calórica ou tratamento medicamentoso para obesidade.

2.3. Termogênese Induzida pela Dieta

A termogênese induzida pela dieta (TID) ou efeito térmico dos alimentos (ETA), é o aumento do gasto energético acima do basal associado com a digestão dos alimentos e subsequente absorção e armazenamento de nutrientes. Especula-se que esta seja responsável pela média de 5% a 15% do gasto energético total (Schutz et al. 1984). A TID pode ser sub-dividida em dois componentes: um obrigatório, que abrange o gasto

de energia fixa necessária para digerir, absorver, interconverter e estocar os nutrientes (Flatt, 1978); e um facultativo, que tem como responsável a variabilidade interindividual.

Alguns autores afirmam que uma TID reduzida pode contribuir para o desenvolvimento e/ou manutenção da obesidade. Grande parte dos estudos comparando a TID entre obesos e eutróficos é antiga e também não foi capaz de chegar a um consenso (Tentolouris et al. 2008., Tentolouris et al., 2011; Dabbech et al. 1996, Nelson et al. 1992). D'Alessio et al. (1988), comparando adultos obesos e eutróficos em relação a TID após a ingestão de refeições com diferentes valores calóricos, observaram nenhuma diferença entre os grupos. No estudo, a magnitude e a duração da termogênese pós-prandial aumentou linearmente com o consumo calórico, fornecendo evidências de que esse efeito é proporcional ao consumo de energia. Já Nelson et al. (1992), observaram uma TID (apresentada como percentual das calorias ingeridas e como percentual da TMR) menor em mulheres obesas comparadas com mulheres de peso saudável após a ingestão de uma dieta líquida de composição mista. Armellini et al. (2000) encontraram relação negativa entre TID e percentual de gordura corporal e quantidade de gordura visceral.

Alguns sugerem ainda que a TID diminuída em obesos demonstrada em alguns estudos é provavelmente um fenômeno secundário, uma vez que é revertida após a perda de peso (Thorne et al. 1989; Thorne et al. 1990). No entanto, no estudo de Nelson et al. (1992), mulheres ex-obesas mantiveram o mesmo valor de TID mesmo após perda de peso por tratamento dietético e este valor foi ainda menor que de mulheres nunca obesas, mantendo os resultados inconclusivos.

Os motivos para ausência de consenso entre os estudos medindo a TID em obesos podem ser vários, como: composição nutricional e tamanho da refeição teste,

duração das medições pós-prandiais, a forma de apresentação dos resultados de TID (ajustes por kg de peso corporal ou valores absolutos, ajustada como percentual da TMR e outros) e presença de intolerância à glicose na população estudada (NELSON et al. 1992). Neste sentido, uma metodologia adequada para medição e apresentação da TID deve ser buscada. A resposta total relativa a TID pode levar de 8-10 horas após a ingestão de grandes refeições (Melanson et al. 1998 e D'Alessio et al. 1988). No entanto, na maioria dos estudos nos quais refeições com valor calórico variando entre 400 e 1000 kcal foram usadas, a TID foi medida entre 3 e 6 horas após a ingestão. Ainda, diferenças na velocidade de esvaziamento gástrico, digestão e armazenamento de nutrientes podem afetar a duração da resposta (Scott et al. 2007), além disso, uma refeição com uma maior proporção de gordura e proteína pode estender a resposta da TID e atrasar o pico do gasto energético pós-prandial (Melanson et al. 1998 e D'Alessio et al. 1988, Reed e Hill, 1996). Porém, longos períodos de medição, como 8-10 horas, podem ser enfadonhos ao participante, sendo então importante determinar se medições mais curtas podem refletir com precisão a resposta total da TID.

Rudick-Collins et al. (2013), observando tais discrepâncias que dificultam o consenso e comparação entre os estudos, realizaram um estudo com o objetivo de determinar se as medidas mais curtas da TID se correlacionam com a resposta total desta. Para isso, usaram uma população de dez adultos de peso estável e saudável e realizaram medições de gasto energético durante 6 horas pós-prandiais. O estudo observou que 76, 89 e 96% da resposta relativa às 6 horas pós-prandiais de gasto energético foram completadas após 3, 4 e 5 horas, respectivamente. Isto sugere que, embora as durações de medição de aproximadamente 6 horas sejam obrigatórias para quantificar toda a resposta da TID relativa a uma refeição, medidas mais curtas, de pelo

menos 3 horas, podem fornecer informações suficientes para realizar comparações entre grupos e com o mesmo indivíduo ao longo do tempo.

2.4. Cirurgia Bariátrica, taxa metabólica de repouso e termogênese induzida pela dieta

Em meados de 1950 surgiu a cirurgia bariátrica, e com os aprimoramentos da técnica realizados ao longo das décadas posteriores, este procedimento é tido atualmente como o mais efetivo tratamento para a obesidade clinicamente grave (Greenway, 1996) por garantir perda de peso sustentada em longo prazo. No momento, existem três grandes categorias de procedimentos bariátricos: (1) Puramente restritivo, contando apenas com restrição gástrica, (2) Misto, combinando restrição gástrica com disabsorção intestinal média, como representado pelo Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR), e (3) Restrição gástrica com disabsorção intestinal intensa (Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee et al. 2008). Em 2013, mais de 400.000 cirurgias foram feitas no mundo todo, sendo o BPGYR o tipo mais realizado. Do ano de 2003 para 2008, o número de cirurgias realizadas mais que dobrou, mantendo-se estável entre 2008 e 2011 e aumentando cerca de 30% de 2011 para 2013 (Buchwald e Willians, 2004; Buchwald e Oien, 2009; Buchwald e Oien, 2013; Angrisani et al. 2015).

No BPGYR, a parte superior do estômago é seccionada, assim, uma bolsa gástrica bastante reduzida, medindo cerca de 40 mL, é criada. A bolsa gástrica é anastomosada a um segmento do jejuno proximal em Y-de-Roux, excluindo sua ligação do duodeno e de uma pequena porção do jejuno, que desta maneira ficam fora do fluxo alimentar. O comprimento do membro Roux (alimentar) padrão é de cerca de 50 a 100 cm, e do membro biliopancreático é de 15 a 50 cm. Como resultado, o BPGYR limita a ingestão de alimentos e induz a má absorção de nutrientes, levando à perda ponderal e

melhora de comorbidades associadas a obesidade, como diabetes tipo 2 (Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee et al. 2008) (Figura 3). Apesar dos mecanismos pelos quais a cirurgia bariátrica age na perda de peso e melhora das comorbidades ainda não estarem completamente elucidados, já se sabe que estes são consequências de fatores que transcendem a alteração anatômica do trato gastrointestinal (Stylopoulos et al. 2009).

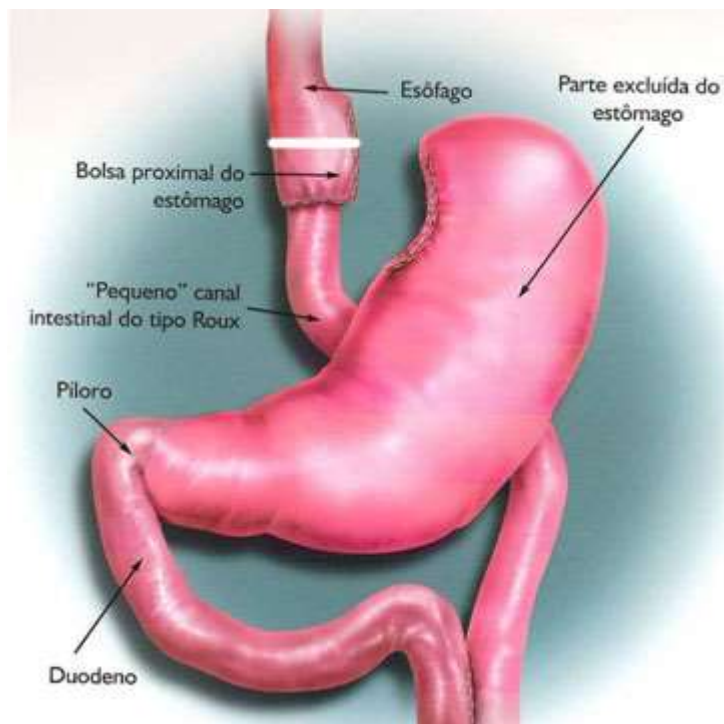


Figura 3. Representação gráfica da cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux

Nesse sentido, aliado às investigações de hipometabolismo energético que acompanham a obesidade, surge o interesse em se estudar as alterações no gasto energético após a cirurgia bariátrica, em busca de respostas para o mecanismo de sucesso na perda e manutenção de peso oferecidos pela cirurgia. Atualmente, já é consenso que a TMR aumenta após o BPGYR (Faria et al. 2012b; Faria et al. 2014, Stylopoulos et al. 2009, Nestoridi et al. 2012). Uma das evidências mais fortes para esta

afirmação surgiu de um estudo experimental feito por Stylopoulos et al. (2009), que simulou uma cirurgia de BPGYR em camundongos e observou que estes apresentavam uma TMR 31% superior que os controles não operados. Em seguida, tal resultado foi confirmado em estudos com humanos, onde Faria et al. (2012)b, em estudo prospectivo feito com 46 pacientes, observaram, através calorimetria indireta, que a TMR aumentava cerca de 20% 6 meses ou mais após o BPGYR em relação a indivíduos com obesidade clinicamente grave ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ acompanhado de comorbidades ou $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$, independente da presença de comorbidades). Tais resultados foram confirmados em estudos posteriores (Nestoridi et al. 2012 e Faria et al. 2014).

A TID parece também aumentar após o BPGYR. Faria et al. (2012)c, em estudo transversal, usando refeição de composição nutricional mista e consistência normal, observaram que o aumento da TID e do quociente respiratório foram significativamente superiores nos pacientes pós BPGYR com pelo menos 1 ano de pós-operatório que nos pacientes com obesidade clinicamente grave. Tal resultado se fortaleceu em estudo posterior, desta vez prospectivo (Faria et al. 2014). Wilms et al. (2013), utilizando refeição mista líquida, compararam mulheres pós BPGYR, mulheres obesas e mulheres eutróficas e observaram que a área abaixo da curva 0-90minutos para a TID e quociente respiratório pós-prandial foram significativamente maiores nas pacientes pós BPGYR.

Nelson et al. (1992) compararam a TID entre mulheres quando obesas e após a perda de peso por tratamento dietético e não observaram nenhuma diferença entre os dois períodos, mostrando que possivelmente, a melhora na TID pós BPGYR é algo inerente ao procedimento e não necessariamente a perda de peso. No entanto, nenhum destes estudos avaliou pacientes com reganho de peso após o procedimento a fim de observar o comportamento da TID nesta população com grandes chances de reincidência de obesidade.

Em estudo experimental com camundongos, Nestoridi et al. (2012) observaram que durante e após o consumo alimentar a diferença na média de volume de oxigênio (VO_2) inspirado foi 30% maior para os camundongos operados pelo BPGYR que os operados pela cirurgia controle. O quociente respiratório pós-prandial foi também significativamente maior nos animais tratados com o BPGYR. A insulina é conhecida por promover glicólise celular enquanto inibe a lipólise. No estudo, o autor sugeriu que estes valores mais elevados de quociente respiratório após a alimentação no grupo tratado com o BPGYR, como visto também nos estudos supracitados com humanos, provavelmente refletem uma melhora na flexibilidade metabólica pós BPGYR, quando os pacientes adquirem melhor capacidade de mudar o substrato energético de oxidação pós-prandial de gordura para carboidratos (glicose) devido a melhora na sensibilidade à insulina observada após a cirurgia.

Dessa maneira, existe atualmente o questionamento se o aumento no gasto energético seria um fator fisiológico que contribui para a perda de peso observada após a cirurgia. Após o BPGYR, alterações em hormônios gastrointestinais e em conexões entero-neurais ocorrem (Meguid et al. 2008; Lonut et al. 2013), o que poderia influenciar o metabolismo energético e desempenhar um papel importante nos resultados induzidos pela cirurgia (Carey et al. 2006; Carrasco et al. 2007; Stylopoulos et al. 2009). É possível que o rearranjo da anatomia do trato gastrointestinal, que é o efeito principal de BPGYR, altere a fisiologia da regulação do balanço energético e induza a um aumento substancial neste. A resposta termogênica aumentada após a alimentação sugere a existência de um mecanismo receptivo que responde às alterações anatômicas e fisiológicas no trato alimentar após a cirurgia e retransmite um sinal termogênico para órgãos efetores finalizadores, seja diretamente ou por meio do sistema nervoso central (Nestoridi et al. 2012).

O GLP-1 é um dos principais hormônios intestinais que sofre alteração após o BPGYR. Trata-se de um importante hormônio insulínico responsável pelo efeito incretínico (aumento da secreção de insulina através da administração oral de glicose comparada com uma carga isoglicêmica intravenosa). No pâncreas, o GLP-1 também inibe a secreção de glucagon, um mecanismo importante na melhoria da tolerância glicêmica. Após o BPGYR, existe um aumento pós-prandial na secreção de GLP-1 observado já no segundo dia após a cirurgia (Guidone et al. 2006).

O mecanismo pelo qual o GLP-1 aumenta seus níveis após a cirurgia ainda não está totalmente elucidado. Uma hipótese é que a presença de nutrientes mal digeridos no intestino distal resulte em uma maior secreção pelas células-L intestinais (Cummings et al. 2004). Estudo de Dar et al. (2012) observaram que pacientes pós BPGYR, mesmo 10 anos após a cirurgia, apresentam um pico de GLP-1 mais imediato e intenso do que o de obesos, eutróficos e pacientes diabéticos tipo 2 após o consumo de uma refeição mista. Este aumento parece ser um dos principais mecanismos da melhora da sensibilidade a insulina após a cirurgia, e uma das possíveis explicações do aumento superior do quociente respiratório pós-prandial em pacientes pós BPGYR quando comparados a obesos. A perda de peso por métodos não cirúrgicos parece não levar a nenhuma alteração no GLP-1 (Burcelin et al. 2009).

O aumento na TID observado após o BPGYR, documentado no estudo de Wilms et al. (2013), foi associado a uma secreção de insulina pós-prandial marcadamente aumentada e bastante rápida (pico aos 15 minutos pós-prandiais), bem como um aumento pós-prandial acelerado na frequência cardíaca. Segundo Wilms et al. (2013), o aumento dos níveis e melhora na sensibilidade a insulina nas pacientes de pós-operatório, por sua vez, pode ter ativado o sistema nervoso simpático (SNS), como refletido por um aumento pós-prandial acelerado também da frequência cardíaca (Kern

et al., 2005). O aumento dos níveis de insulina, assim como a ativação do SNS parecem estar associados com o a TID (van Baak, 2008). A resistência à insulina, que é prevalente em sujeitos obesos, tem sido associada a uma TID reduzida (Camastra et al. 2011).

O Peptídeo YY (PYY) é co-secretado com o GLP-1 pelas células L intestinais em resposta ao estímulo alimentar. Sua forma ativa inibe a ingestão alimentar através da ligação a receptores neuronais Y-2 e inibição da liberação do neuropeptídeo Y (Ballantyne et al. 2006). Indivíduos obesos possuem menores níveis de jejum e pós-prandial de PYY que eutróficos. Os níveis aumentam 2 dias após BPGYR (le Roux et al. 2007) e parecem aumentar progressivamente até 6 meses (Borg et al. 2006) e ainda são aumentados após 2 anos do procedimento (Pournaras et al. 2010). Semelhante ao mecanismo apresentado para o GLP-1, a entrega direta de nutrientes para o intestino distal, não passando pelo duodeno e parte do jejuno, após o BPGYR parece estimular as células a secretar PYY (Cummings et al. 2004). Demonstrou-se que o PYY pode aumentar o gasto energético através da estimulação do sistema nervoso simpático. Em animais, níveis reduzidos de PYY tem sido relacionado com o reganho do peso após o BPGYR (Meguid et al. 2008).

O BPGYR também tem sido associado com um aumento pós-prandial nos níveis de ácidos biliares circulantes em relação a indivíduos obesos clinicamente graves (Ahmad et al. 2013). Nos últimos anos, os ácidos biliares têm ganhado atenção por possuírem também função endócrina. Nas células entero-endócrinas, parecem existir receptores nucleares e de membranas (FXR e TGR5) para estas substâncias, que quando em contato otimizam a disponibilidade de glicose e liberação de GLP-1 pelas células L intestinais. Ockenga et al. (2012) demonstraram que os níveis pós-prandiais circulantes de ácidos biliares estão positivamente correlacionados com o gasto energético pós-

prandial em indivíduos eutróficos. Dessa maneira, surge a possibilidade de que essas substâncias contribuam para o aumento no gasto energético pós-prandial após o BPGYR.

Outro mecanismo sugerido para explicar o aumento da TID após o BPGYR seria que procedimentos que envolvem rearranjo da anatomia do intestino para provocar a exclusão do duodeno do fluxo alimentar, contribuem para um aumento na exposição intestinal a nutrientes mal digeridos aumentando assim o trabalho deste para a digestão (Stylopoulos et al., 2009). Dessa maneira, nota-se a existência de inúmeras teorias capazes de explicar a melhora no metabolismo energético após a cirurgia, no entanto mais estudos são necessários para que estas sejam confirmadas.

2.5. Cirurgia Bariátrica e Reganho de peso

Apesar da melhora metabólica citada, nem todos os pacientes conseguem atingir ou manter um peso adequado após a cirurgia bariátrica (Blomain et al. 2013). Observa-se que 20-30% dos pacientes reganham peso cerca de 2 anos após o procedimento (Sjotrom et al. 2007; Bastos et al. 2013; Cooper, 2015). Fatores comportamentais, metabólicos e outros ligados ao procedimento cirúrgico têm sido apontados como possíveis causas deste fenômeno, tais como falta de adesão ao tratamento dietético (Sarwer, 2011), aumento na *pouch* gástrico (Henghan et al. 2012), retirada do anel de contenção (Awad et al. 2012), intolerâncias alimentares, ausência de atividade física, desenvolvimento de um padrão “beliscador” (Faria et al. 2009a), adaptações hormonais (Blomain et al. 2013; Meguid et al. 2008), dentre outras. No entanto, nenhuma dessas causas possui embasamento científico confirmado.

Apesar da discussão constante, não existe um consenso entre os estudos a respeito de quanto que seria considerado um reganho de peso significativo. São vários

os pontos de corte usados para definir quem é o paciente com reganho ponderal preocupante, tais como reganho maior que 5 kg (Heneghan et al. 2012) ou 7 kg em relação ao peso mínimo pós-operatório (Hsu et al. 1998), maior que 8% (Magro et al. 2008) ou 10% em relação ao peso mínimo (Heber et al. 2010) e maior que 7% em relação ao peso perdido (Brolin, 2002), o que dificulta a identificação de uma prevalência exata. No entanto, independentemente do ponto de corte, trata-se de um paciente candidato a reincidência de todas as comorbidades que a obesidade favorece, o qual está com a saúde e qualidade de vida ameaçados (Bastos et al. 2013). Shah et al. (2006), em uma revisão bibliográfica feita com 86 estudos, mostraram através de estudos prospectivos e controlados que o percentual de reganho de peso em relação ao peso mínimo é diretamente proporcional ao risco de retorno das comorbidades relacionadas à obesidade.

Existem atualmente estudos mostrando que o aumento no gasto energético pode ser um importante fator fisiológico que contribui para a perda e manutenção de peso e melhora de comorbidades observada após BPGYR (Faria et al. 2012b; Faria et al. 2012a; Werling et al. 2014; Stylopoulos et al. 2009). No entanto, questiona-se se todas essas alterações permanecem mesmo após o reganho de peso pós BPGYR ou se reganhar peso após este procedimento significa perder tal vantagem no metabolismo energético. Estudo de Faria et al. (2009)b mostrou que pacientes com reganho de peso após o BPGYR apresentam cerca de 300 kcal a menos na sua TMR que pacientes com peso saudável. Dessa maneira, mais estudos relativos ao gasto energético e seus componentes envolvendo a população com reganho de peso após a cirurgia bariátrica são necessários para auxiliar no entendimento das causas e tratamentos deste quadro e assim otimizar os resultados provenientes da cirurgia.

3. OBJETIVOS E MÉTODOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a termogênese induzida pela dieta em pacientes submetidos ao BPGYR com reganho de peso.

3.2 Objetivos Específicos

- Comparar a termogênese induzida pela dieta entre os três grupos do estudo: pacientes no pós-operatório tardio do BPGYR que mantiveram o peso perdido, pacientes no pós-operatório também tardio mas que tiveram reganho de peso e pacientes com obesidade clinicamente grave no pré-operatório.
- Comparar a taxa metabólica de repouso e o quociente respiratório entre os três grupos do estudo.
- Avaliar se há associação entre a termogênese induzida pela dieta e percentual de perda do excesso de peso, quantidade de gordura e massa magra nos três grupos do estudo.

3.3 Métodos

3.3.1 Tipo de estudo, População e Local

Trata-se de um estudo transversal onde avaliou-se 3 grupos diferentes de pacientes:

1) Pacientes com pelo menos 2 anos e máximo de 5 anos de pós-operatório do BPGYR que sofreram reganho de peso (reganho de no mínimo 10% em relação ao peso mínimo pós-cirúrgico).

2) Pacientes com tempo de pós-operatório do BPGYR de pelo menos 2 anos e máximo de 5 anos, com peso saudável (perda de pelo menos 50% do excesso de peso).

3) Pacientes com obesidade clinicamente grave (IMC maior que 40 kg/m² sem comorbidades e maior que 35 kg/m² com comorbidades, como esteatose hepática avançada, hipertensão arterial, apneia obstrutiva do sono, dentre outras diagnosticadas de acordo com consulta e exames prévios mostrados ao cirurgião da equipe).

Todas as pacientes eram do sexo feminino a fim de amenizar os efeitos que os hormônios sexuais podem ter sobre o gasto energético.

Os critérios gerais de inclusão e exclusão para a participação no estudo foram:

- Inclusão: Idade > 18 anos

- Exclusão: Idade > 65 anos, pacientes diagnosticados com diabetes e mulheres grávidas.

Os critérios específicos de inclusão e exclusão para cada grupo foram:

- Grupo de pacientes com obesidade clinicamente grave: Inclusão: Apresentar índice de massa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² com co-morbidades associadas. Exclusão: Apresentar problemas tireoidianos; estar ingerindo medicamento para problemas na tireoide.

- Grupo do BPGYR com peso saudável: Inclusão: Terem sido operados pela mesma equipe cirúrgica, terem tempo de cirurgia ≥ 24 meses e ≤ 60 meses, apresentar perda de peso de pelo menos 50% do excesso. Exclusão: Pacientes com instabilidade ponderal nos últimos 3 meses (ganho ou perda de 3kg ou mais).

- Grupo com reganho de peso: Inclusão: Terem sido operados pela mesma equipe cirúrgica, terem tempo de cirurgia ≥ 24 meses e terem sofrido reganho de peso de 10% em relação ao peso mínimo pós-cirúrgico, apresentando menos de 50% de perda do excesso de peso. Exclusão: Pacientes apresentando mais de 60% de perda do excesso de peso.

Os pacientes convidados pertenciam a um serviço privado especializado em cirurgia bariátrica localizado em Brasília-DF. Os dados foram coletados dentro do período de agosto de 2014 a março de 2015.

3.3.2. Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília com protocolo de aprovação de número 828.310 (Apêndice I). Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I).

3.3.3 Procedimentos

Aferição do Gasto energético de repouso e quociente respiratório de jejum

Os três grupos foram submetidos a um exame de calorimetria indireta (GERATHERM RESPIRATORY®) para a medição da taxa metabólica de repouso (TMR), QR e TID. A calorimetria indireta em questão é capaz de medir a inspiração de oxigênio e expiração de dióxido de carbono, e assim é possível calcular o QR usando a

razão entre o volume de dióxido de carbono eliminado (VCO_2) e de oxigênio consumido (VO_2) (VCO_2/VO_2).

Para a aferição do TMR e QR de jejum, os pacientes foram orientados a aderir às seguintes orientações (Apêndice V):

1) Período de 12 horas de jejum de comida e água, evitando a ingestão de álcool ou café neste mesmo período.

2) Evitar a prática de exercício físico no dia anterior ao exame.

Na manhã do exame, o paciente foi colocado em posição supina com temperatura ambiente mantida a 22°C na máquina de calorimetria indireta para medição do TMR e QR (Figura 4) e nela permaneceu em repouso durante 20 minutos.



Figura 4. Calorimetria indireta (GERATHERM RESPIRATORY®).

Aferição da TID e QR pós-prandial

Imediatamente após a aferição da TMR, foi ofertado ao paciente uma refeição mista composta por 200 mL de água de coco e um sanduíche natural com recheio proteico e salada. A refeição apresentava cerca de 270 kcal (62% carboidrato, 12% proteína e 26% lipídio). Este tipo de refeição foi escolhida por representar de maneira

mais fidedigna o padrão alimentar cotidiano de pacientes pós BPGYR com este tempo de operados.

Dez minutos após o início da ingestão alimentar, foram iniciadas as medições do gasto energético. Foram consideradas as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo pós-prandiais (minutos): 10-20, 20-30 e 30-40 (uma medição contínua com duração de 30 minutos). Em seguida foi dado um intervalo de 20 minutos de descanso no qual o paciente permaneceu em repouso, sendo reiniciadas as medições aos 60 minutos pós-prandiais, considerando as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo (minutos): 60-70, 70-80 e 80-90 (uma medição contínua com duração de 30 minutos), em seguida foi dado novo intervalo de 20 minutos de descanso, sendo retornadas as medições aos 110 minutos pós-prandiais, considerando as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo (minutos): 110-120, 120-130, 130-140 (uma medição contínua com duração de 30 minutos). Novo intervalo de 20 minutos de descanso foi dado, retornando as medições aos 160 minutos pós-prandiais, considerando as medições nos seguintes intervalos: 160-170, 170-180 (uma medição contínua com duração de 20 minutos) (Figura 5). Dessa maneira foram feitas 3 medições contínuas com 30 minutos de duração e 1 com 20 minutos de duração, alcançando um tempo pós-prandial de 3 horas, tempo visto como adequado para a medição da TID em estudo recente (Ruddick-Collins et al. 2013).

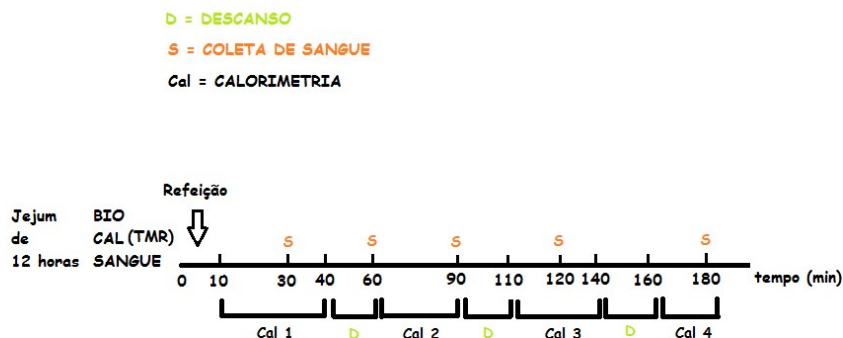


Figura 5. Esquematização da coleta de dados.

A TID foi calculada para cada intervalo de tempo, de acordo com a seguinte equação:

$$\text{TID} = \text{Gasto energético pós-prandial no intervalo de tempo X} - \text{TMR.}$$

De acordo com o resultado obtido para cada intervalo de tempo, foi possível estabelecer uma curva de gasto energético pós-prandial, sendo o TMR considerado como o M_0 . A área formada abaixo da curva (AUC) foi considerada para as análises e comparações de TID entre os grupos.

Em cada intervalo de tempo foi mensurado também o QR pós-prandial.

Aferição Antropométrica e Composição Corporal

O peso, porcentagem de gordura corporal (% GC) e de massa magra (% MM) foram avaliadas através de bioimpedância elétrica multi-freqüencial (Inbody[®] 720, Ottoboni[®], Brasil) no mesmo dia das medições de gasto energético. Durante o exame os pacientes se mantiveram em pé durante aproximadamente 2 minutos (tempo do

exame) segurando os eletrodos táteis nas mãos com os pés descalços, onde existia contato com outros 4 eletrodos táteis.

A altura foi medida em estadiômetro de parede em chão não acarpetado e também sem rodapé. O paciente foi posicionado descalço em uma superfície plana que estava em ângulo reto com a haste e a prancha do estadiômetro. Os calcanhares foram posicionados juntos, tocando a haste vertical do estadiômetro. Sempre que possível a cabeça, escápula e glúteos deveriam estar tocando a prancha vertical, a cabeça ereta, com os olhos fixos a frente. O indivíduo inspirava profundamente, enquanto o cursor horizontal do estadiômetro era abaixado até o ponto mais alto da sua cabeça, comprimindo os cabelos.

O Percentual de Perda do Excesso de Peso (PPEP) foi calculado de acordo com o Metropolitan Height and Weight Tables (1983). O PPEP atual foi calculado usando o peso atual, ideal e pré-operatório. O PPEP peso mínimo foi calculado usando o menor peso pós-operatório, o peso ideal e pré-operatório. Abaixo, tem-se as equações utilizadas para o cálculo do reganho de peso em kg e percentual

- Reganho de peso em kg = Peso atual – Peso mínimo pós-operatório

- Reganho de peso (%) = $\frac{\text{Peso atual} - \text{Peso mínimo pós-operatório}}{\text{Peso mínimo pós-operatório}}$

Análises Bioquímicas

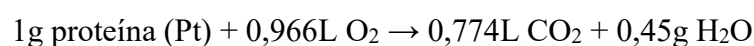
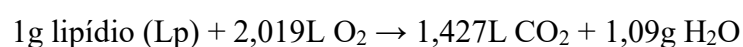
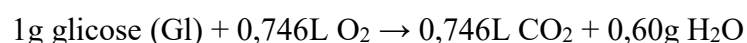
Para aferir a participação das proteínas no gasto energético (estimativa da oxidação proteica), os pacientes realizaram coleta de urina de 24 horas para a determinação da taxa de excreção diária de nitrogênio urinário na semana da submissão a calorimetria indireta. A coleta foi feita em coletor específico, disponibilizado pelo pesquisador. O paciente foi orientado a manter a urina refrigerada durante todo o

período de coleta (Apêndice V). Na manhã seguinte ao dia de coleta urinária, as amostras foram levadas pelo paciente até a clínica privada e encaminhadas em seguida para análise no laboratório.

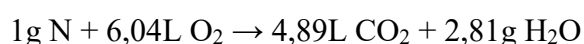
O QR é dividido em quociente respiratório não-proteico (QRnp), que traduz a participação dos carboidratos e lipídios no VCO_2 (volume de dióxido de carbono expirado) e VO_2 (volume de oxigênio inspirado), e quociente respiratório proteico (QRp), que representa a participação das proteínas no gasto energético. Essa diferenciação é realizada determinando-se a taxa de excreção diária do nitrogênio na urina. Os carboidratos e os lipídios são oxidados completamente até CO_2 e H_2O . As proteínas, além de produzir CO_2 e H_2O , liberam nitrogênio que é excretado pela urina. Uma estimativa da oxidação proteica pode ser obtida medindo-se a excreção do nitrogênio urinário. Considerando-se que o conteúdo nitrogenado das proteínas é 16% aproximadamente, admite-se que cada grama de nitrogênio urinário represente a oxidação de 6,25 gramas de proteína.

Os dados de nitrogênio urinário (g) de 24 horas e volumes de O_2 inspirado e de CO_2 expirado mensurados através do exame de calorimetria indireta, foram utilizados para o cálculo do quociente respiratório não-proteico (QRnp) para se observar com maior acurácia a taxa de oxidação de gordura, carboidratos e proteínas. Abaixo tem-se os modelos estequiométrico e as fórmulas matemáticas usadas pela calorimetria para calcular a participação dos substratos no gasto energético (Simonson e Defronzo, 1999)

- As reações estequiométricas da oxidação dos substratos energéticos são:



- Substituindo-se proteína pelo equivalente em nitrogênio (N), obtém-se:



- Pelas tabelas de equivalência calorimétrica, sabe-se que:

$$\text{Consumo de O}_2 (\text{VO}_2) = 0,746 \text{ Gl} + 2,019 \text{ Lp} + 0,966 \text{ Pt}$$

$$\text{Produção de CO}_2 (\text{VCO}_2) = 0,746 \text{ Gl} + 1,427 \text{ Lp} + 0,774 \text{ Pt}$$

- Por substituição matemática nas equações, encontra-se:

$$\text{glicose (Gl)} = 4,57 \text{ VCO}_2 - 3,23 \text{ VO}_2 - 2,60 \text{ N}$$

$$\text{lipídio (Lp)} = 1,69 \text{ VO}_2 - 1,69 \text{ VCO}_2 - 2,03 \text{ N}$$

$$\text{proteína (Pt)} = 6,25 \text{ N}$$

Em um subgrupo de pacientes pertencentes aos três grupos foram aferidos os níveis de glicose e insulina basais e pós-prandiais aos 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a alimentação. As amostras de sangue foram coletadas na clínica onde o estudo ocorreu e encaminhadas imediatamente ao laboratório particular terceirizado onde foram analisadas.

3.3.4 Análises dos dados

Os valores de taxa metabólica (TM), tanto de repouso quanto pós-prandiais, foram ajustadas por kg de peso (TM/kg de peso) e massa magra (TM/kg de MM) para melhor comparação entre os grupos, dada as diferenças antropométricas entre eles.

Para as medidas basais entre os três grupos, o teste de Kolgomorov-Smirnov foi empregado para verificar se as variáveis apresentavam distribuição Gaussiana nos grupos a serem comparados. Para aquelas que apresentavam, empregou-se o teste ANOVA ou teste t de Student, para aquelas que não apresentavam, foi empregado o

teste de Kruskal-Wallis ou Mann-Whitney. Comparações múltiplas duas a duas foram realizadas com correção de Bonferroni ou correção de Dwass, Steel.

Mudanças longitudinais em relação ao tempo zero entre os grupos foram testadas empregando-se um modelo de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas ajustadas pelas medidas do basal. O foco principal da análise foi a mudança da área sob a curva da TM, TM/kg de peso, TM/kg de MM, QR, glicemia e insulinemia ao longo do período de seguimento (minutos pós-prandiais) em relação ao basal, nos três grupos estudados. Quando o p-valor geral da interação entre grupo e tempo foi menor que 0,05, a correção de Bonferroni foi utilizada para se ajustar as comparações entre os três grupos. A área sob a curva foi calculada pela regra do trapézio.

Para se avaliar a relação de AUC da TM/kg de peso com AUC da glicemia e insulinemia e com o percentual de perda do excesso de peso, % de gordura, gordura (kg), %MM e MM (kg), separadamente para cada grupo estudado, empregou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson.

Para todas as análises considerou-se significativo valor de $p < 0,05$. Empregou-se o programa SAS 9.4.

4. RESULTADOS

4.1 Descrição da população

A população do estudo consistiu de 57 pacientes (Grupo Pré: 19, Grupo Saudável: 20; Grupo Reganho: 18). Ao longo do estudo, houve a perda de dados de 3 pacientes devido a problemas técnicos na máquina de calorimetria indireta no dia da medição.

A média da idade das pacientes participantes foi de $37,52 \pm 7,08$ anos para o grupo Pré, $38,60 \pm 6,90$ anos para o grupo Saudável e $38,94 \pm 6,26$ anos para o grupo Reganho. A mediana do IMC no grupo Pré foi de $38,10 \pm 7,90$ kg/m², $25,34 \pm 3,79$ kg/m² para o grupo Saudável e $32,29 \pm 4,35$ kg/m² para o grupo Reganho ($p < 0,0001$). A mediana do PPEP foi de $84,30 \pm 19,90$ % para o grupo Saudável e $48,70 \pm 8,70$ % para o grupo Reganho ($p < 0,0001$). Na tabela 1, tem-se as características descritivas da população do estudo e a comparação destas entre o três grupos.

Tabela 1. Características descritivas da população do estudo e a comparação destas entre o três grupos.

Variáveis	Grupo			p-valor*
	Pré (n= 19)	Saudável (n= 20)	Reganho (n =18)	
Idade (anos) ^a	37,53±7,08	36,75±7,11	38,94±6,26	0,6117
Peso Atual (kg) ^a	103,51±12,31	67,69±7,45	91,06±13,24	< 0,0001
IMC Atual ^b (kg/m ²)	38,10±7,90	25,34±3,79	32,29±4,35	< 0,0001
IMC Pré-operatório (kg/m ²)	-	39,53±3,98	41,62±7,92	0,0130
% Gordura ^b	50,10±4,40	33,15±4,10	42,75±4,90	< 0,0001
% Massa Magra ^b	49,89±4,39	49,25±12,60	55,92±5,15	0,0262 ^c
Tempo de cirurgia (meses) ^a	-	38,60 ± 11,49	49,53±12,52	0,0090
PPEP Atual (%) ^b	-	84,30±19,90	48,70±8,70	<0,0001
PPEP peso mínimo (%) ^b	-	90,80±14,45	69,20±21,65	<0,0001
Reganho Peso (kg) ^b	-	4,20±7,20	9,75±9,80	0,0010
Reganho peso (%) ^b	-	6,77±12,98	13,77±13,13	0,0105

* Resultado do teste ANOVA/Kruskall-Walis ou t de Student/Mann-Whitney

a - Resultados expressos em média ± desvio padrão.

b - Resultados expresso em mediana ± intervalo inter quartil.

c – Resultado estatisticamente diferente apenas entre o grupo Reganho e Pré, sem diferenças entre os grupos Reganho e Saudável ($p = 0,0949$) e Pré e Saudável ($p = 0,6409$).
PPEP: Percentual de perda do excesso de peso; PPEP peso mínimo: Percentual de perda do excesso de peso em relação ao peso mínimo pós-operatório;

O grupo Pré apresentou o maior %GC, seguido do grupo Reganho e por último do grupo saudável ($50,10 \pm 4,40\%$; $42,75 \pm 4,90$; $33,15 \pm 4,10\%$, respectivamente) ($p < 0,0001$). O % massa magra foi estatisticamente maior no grupo Reganho em relação ao grupo Pré ($p = 0,0288$), sem diferenças entre os grupos Reganho e Saudável ($p = 0,0949$) e Pré e Saudável ($p = 0,6409$). O PPEP atual foi estaticamente superior no grupo saudável em relação ao Reganho ($84,30 \pm 19,90\%$ e $48,70 \pm 8,70$, respectivamente) ($p < 0,0001$) e tanto o reganho de peso em kg quanto em % em relação ao peso mínimo foi superior no grupo Reganho ($p = 0,0105$) (tabela 1).

4.2 Gasto energético de Repouso e variáveis de jejum

Na tabela 2, tem-se os dados de gasto energético de repouso, quociente respiratório, glicemia e insulinemia de jejum.

Tabela 2. Variáveis medidas no jejum.

Variáveis	Grupo			p-valor*	Comparações Múltiplas (p-valor) #		
	Pré	Saudável	Reganho		Pré x Saudável	Pré x Reganho	Saudável x Reganho
TMR (Kcal) ^a	1667,13±313,10	1553,10±221,68	1544,15±303,69	0,3318	-	-	-
TMR/Kg Peso (kcal/kg) ^a	16,18±2,94	23,03±3,02	17,11±3,28	<0,0001	<0,0001	1,00	<0,0001
TMR/Kg MM (kcal/kg) ^a	31,82±5,97	34,36±4,89	31,48±6,30	0,2408	-	-	-
QR Jejum ^a	0,76±0,07	0,72±0,06	0,74±0,06	0,0731	-	-	-
Glicemia de jejum (mg/dL) ^b	90,00±10,00	80,00±10,00	79,00±9,00	0,0014	0,0035	0,0102	0,9708
Insulinemia de jejum ^b (uUI/mL)	16,10±12,75	5,14±5,77	5,91±5,05	0,0019	0,0118	0,0043	0,9942

* resultado do teste ANOVA/Kruskall-Wallis ou t de Student/Mann-Whitney

resultado do teste de comparações múltiplas com correção de Bonferroni ou Dwass, Steel, Critchlow-Fligner

a - resultados expressos em média ± desvio padrão.

b - resultados expresso em mediana ± intervalo inter quartil.

TMR = Taxa metabólica de Repouso; MM = Massa Magra; QR = Quociente Respiratório

O quociente respiratório, a TMR em termos absolutos e ajustada por MM não apresentaram diferença estatística entre os grupos. No entanto, quando a TMR foi ajustada por kg de peso (TMR/kg de peso), o grupo Saudável apresentou o maior valor quando comparado tanto com o grupo Pré quanto com o grupo Reganho (23,03±3,02 kcal/kg; 16,18±2,94 kcal/kg; 17,11±3,28 kcal/kg, respectivamente) ($p < 0,0001$). Quando comparados, o grupo Reganho e Pré não apresentaram diferença estatística para esta variável (Tabela 2).

Tanto a Glicemia quanto a insulinemia de jejum apresentaram menores valores no grupo Saudável e Reganho quando comparadas ao grupo Pré. O grupo Reganho e Saudável não apresentaram diferença estatística entre eles para estas variáveis (Tabela 2).

4.3 Termogênese Induzida pela Dieta

A área abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a taxa metabólica em termos absolutos (TID) e QR não apresentaram diferenças estatística entre os grupos. No entanto, para a taxa metabólica ajustada por kg de peso (TID/kg de peso), a $AUC_{0-180 \text{ minutos}}$ foi cerca de 42 e 34% maior no grupo saudável em relação ao grupo Pré e Reganho, respectivamente ($p < 0,0001$) (Tabela 3) (Figura 6 e 7).

Tabela 3. Área abaixo da curva para as variáveis de gasto energético, glicemia e insulinemia pós-prandiais.

AUC variáveis	Grupo*			p-valor	p-valor#		
	Pré	Saudável	Reganho	Teste F - ANOVA	Saudável x Pré	Reganho x Pré	Saudável x Reganho
QR	136,42±6,75	135,84±7,50	139,92±6,87	0,1723	-	-	-
TM (kcal)	303879,82±42775,56	282803,64±37105,69	282120,50±44554,98	0,1945	-	-	-
TM/kg Peso (kcal/kg)	2945,15±336,40	4190,51±445,26	3134,79±517,25	<0,0001	< 0,0001	0,5804	<0,0001
TM/kg de MM (kcal/kg)	5780,00±619,29	6236,46±565,21	5739,83±859,70	0,0519			
Glicemia (mg/dL)	13458,00±2667,85	12707,31±5083,68	11663,75±2941,51	0,4627	-	-	-
Insulinemia (uUI/mL)	9662,16±6460,87	7595,88±4215,34	6001,47±2921,22	0,1655	-	-	-

*Valores expressos em média ± erro padrão

#valores para comparação entre grupos empregou-se a correção de Bonferroni.

QR = Quociente Respiratório; TMR = Taxa metabólica de repouso; TM = Taxa metabóli

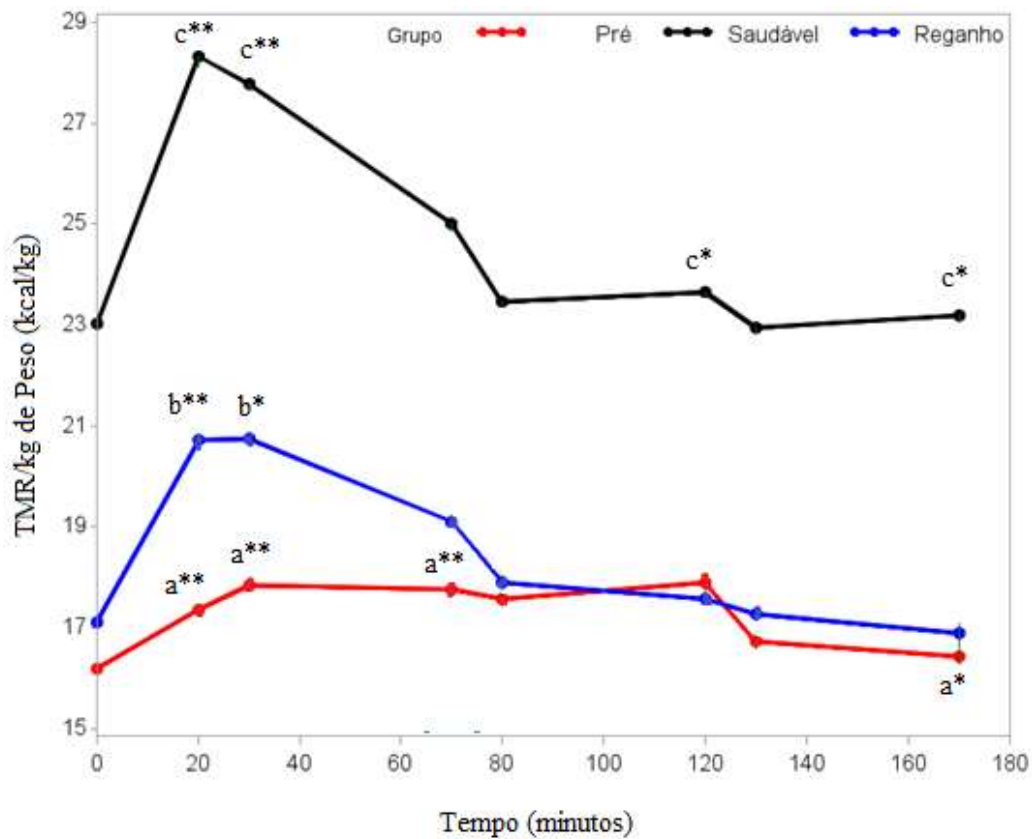


Figura 6. Áreas abaixo da curva (AUC_{0-180 minutos}) para a taxa metabólica ajustada por kg de peso (Termogênese induzida pela dieta ajustada por kg de peso) nos três grupos de estudo. a* = p < 0,05; a** = p < 0,01 para grupo Saudável vs grupo Pré; b* = p < 0,05; b** = p < 0,01 para grupo Reganho vs grupo Pré; c* = p < 0,05; c** = p < 0,01 para grupo Saudável vs grupo Reganho.

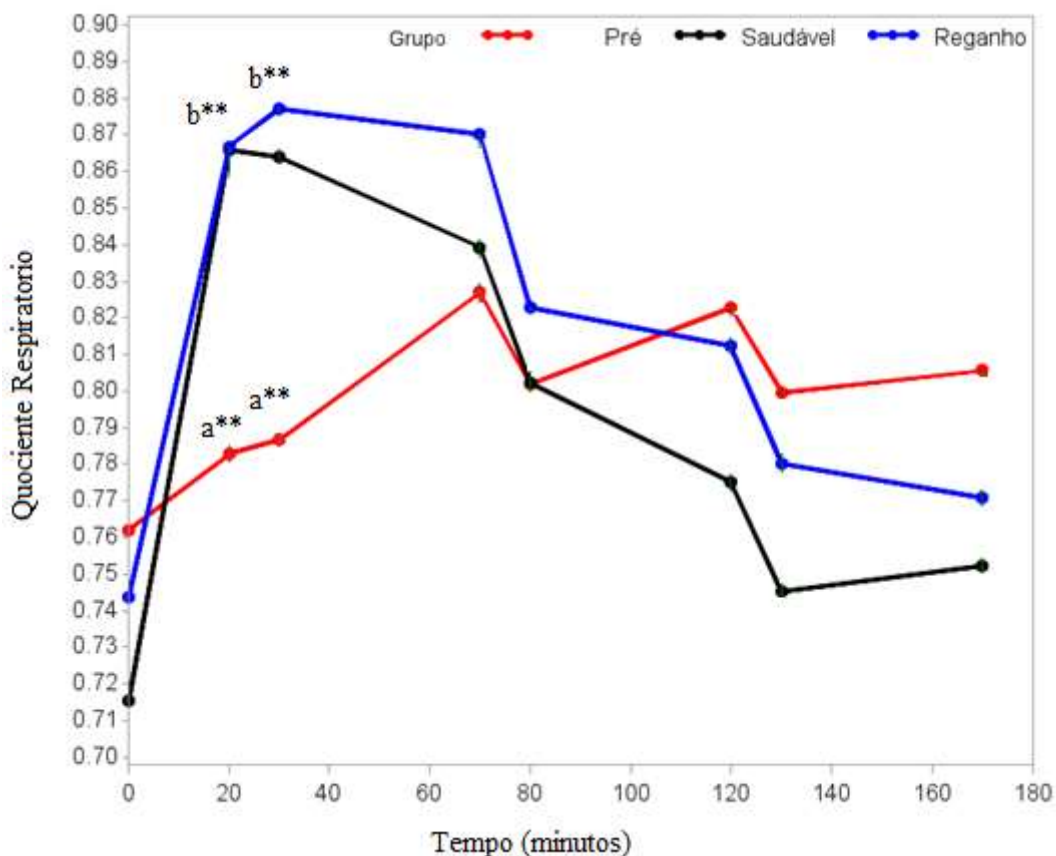


Figura 7. Áreas abaixo da curva (AUC_{0-180 minutos}) para o Quociente Respiratório nos três grupos de estudo. a* = p < 0,05; a** = p < 0,01 para grupo Saudável vs grupo Pré; b* = p < 0,05; b** = p < 0,01 para grupo Reganho vs grupo Pré;

O aumento na taxa metabólica ajustada por kg de peso após a ingestão alimentar (TID/kg de peso) foi estatisticamente superior no grupo saudável em relação aos outros dois grupos, principalmente nos intervalos de tempo iniciais. Em relação ao grupo Pré, o aumento do grupo Saudável foi superior nos intervalos de tempo de 15-25, 25-40, 65-75 e 165-180 minutos pós-prandiais e em relação ao grupo Reganho nos intervalos de 15-25, 25-40 e 165-180 minutos pós-prandiais. O grupo Reganho apresentou aumento estatisticamente superior ao grupo Pré nos intervalos de 15-25 e 25-40 minutos pós-prandiais, sem diferença estatística para os intervalos seguintes (Tabela 4).

O aumento no QR foi também superior no grupo Saudável e no grupo Reganho em relação ao grupo Pré nos intervalos de tempo de 15-25, 25-40 minutos pós-prandiais, sem diferença estatística para os intervalos seguintes. Quando comparados em relação a esta variável, o grupo Reganho e Saudável não apresentaram diferença estatística em nenhum intervalo de tempo (Tabela 4).

Tabela 4. Aumento do Quociente Respiratório e Taxa Metabólica (TID) em relação ao jejum

Variáveis	Grupo*			p-valor	p-valor#		
	Pré	Saudável	Reganho		Saudável x Pré	Reganho x Pré	Saudável x Reganho
QR				< 0,0001			
Jejum	0,76±0,02	0,72±0,01	0,74±0,01		-	-	-
Aumento nos intervalos de tempo PP (min.)							
15-25	0,04±0,01 ^a	0,13±0,01 ^c	0,13±0,01 ^c		<0,0001	<0,0001	1,0000
25-40	0,04±0,01 ^b	0,13±0,01 ^c	0,14±0,01 ^c		<0,0001	<0,0001	1,0000
65-75	0,08±0,01 ^c	0,11±0,01 ^c	0,13±0,01 ^c		0,5898	0,0573	0,2863
75-90	0,06±0,01 ^c	0,07±0,01 ^c	0,08±0,01 ^c		1,0000	0,5217	0,6540
115-125	0,08±0,01 ^c	0,04±0,01 ^b	0,07±0,01 ^c		0,2115	1,0000	0,3699
125-140	0,05±0,01 ^c	0,01±0,01	0,04±0,01 ^b		0,1122	1,0000	0,4986
165-180	0,06±0,01 ^c	0,02±0,01	0,03±0,01 ^a		0,087	0,3132	1,0000
TM (kcal)				< 0,0001			
Jejum	1667,13±71,83	1553,10±49,57	1544,15±71,58		-	-	-
Aumento nos intervalos de tempo PP (min.)							
15-25	150,52±55,09 ^b	352,36±53,41 ^c	310,75±56,33 ^c		0,0339	0,1428	1,0000
25-40	196,42±47,30 ^c	309,58±45,78 ^c	309,57±48,29 ^c		0,2778	0,3048	1,0000
65-75	185,90±46,82 ^c	128,62±45,31 ^b	155,51±47,80 ^b		1,0000	1,0000	1,0000
75-90	167,66±44,91 ^c	20,55±43,43	49,01±45,82		0,0684	0,2139	1,0000
115-125	205,85±43,24 ^c	27,77±41,79	21,08±44,09		0,0141	0,0132	1,0000
125-140	87,12±52,94	-17,95±51,30	-0,83±54,11		0,4833	0,7566	1,0000
165-180	61,62±47,19	-2,55±45,67	-34,89±48,18		1,0000	0,4806	1,0000
TM/kg de peso (kcal/kg de peso)				< 0,0001			
Jejum	16,18±0,68	23,03±0,67	17,11±0,77		-	-	-
Aumento nos intervalos de tempo PP (min.)							
15-25	0,14±0,66	6,91±0,70 ^c	2,91±0,65 ^c		<0,0001	0,0084	0,0006
25-40	0,61±0,59	6,35±0,64 ^c	2,95±0,58 ^c		<0,0001	0,0138	0,0015
65-75	0,53±0,62	3,59±0,66 ^c	1,31±0,61 ^a		0,0090	1,0000	0,0597

75-90	0,33±0,58	2,04±0,63 ^b	0,11±0,57	0,2340	1,0000	0,1170
115-125	0,67±0,56	2,23±0,61 ^c	-0,22±0,54	0,2805	0,6873	0,0210
125-140	-0,50±0,67	1,53±0,71 ^a	-0,52±0,66	0,1773	1,0000	0,1482
165-180	-0,80±0,57	1,78±0,62 ^b	-0,90±0,56	0,0234	1,0000	0,0123

*Valores expressos em média ± erro padrão

#valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas e foram reportadas quando o p-valor foi menor que 0,05 na interação entre grupo e tempo. Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações entre os grupos.

a P<0.05 para comparação dos valores médios no tempo seguimento com o valor médio no basal dentro do grupo foi calculado usando-se um modelo de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas.

b P<0.01 para comparação dos valores médios no tempo seguimento com o valor médio no basal dentro do grupo foi calculado usando-se um modelo de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas.

c P<0.001 para comparação dos valores médios no tempo seguimento com o valor médio no basal dentro do grupo foi calculado usando-se um modelo de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas.

TM = Taxa metabólica, PP = Pós-prandial; min = minutos; TID = Termogênese induzida pela die

4.4 Glicemia e Insulinemia pós-prandiais

Em um subgrupo de 15 pacientes do grupo Pré, 14 pacientes do grupo Saudável e 12 pacientes do grupo Reganho, foram aferidos os níveis de glicose e insulina basais e pós-prandiais aos 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a alimentação.

A área abaixo da curva (AUC_{0-180 minutos}) para a Glicose e Insulina não apresentaram diferenças estatística entre os grupos (Tabela 3) (Figuras 8 e 9). No entanto, aos 30 e 180 minutos pós-prandiais, a glicemia subiu mais intensamente no grupo Saudável e Reganho em relação ao grupo Pré, sem diferença nos aumentos nos outros momentos. O grupo Saudável e Reganho, quando comparados, não apresentaram diferença para o aumento na glicemia em nenhum dos momentos pós-prandiais (Tabela 5).

Aos 30 minutos pós-prandiais, a concentração de insulina aumentou significativamente mais no grupo Saudável em relação ao grupo PRE, sem diferenças entre o grupo Reganho e Pré. No entanto, nos minutos pós-prandiais intermediários (90 e 120 minutos), o grupo Pré apresentou aumento significativamente superior que ambos os outros grupos. O aumento na insulina do grupo Saudável não apresentou diferença estatística em relação ao grupo Reganho em nenhum dos momentos pós-prandiais (Tabela 5).

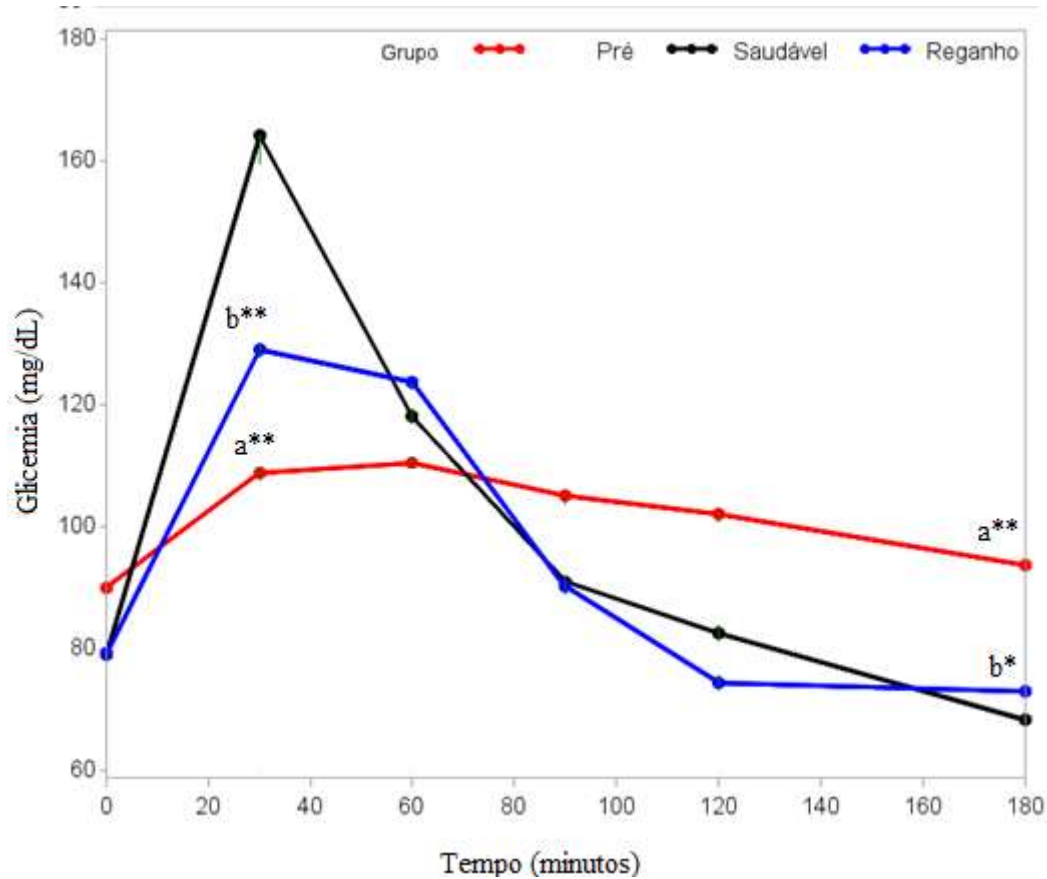


Figura 8. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a glicemia nos três grupos de estudo. $a^* = p < 0,05$; $a^{**} = p < 0,01$ para grupo Saudável vs grupo Pré; $b^* = p < 0,05$; $b^{**} = p < 0,01$ para grupo Reganho vs grupo Pré;

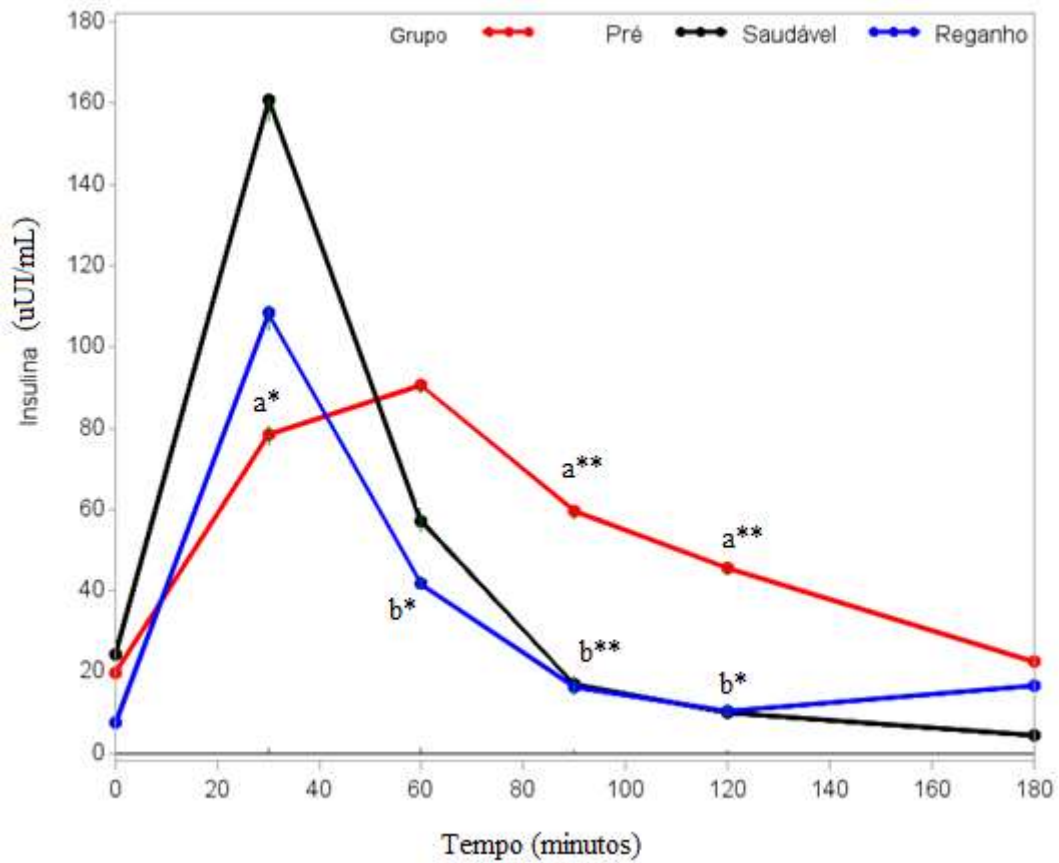


Figura 9. Áreas abaixo da curva ($AUC_{0-180 \text{ minutos}}$) para a insulinemia nos três grupos de estudo. $a^* = p < 0,05$; $a^{**} = p < 0,01$ para grupo Saudável vs grupo Pré; $b^* = p < 0,05$; $b^{**} = p < 0,01$ para grupo Reganho vs grupo Pré;

Tabela 5. Aumento da Glicemia e Insulinemia nos intervalos pós-prandiais em relação ao jejum.

Variáveis	Grupo*			p-valor Interação grupo e tempo	p-valor#		
	Pré	Saudável	Reganho		Saudável x Pré	Reganho x Pré	Saudável x Reganho
<u>Glicemia (mg/dL)</u>				0,0026			
Jejum	90,07±2,26	79,07±1,68	79,17±2,04				
Aumento nos intervalos de tempo PP (min.)							
30	23,02±10,26	87,61±9,65	77,21±11,71		0,0030	0,0015	1,0000
60	22,90±8,22	37,57±8,69	43,23±9,03		0,6996	0,3243	1,0000
90	17,43±6,53	11,75±6,68	9,64±7,09		1,0000	1,0000	1,0000
120	14,36±5,49	0,52±5,52	-6,11±5,88		0,2754	0,0525	1,0000
180	6,37±3,45	-12,53±3,30	-7,53±3,35		0,0021	0,0318	0,8136
<u>Insulinemia (uUI/mL)</u>				<0,0001			
Jejum	19,85±3,06	24,46±17,43	7,52±1,71				
Aumento nos intervalos de tempo PP (min.)							
30	63,82±18,93	147,68±20,29	96,63±21,16		0,0135	0,7662	0,2700
60	75,92±10,45	43,44±11,09	29,89±11,67		0,1173	0,0171	1,0000
90	45,08±7,90 ^c	2,99±8,30	4,60±8,81		0,0021	0,0048	1,0000
120	30,98±7,12 ^c	-6,75±7,50	-1,37±7,94		0,0021	0,0138	1,0000
180	9,40±6,35	-8,13±6,55	4,53±6,93		0,1869	1,0000	0,5784

*Valores expressos em média ± erro padrão. #valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas e foram reportadas quando o p-valor foi menor que 0,05 na interação entre grupo e tempo. Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações entre os grupos.

4.5 Análises de Correlação

Avaliou-se a correlação da AUC_{0-180min} da TM/kg de peso (TID/kg de peso) com a AUC_{0-180min} da Glicemia e Insulinemia e com os valores de PPEP, quantidade de gordura e massa magra (MM), em kg e em percentual em relação ao peso total, nos grupos estudados empregando-se o coeficiente de correlação linear de Pearson (Tabela 6).

Tabela 6. Correlação entre a AUC da TM/kg de peso (TID/kg de peso) e AUC de insulinemia, glicemia e percentual de perda do excesso de peso.

Variáveis por grupo	Coefficiente de Correlação (IC 95 %)*	p-valor
Pré		
AUC Glicemia (mg/dL)	0,03 (-0,49; 0,53)	0,9348
AUC Insulinemia (uUI/mL)	0,23 (-0,31; 0,67)	0,3905
PPEP	-	-
Gordura (kg)	0,34 (-0,13; 0,69)	0,1434
Gordura (%)	-0,17 (-0,58; 0,31)	0,4864
Massa Magra (kg)	0,70 (0,36; 0,88)	0,0004
Massa Magra (%)	0,17 (-0,31; 0,58)	0,4830
Saudável		
AUC Glicemia (mg/dL)	0,20 (-0,39; 0,68)	0,4931
AUC Insulinemia (uUI/mL)	0,59 (0,06; 0,86)	0,0256
PPEP	-0,28 (-0,64; 0,18)	0,2177
Gordura (kg)	-0,00 (-0,44; 0,44)	0,9893
Gordura (%)	-0,46 (-0,75; -0,02)	0,0374
Massa Magra (kg)	0,76 (0,47; 0,90)	<0,0001
Massa Magra (%)	0,47 (0,03; 0,75)	0,0323
Reganho		
AUC Glicemia (mg/dL)	-0,15 (-0,67; 0,46)	0,6305
AUC Insulinemia (uUI/dL)	-0,01 (-0,58; 0,57)	0,9761
PPEP	0,09 (-0,41; 0,55)	0,7282
Gordura (kg)	0,21 (-0,28; 0,62)	0,3917
Gordura (%)	0,17 (-0,32; 0,59)	0,4876
Massa Magra (kg)	0,47 (0,01; 0,77)	0,0417
Massa Magra (%)	0,13 (-0,35; 0,57)	0,5878

*Ajustado pelo tipo de grupo

PPEP = Percentual de perda do Excesso de peso; AUC = Área abaixo da curva;

TID = Termogênese induzida pela dieta.

A MM (kg) apresentou correlação positiva e significativa com a AUC da TM/kg de peso (TID/kg de peso) nos três grupos, no sentido de que quanto maior era a MM (kg) maior era a AUC da TM/kg de peso (TID/kg de peso), sendo que no grupo saudável essa correlação apresentou-se de maneira mais forte em relação aos outros grupos, estando mais próxima de 1,0. Encontrou-se também uma correlação positiva e significativa entre a AUC da TM/kg de peso e AUC da insulinemia e %MM, e negativa com o % de gordura no grupo saudável (Tabela 6).

5. DISCUSSÃO

Os mecanismos responsáveis por explicar os efeitos da cirurgia bariátrica, dentre elas o BPGYR, na perda ponderal, ainda estão sendo elucidados. Esta busca torna-se especialmente importante quando observa-se falhas nos efeitos pós-operatórios esperados a longo prazo, representadas pelo reganho de peso que pode ocorrer após a cirurgia. O que já é evidência é que os resultados obtidos por ela não podem ser explicados unicamente pelos seus efeitos mecânicos, como a restrição estomacal e disabsorção intestinal (Stylopoulos et al. 2009, Nestoridi et al. 2012; Camastra et al. 2011; Carrasco et al. 2007).

Dentre os diversos mecanismos propostos para os resultados do BPGYR, os relacionados à melhora do metabolismo energético ganharam atenção especial nos últimos 20 anos (Flancbaum et al. 1997). Nesse sentido, o presente estudo demonstrou alguns resultados que podem complementar os dados já existentes na pesquisa em cirurgia bariátrica neste aspecto.

Um dos efeitos mais marcantes da cirurgia bariátrica do tipo BPGYR é a sua capacidade de amenizar os efeitos da termogênese adaptativa (Faria et al. 2012b). No presente estudo, a taxa metabólica de repouso em termos absolutos não apresentou diferença entre os grupos. No entanto, quando ajustada por kg de peso corporal (TMR/kg de peso), o grupo Saudável apresentou valor cerca de 42% maior que o grupo Pré e 35% maior que o grupo Reganho, sem diferenças entre os grupos Reganho e Pré.

No estudo prospectivo de Faria et al. (2012) com pacientes operados pelo BPGYR há pelo menos 6 meses, a TMR/kg de peso foi cerca de 20% superior após a cirurgia e se correlacionou positivamente com a perda de peso. No estudo experimental de Stylopoulos et al. (2009), os animais operados pelo BPGYR apresentaram TMR 18% superior aos operados pela cirurgia controle. Dessa maneira, apesar de ainda apresentar resultados conflitantes (Carey et al. 2006), a TMR parece aumentar após o BPGYR. Tal

proposição tem sido confirmada em outros estudos com animais (Nestoridi et al. 2012) e em estudos posteriores com humanos, também quando ajustada por kg de peso (Faria et al. 2014; Werling et al. 2014). Faria et al. (2009)b, em um estudo transversal, mostrou que os pacientes com pelo menos 2 anos de BPGYR e pelo menos 2 kg de ganho de peso, apresentaram TMR também significativamente menor que o grupo de BPGYR com peso saudável. Os autores atribuíram essa TMR diminuída a perda exacerbada de massa magra (MM).

O principal achado deste estudo foi uma maior termogênese induzida pela dieta (TID) ajustada por kg de peso no grupo pós BPGYR com peso saudável (grupo Saudável) comparado tanto com o grupo com Ganho de peso (grupo Ganho) quanto com o grupo de pré-operatório composto por pacientes com obesidade clinicamente grave (grupo Pré), além de sua forte correlação com a massa magra nos três grupos estudados.

Estudos anteriores medindo a TID em pacientes com ganho de peso após o BPGYR são inexistentes. No entanto, relatos de uma TID aumentada após este procedimento em pacientes com perda de peso adequada em relação a pacientes com obesidade clinicamente grave, já foram reportados em vários estudos anteriores, tanto em animais (Nestoridi et al. 2012) quanto em humanos (Faria et al. 2012b, Faria et al. 2014, Wilms et al. 2013) demonstrando resultados concordantes com o presente estudo. Nestorid et al. (2012), em estudo experimental com animais, observaram que durante e após o consumo alimentar, os camundongos operados pelo BPGYR apresentaram gasto energético 30% maior que os operados pelo procedimento controle medido por calorimetria indireta.

Wilms et al. (2013) estudando mulheres operadas pelo método do BPGYR, mulheres com obesidade clinicamente grave e mulheres eutróficas por meio de

calorimetria indireta, observaram que o aumento no gasto energético após a ingestão de uma dieta mista de consistência líquida (TID) (AUC_{0-90 minutos}) foi cerca de 35% maior nas mulheres do BPGYR que em ambas, obesas e eutróficas. O presente estudo demonstrou resultados semelhantes, com o grupo de peso Saudável apresentando gasto energético após a alimentação (TID/kg de peso) (AUC_{0-180 minutos}) 40% maior que o grupo Pré e 30% maior que o grupo Reganho.

No estudo de Wilms et al. (2013), o aumento no gasto de energia após a ingestão alimentar foi superior para o grupo de mulheres do BPGYR principalmente nos intervalos de tempo iniciais (10 a 30 minutos pós-prandiais). Faria et al. (2014), em estudo prospectivo com adultos no pré e pós-operatório do BPGYR com pelo menos 1 ano de operados, observou TID aumentada após a cirurgia, usando também calorimetria indireta, porém medindo a taxa metabólica apenas aos 20 minutos após a ingestão de uma refeição mista sólida. No presente estudo, semelhantemente, a taxa metabólica apresentou aumento superior no grupo Saudável em relação ao Pré também nos intervalos de tempo iniciais (15-25 e 25-40 minutos pós-prandiais). E apesar de não ter havido diferença significativa entre o grupo Reganho e Pré na TID total (AUC_{0-180 minutos} para TID/kg de peso), nestes intervalos de tempo iniciais, o grupo Reganho apresentou aumento superior na TM (TID/kg de peso) em relação ao grupo Pré. Observa-se que no grupo Pré, o aumento pós-prandial na taxa metabólica se deu de maneira mais tardia, com seus picos ocorrendo nos intervalos de tempo mais posteriores, mostrando que medir a taxa metabólica apenas aos 20 minutos pós-prandiais pode não ser suficiente para a obtenção de TID adequada neste grupo.

No presente estudo, a massa magra em kg apresentou correlação forte e significativa com a AUC da TM/kg de peso (TID/kg) para os três grupos. No entanto, esta correlação foi mais forte, estando mais próxima de 1,0, no grupo de peso saudável.

As variáveis da taxa metabólica possuem associação com a composição corporal (Armellini et al. 2000, Faria et al. 2012b). Nelson et al. (1992), estudando mulheres obesas antes e depois da perda de peso e comparando-as com mulheres eutróficas observaram, ao analisar os grupos juntos, que a massa magra correlacionou-se positivamente com TID. A massa magra parece ser o maior determinante da taxa metabólica, por ser o tecido de maior dispendido energético (Nelson 1992). No entanto, surpreendentemente, não houve diferenças no % massa magra entre o grupo Reganho e Saudável e Saudável e Pré, com o grupo Reganho apresentando % massa magra superior ao do grupo Pré.

Já é evidência que o trato gastrointestinal (TGI) exerce importante controle neuroendócrino sobre o apetite, ingestão alimentar, metabolismo energético e metabolismo da glicose (Sumitharan et al. 2011; Chambers et al. 2011; Butler e Kozac 2010). Dessa maneira, é compreensível que uma cirurgia que altere o rearranjo da anatomia intestinal possa levar a alterações nesse controle neuroendócrino, afetando as variáveis do gasto energético e conseqüentemente a regulação da fisiologia de controle do peso corporal (Stylopoulos et al. 2009; de Hollanda et al. 2014). A cascata de eventos que leva ao aumento da TMR e da TID após a cirurgia parece ser iniciada por um mecanismo receptivo em resposta à mudança no fluxo alimentar, alterando a comunicação entre TGI e sistema nervoso, de modo a modificar o centro de regulação do gasto energético (Stylopoulos et al. 2009). Considerando os últimos estudos, esta afirmação pode ser a base para explicar todos os possíveis mecanismo que levam a um aumento na TID e TMR após o BPGYR, e uma possível redução destas no reganho de peso, o que pode ter contribuído para sua ocorrência ou ocorrido como consequência dele.

O Peptídeo YY (PYY) é um hormônio secretado pelas células L intestinais em resposta ao estímulo alimentar, inibindo-o. Suas concentrações aumentam tanto no jejum como no período pós-prandial após o BPGYR (Chandarana et al. 2011, Finelli et al. 2014). O PYY pode aumentar o gasto energético através da ativação do sistema nervoso simpático. Assim, sugere-se uma contribuição deste para a maior TMR observada nos pacientes após a cirurgia (Pournaras et al. 2010 e le Roux et al. 2007).

O GLP-1 é também secretado pelas células L intestinais após a ingestão alimentar. É um hormônio insulínico, que por meio de uma via direta estimula a produção de insulina no pâncreas e inibe a produção de glucagon. Seus níveis estão reduzidos em indivíduos obesos (le Roux et al. 2006) e após o BPGYR apresentam aumento intenso no período pós-prandial (Dixon et al. 2015; Borg et al. 2006), mas não em jejum (le Roux et al. 2007), sendo um dos mecanismos apontados para a melhora da resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 após o procedimento (Argyropoulos et al. 2015).

Apesar de não ter havido diferença significativa entre as AUC_{0-180} do QR entre os grupos, esta variável apresentou aumento significativo após a refeição nos grupos Reganho e Saudável em relação ao grupo Pré nos intervalos de tempo iniciais de 15-25 minutos e 25-40 minutos (Figura 8). Este resultado pode ser explicado pela possível atuação pós-operatória otimizada do GLP-1 em aumentar a secreção de insulina e otimizar a oxidação pós-prandial de carboidratos, como representado por um QR mais próximo de 1,0. Este quadro pode ser observado mesmo no grupo com reganho de peso, que apresentava elevado tempo cirúrgico. Estudo de Dar et al. (2012) mostrou que pacientes pós BPGYR, mesmo 10 anos após a cirurgia, apresentavam um pico de GLP-1 ainda mais imediato e intenso do que o de obesos, eutróficos e pacientes diabéticos tipo 2 após o consumo de uma refeição mista. Werling et al. (2014), observaram picos

exacerbados de GLP-1 pós-prandiais em pacientes com 9 anos de pós-operatório também do BPGYR.

No presente estudo, apesar de não se ter encontrado diferença na $AUC_{0-180\text{minutos}}$ para a insulina entre os grupos, aos 30 minutos pós-prandiais, seu aumento foi maior no grupo Saudável em relação ao grupo Pré (Figura 9). Ainda, observou-se uma correlação positiva entre $AUC_{0-180\text{min}}$ da TM/kg de peso pós-prandial (TID/kg de peso) e $AUC_{0-180\text{min}}$ da insulina no grupo Saudável (Tabela 6). No estudo de Wilms et al. (2013), o aumento na TID observado no grupo pós BPGYR foi também associado a uma secreção de insulina pós-prandial marcadamente aumentada e bastante rápida (pico aos 15 minutos pós-prandiais).

O aumento nos níveis de insulina pode ativar o sistema nervoso simpático (Anderson et al. 1991), o que parece estar positivamente associados com o a TID (van Baak, 2008; Watanabe et al. 2006). No mesmo sentido, a resistência à insulina, que é prevalente em sujeitos obesos, tem sido associada a uma TID reduzida (Camastra et al. 2011). O BPGYR é conhecido por aumentar a secreção e melhorar marcadamente a sensibilidade à insulina (Dixon et al., 2012), o que pode ser um dos mecanismos de melhora na TID após o procedimento.

Em resposta a uma refeição mista, a TID é representada em grande parte pelos custos energéticos de armazenamento de glicose como glicogênio (Ravussin et al. 1985) e do armazenamento dos aminoácidos em proteína (Flatt, 1978). Quando a termogênese em resposta à glicose é medida em estados de resistência à insulina, no qual a absorção de glicose mediada por insulina pelo músculo esquelético esta diminuída, a entrada desta nestas vias metabólicas pode ficar prejudicada, resultando numa termogênese induzida pela glicose reduzida (Camastra et al. 1999).

É possível que os menores valores de TID e TMR observados no grupo Reganho em relação ao grupo Saudável tenham associação com uma ação diminuída desses hormônios supracitados. Estudo em animais (Guijarro et al. 2007) e humanos (le Roux et al. 2007; de Hollanda et al. 2014), têm observado menores picos de GLP-1 e PYY pós-prandiais em pacientes com mais de 2 anos de cirurgia com reganho de peso quando comparados com pacientes com perda de peso adequada.

Estudos mais recentes tem apontado também os ácidos biliares como moléculas com capacidade reguladora do metabolismo da glicose e energético (Pournaras et al. 2012; Ahmad et al. 2013). Diversos estudos tem demonstrado que os níveis circulantes aumentam após o BPGYR no jejum (Patti et al. 2009; Nakatani et al. 2009) e no momento pós-prandial, aumento superior ao de indivíduos obesos e semelhante ao de eutróficos (Ahmad et al. 2013). Os ácidos biliares parecem possuir receptores em órgãos como tecido adiposo marrom, intestino, fígado e adrenal e dessa maneira podem servir como intermediadores na ativação simpática pós-prandial, podendo estar associados ao aumento da TMR e TID após o BPGYR (Ahmad et al. 2013; Watanabe et al. 2006). Ainda, seus receptores intestinais, quando estimulados, induzem a produção de GLP-1 (Ahmad et al. 2013). Tais descobertas sugerem uma função fisiológica direta para os ácidos biliares na regulação do balanço energético pós cirurgia bariátrica. Estudos comparando os níveis de ácidos biliares entre pacientes com e sem reganho após o BPGYR são inexistentes.

O presente estudo possui algumas limitações. A primeira deve-se a natureza do próprio estudo, que por ser transversal não pode estabelecer relação de temporalidade para os resultados analisados. Ainda, dados sobre o nível atividade física e uso de beta bloqueadores, que possuem influência direta sobre gasto energético, não foram coletados.

Considerações finais

Visto as diferenças encontradas na TID entre os pacientes com adequada manutenção ponderal e com reganho de peso após o BPGYR e a correlação positiva desta variável com a quantidade de massa magra, enfatiza-se a importância de uma orientação adequada durante a perda de peso pós-operatória no sentido de garantir uma TID aumentada através da manutenção da massa magra, um adequado consumo proteico e a prática regular de atividade física.

6. CONCLUSÃO

No presente estudo, observou-se uma menor termogênese induzida pela dieta quando ajustada por kg de peso no grupo que apresentava ganho de peso em comparação ao grupo de peso saudável, sem diferenças com o grupo de paciente obesos clinicamente grave. A massa magra e a secreção de insulina parecem ter associação positiva com a termogênese induzida pela dieta, sendo a associação com a massa magra significativa nos três grupos estudados, porém mais forte no grupo de peso saudável. Estudos prospectivos analisando dados de composição corporal, secreção de jejum e pós-prandial de insulina, hormônios gastrointestinais e ácidos biliares e associando tais dados com as variáveis do gasto energético em pacientes com ganho de peso são necessários para o melhor entendimento dos mecanismos de sucesso e falha da cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 1983 metropolitan height and weight tables. *Stat Bull Metrop Life Found.* 1983;64:3-9.
2. Ahmad NN, Pfalzer A, Kaplan LM. Roux-en-Y gastric bypass normalizes the blunted postprandial bile acid excursion associated with obesity. *Int J Obes* 2013; 37: 1553–59.
3. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee; Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:73–108.
4. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *Clin Invest* 1991;87:2246-52.
5. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano P, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg* 2015;25:1822-32.
6. Argyropoulos G. Bariatric Surgery: Prevalence, Predictors, and Mechanisms of Diabetes Remission. *Curr Diab Rep* 2015;15:15.
7. Armellini F, Zamboni M, Mino A, Bissoli L, Micciolo R, Bosello O. Postabsorptive resting metabolic rate and thermic effect of food in relation to body composition and adipose tissue distribution. *Metabolism* 2000;49:6 –10.
8. Astrup A, Gøtzsche PC, Van WK, Ranneries C, Toubro S, Raben A, et al. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:1117–22.
9. Awad W, Garay A, Martínez C. Ten years experience of banded gastric bypass: does it make a difference? *Obes Surg.* 2012;22:271-8.

10. Ballantyne GH. Peptide YY(1-36) and peptide YY(3-36): Part I. Distribution, release and actions. *Obes Surg* 2006;16:651-8.
11. Bastos EC, Barbosa EM, Soariano GM, dos Santos EA, Vasconcelos SM. Fatores determinantes do ganho ponderal no pós-operatório de cirurgia bariátrica. *Arq Bras Cir Dig.* 2013;26:26-32.
12. Blomain ES, Dirhan DA, Valentino MA, Kim GW, Waldman SA. Mechanisms of Weight Regain following Weight Loss. *IRSN Obesity.* 2013:1-7.
13. Borg CM, le Roux CW, Ghatei MA, Bloom SR, Patel AG, Aylwin SJ. Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *Br J Surg* 2006;93:210-5.
14. Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA* 2002; 11:2793-6.
15. Buchwald H, Willians SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-64.
16. Buchwald H, Oien D. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg* 2009;19:1605-11.
17. Buchwald H, Oien D. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013;23:427-36.
18. Burcelin R, Serino M, Cabou C. A role for the gut-to-brain GLP-1-dependent axis in the control of metabolism. *Curr Opin Pharmacol* 2009;9:744-752.
19. Butler AA, Kozac LP. Energy expenditure in genetic models expressing lean and obese phenotypes. *Diabetes* 2010;59:323-329.
20. Camastra S, Bonora E, Del Prato S, Rett K, Weck M, Ferrannini E. Effect of obesity and insulin resistance on resting and glucose-induced thermogenesis in

- man. EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:1307–1313.
21. Camastra S, Gastaldelli A, Mari A, Bonuccelli S, Scartabelli G, Frascerra S, et al. Early and longer term effects of gastric bypass surgery on tissue-specific insulin sensitivity and beta cell function in morbidly obese patients with and without type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:2093–102.
 22. Carey DG, Pliego GJ, Raymond RL. Body Composition and Metabolic Changes Following Bariatric Surgery: Effects on Fat Mass, Lean Mass and Basal Metabolic Rate. *Obes Surg* 2006; 16:469-77.
 23. Carrasco F, Papapietro K, Csendes A, Salazar G, Echenique C, Lisboa C, et al. Changes in resting energy expenditure and body composition after weight loss following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2007; 17:608-16.
 24. Chambers AP, Stefater MA, Wilson-Perez HE, Jessen L, Sisley S, Ryan KK, et al. Similar effects of Rouxen-Y gastric bypass and vertical sleeve gastrectomy on glucose regulation in rats. *Physiol Behav* 2011;105:120–123
 25. Chandarana K, Gelegen C, Karra E, Choudhury AI, Drew ME, Fauveau V, et al. Diet and gastrointestinal bypass-induced weight loss: the roles of ghrelin and peptide YY. *Diabetes.* 2011;60:810-8.
 26. Cooper TC, Simmons EB, Webb K, Burns JL, Kushner RF. Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2015;25:1474–81.
 27. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 2608-2615.

28. D'Alessio DA, Kavle EC, Mozzoli MA, Smalley KJ, Polansky M, Kendrick ZV, et al. Thermic effect of food in lean and obese men. *J Clin Invest* 1988;81:1781–9.
29. Dabbech M, Boulter A, Apfelbaum M, Aubert R. Thermic effect of meal and fat mass in lean and obese men. *Nutrition Research* 1996; 16:1133-41.
30. Dar MS, Chapman WH III, Pender JR, Drake AJ 3rd, O'Brien K, Tanenberg RJ, et al. GLP-1 response to a mixed meal: what happens 10 years after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)? *Obes Surg*. 2012;22:1077– 83.
31. Das K, Saltzman E, McCrory MA, Hsu LK, Shikora SA, Dolnikowski G, et al. Energy expenditure is very high in extremely obese women. *J Nutr*. 2004;134:1412–6.
32. de Hollanda A, Jiménez A, Corcelles R, Lacy AM, Patrascioiu I, Vidal J. Gastrointestinal hormones and weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10:814-9.
33. Dixon JB, Lambert EA, Lambert GW. Neuroendocrine adaptations to bariatric surgery. *Mol Cell Endocrinol*. 2015.
34. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012;379:2300–11.
35. Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Rodrigues de Gouvêa H. Energy expenditure before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2012; 22:1450-5b.
36. Faria SL, Faria OP, Cardeal Mde A, de Gouvêa HR, Buffington C. Diet induced thermogenesis and respiratory quotient after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8:797-802c.

37. Faria SL, Kelly E, Faria OP. Energy expenditure and weight regain in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2009;19: 856-9b.
38. Faria SL, Faria OP, Cardeal MdeA, Ito MK, Buffington C. Diet-induced thermogenesis and respiratory quotient after Roux-en-Y gastric bypass surgery: A prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10:138-43.
39. Faria SL, Faria OP, Menezes CS, de Gouvêa HR, de Almeida Cardeal M. Metabolic profile of clinically severe obese patients. *Obes Surg* 2012;22:1257-62a.
40. Faria SL, Kelly E de O, Faria OP, Ito MK. Snack-eating patients experience lesser weight loss after Roux-em-Y gastric by-pass surgery. *Obes Surg* 2009;19:1293-6a.
41. Finelli C, Padula MC, Martelli G, Tarantino G. Could the improvement of obesity-related co-morbidities depend on modified gut hormones secretion? *World J Gastroenterol* 2014;20:16649-64.
42. Flancbaum L, Choban PS, Bradley LR. Changes in measured resting energy expenditure after Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity. *Surgery*. 1997;122:943–9.
43. Flatt JP. The biochemistry of energy expenditure. In: Bray GA (ed) *Recent advances in obesity research*. London; Newman 1978;211–28.
44. Fobi MAL, Lee H. The surgical technique of the Fobipouch operation for obesity (The transected Silastic® vertical gastric bypass). *Obes Surg* 1998;8: 283-8.
45. Greenway FL. Surgery for obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:1005–27.

46. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, Iaconelli A, Gniulli D, Mari A, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006;55:2025-31.
47. Guijarro A, Suzuki S, Chen C, Kirchner H, Middleton FA, Nadtochiy S et al. Characterization of weight loss and weight regain mechanisms after Roux-en-Y gastric bypass in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:1474-89.
48. Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract* 2007;22:377– 88.
49. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4823–43.
50. Heneghan HM, Yimcharoen P, Brethauer SA, Kroh M, Chand B. Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:408-15.
51. Hsu LK, Benotti PN, Dwyer J, Roberts SB, Saltzman E, Shikora S, Rolls BJ, Rand W. Nonsurgical factors that influence the outcome of bariatric surgery: a review. *Psychosom Med* 1998;60:338-46.
52. Johnson Stoklossa C, Atwal S. Nutrition Care for Patients with Weight Regain after Bariatric Surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:256-62.
53. Josbeno DA, Kalarchian M, Sparto PJ et al. Physical activity and physical function in individuals post-bariatric surgery. *Obes Surg* 2011;21:1243-9.

54. Kern W, Peters A, Born J, Fehm HL, Schultes B. Changes in blood pressure and plasma catecholamine levels during prolonged hyperinsulinemia. *Metabolism* 2005;54:391–6.
55. Lazzer S, Boirie Y, Bitar A, Montaurier C, Vernet J, Meyer M, et al. Assessment of energy expenditure associated with physical activities in free-living obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2003;78:471–9.
56. le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJ, Patterson M, Borg CM, Wynne KJ, et al. Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety. *Endocrinology* 2006;147: 3–8.
57. le Roux CW¹, Welbourn R, Werling M, Osborne A, Kokkinos A, Laurenus A, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 2007;246:780-5
58. Lonut V, Burch M, Youdim A, Bergman RN. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induced weight loss. *Obesity* 2013;21:1093-103.
59. Lowell BB, Spiegelman BM. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature* 2000;404:652-60.
60. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric by-pass: a 5-year prospective study. *Obes Surg* 2008;18:648-51.
61. Matsumoto T, Miyawaki C, Ue H, Kanda T, Yoshitake Y, Moritani T. Comparison of thermogenic sympathetic response to food intake between obese and non-obese young women. *Obes Res* 2001;9:78-85.
62. Meguid MM, Glade MJ, Middleton FA. Weight regain after Roux-en-Y: a significant complication related to PYY. *Nutrition* 2008;24:832–42.

63. Melanson KJ, Saltzman E, Vinken AG, Russel R, Roberts SB. The effects of age on postprandial thermogenesis at four graded energetic challenges: findings in young and older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998;53:409–14.
64. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Laconelli A, Laccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1577-85.
65. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: 2014.
66. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: 2011.
67. Nakatani H, Kasama K, Oshiro T, Watanabe M, Hirose H, Itoh H. Serum bile acid along with plasma incretins and serum high-molecular weight adiponectin levels are increased after bariatric surgery. *Metabolism* 2009;58:1400–7.
68. Nelson KM, Weinsier RL, James DL, Darnell B, Hunter G, Long CL. Effects of weight reduction on resting energy expenditure, substrate utilization, and the thermic effect of food in moderately obese women. *Am J Clin Nutr* 1992;55:924-33.
69. Nestoridi E, Kvas S, Kucharczyk J, Stylopoulos N. Resting energy expenditure and energetic cost of feeding are augmented after Roux-en-Y gastric bypass in obese mice. *Endocrinology* 2012;153:2234-44.
70. Ockenga J, Valentini L, Schuetz T, Wohlgemuth F, Glaesar S, Omar A, et al. Plasma bile acids are associated with energy expenditure and thyroid function in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:535–42.

71. Ogden CL, Ogden MD, Carroll BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010, NCHS Data Brief 2012;82:1–8.
72. Organização Mundial da Saúde [homepage na internet]. Global Health Observatory (GHO) data. Obesity, Situation and trends. Acesso em Julho de 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A900>.
73. Osaka T, Endo M, Yamakawa M, Inoue S. Energy expenditure by intravenous administration of glucagon-like peptide-1 mediated by the lower brainstem and sympathoadrenal system. *Peptides* 2005;26:1623–31.
74. Ott MT, Ott L, Haack D, Colacchio TA, Lewis J. The MEE/PEE ratio as a predictor of excess weight loss for up to 1 year after vertical banded gastroplasty. *Arch Surg* 1992;127:1089–93.
75. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, Bernier R, Larsen PR, Holst JJ, et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. *Obesity* 2009; 17:1671–77
76. Pournaras DJ, Glicksman C, Vincent RP, Kuganolipava S, Alaghband-Zadeh J, Mahon D, et al. The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology* 2012;153:3613–19.
77. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, Mahon D, Ghatei MA, Bloom SR, et al. The gut hormone response following Roux-en-Y gastric bypass: cross-sectional and prospective study. *Obes Surg* 2010;20:56-60.
78. Sturm R e Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes* 2013. 37:889-91

79. Ravussin E, Acheson KJ, Vervet O, Daforth E, Jéquier E. Evidence that insulin resistance is responsible for the decreased thermic effect of glucose in human obesity. *J Clin Invest* 1985; 76, 1268–1273.
80. Reed G, Hill J. Measuring the thermic effect of food. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:164–169.
81. Ruddick-Colluns LC, King NA, Byrne NM, Wood RE. Methodological considerations for meal induced thermogenesis: measurement duration and reproducibility. *Br J Nutr* 2013;110:1978-86.
82. Santos LM, de Oliveira IV, Peters LR, Conde WL. Trends in morbid obesity and in bariatric surgeries covered by the Brazilian public health system. *Obes Surg* 2010. 20:943-8.
83. Sarwer DB, Dilks RJ, West-Smith L. Dietary intake and eating behavior after bariatric surgery: threats to weight loss maintenance and strategies for success. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7:644-51.
84. Schutz Y, Bessard T, Jequier E. Diet-induced thermogenesis measured over a whole day in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr* 1984;40:545-52.
85. Scott C, Fernandes J, Lehman M. Onset of the thermic effect of feeding (TEF): a randomized cross-over trial. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;5:24.
86. Shah M, Simha V, Garg A. Review: Long term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin. Endocrinol Metab* 2006; 91: 4223–31.
87. Simonson DC, DeFronzo R. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol* 1990; 258: 399-412.

88. Sjostrom L, Napbro K, Sjostrom D, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obesity subjects. *N Engl Jour Med* 2007; 357: 753–761.
89. Spiezio SH, Amon LM, McMillen TS, Vick CM, Houston BA, Caldwell M, et al. Genetic determinants of atherosclerosis, obesity, and energy balance in consomic mice. *Mamm Genome* 2014. 25:549-63.
90. Stylopoulos N, Hoppin AG, Kaplan LM. Roux-en-Y gastric bypass enhances energy expenditure and extends lifespan in dietinduced obese rats. *Obes J* 2009;17:1839–47.
91. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl Jour Med* 2011;365:1597-604.
92. Tentolouris N, Pavlatos S, Kokkinos A, Perreia D, Pagoni S, Katsilambros N. Diet-induced thermogenesis and substrate oxidation are not different between lean and obese women after two different isocaloric meals, one rich in protein and one rich in fat. *Metabolism* 2008;57:313-20.
93. Tentolouris N, Alexiadou K, Kokkinos A, Koukou E, Perrea D, Kyrilaki D, et al. Mealinduced thermogenesis and macronutrient oxidation in lean and obese women after consumption of carbohydrate-rich and fat-rich meals. *Nutrition* 2011;27:310-5.
94. Thorne A, Hallberg D, Wahren J. Meal-induced thermogenesis in obese patients before and after weight reduction. *Clin Physiol* 1989;9:481–98.
95. Thorne A, Naslund I, Wahren J. Meal-induced thermogenesis in previously obese patients. *Clin Physiol* 1990;10:99–109

96. Turner RT, Philbrick KA, Wong CP, Olson DA, Brasncum AJ, Iwaniec UT. Morbid obesity attenuates the skeletal abnormalities associated with leptin deficiency in mice. *J Endocrinol.* 2014; 223:1.
97. Valtuena S, Blanch S, Barenys M, Sola R, Salas-Salvado J. Changes in body composition and resting energy expenditure after rapid weight loss: is there an energy metabolism adaptation in obese patients? *Int J Obes.* 1995;19:119–25.
98. van Baak MA. Meal-induced activation of the sympathetic nervous system and its cardiovascular and thermogenic effects in man. *Physiol Behav.* 2008;94:178-86.
99. Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B and Kumanyika SK. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity* 2008;16: 2323-30.
100. Watanabe M, Houten SM, Matakı C, Christoffolete MA, Kim BW, Sato H, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature* 2006; 439:484–489.
101. Werling M, Olbers T, Fändriks L, Bueter M, Lönroth H, Stenlöf K, et al. Increased Postprandial Energy Expenditure May Explain Superior Long Term Weight Loss after Roux-en-Y Gastric Bypass Compared to Vertical Banded Gastroplasty. *PLoS One* 2013;8:1-4.
102. Wilms B, Ernst B, Schmid SM, Thurnheer M, Schultes B. Enhanced thermic effect of food after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:3776-84.

103. World Obesity Federation [homepage na internet]. About obesity, Obesity data portal, trends. Acesso em julho de 2015. Disponível em:

<http://www.worldobesity.org/aboutobesity/resources/obesity-data-portal/resources/trends/>.

8. APÊNDICES E ANEXOS



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto

“Termogênese induzida pela dieta em pacientes com ganho de peso após o Bypass Gástrico em Y-de-Roux”

O objetivo desta pesquisa é estudar a quantidade de calorias gastas para digerir alimentos, o que é conhecido como termogênese induzida pela dieta, e também o quociente respiratório, um valor que mostra o quanto das calorias são gastas na forma de gordura, carboidrato e proteína. Mediremos tais variáveis em pacientes com ganho de peso após a cirurgia bariátrica feita pela técnica do tipo Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR). Para efeitos de comparação estudaremos também pacientes no pré-operatório de tal cirurgia, que possuem obesidade clinicamente grave, e pacientes com peso saudável após tal cirurgia, formando o total de 3 grupos de estudo.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes, no decorrer e após a pesquisa e lhe asseguramos que seu nome será mantido no mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação será realizando uma coleta de urina de 24 horas durante 1 dia feita em casa. O coletor será disponibilizado pelo pesquisador. Ao final da coleta de urina, o senhor (a) deverá levar a amostra até a clínica Gastrocirurgia de Brasília (Endereço: Centro clínico Via Brasil, SEPS 710/910 sul, sala 337), onde esta será buscada pelo laboratório privado parceiro da pesquisa e analisada quanto a sua quantidade de nitrogênio, para o conhecimento relativo a perda proteica pela urina. Cerca de 3 dias depois, o senhor (a) será convidado a comparecer nas dependências da clínica Gastrocirurgia de Brasília para realizar exames de calorimetria indireta, bioimpedância multifrequencial e exames de sangue. Sua permanência na clínica neste dia será de cerca de 4 horas, com vários intervalos de descanso neste período. Para a realização do exame de calorimetria indireta e bioimpedância será necessário período de jejum de 12 horas de água e alimento para que seja possível a aferição da taxa metabólica de repouso (quantidade de calorias gastas no repouso). Ainda em jejum, será realizada coleta de sangue para medição de glicemia, insulina e dos hormônios chamados de PYY, GLP-1 e CCK, que parecem estar envolvidos no gasto energético de repouso e para a digestão. Após a realização dos exames em jejum, o senhor (a) receberá uma refeição composta por sanduíche natural de frango com salada e 200 ml de água de coco e 10 minutos após a ingestão desta, serão realizadas mais 4 medições através da calorimetria indireta (sendo as três primeiras com duração igual a 30 minutos cada uma e a quarta e última com duração de 20 minutos), com intervalos de 20 minutos de descanso entre as medições. Haverá também após a ingestão alimentar, 5 coletas de sangue que serão feitas aos 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a ingestão da refeição, nestas coletas analisaremos glicemia, níveis de insulina e dos hormônios PYY, GLP-1 e CCK. Para a glicemia e insulina, o sangue coletado será analisado imediatamente, sem armazenamento deste. Para os hormônios PYY, GLP-1 e CCK, as amostras de sangue serão armazenadas no laboratório de bioquímica da Nutrição, localizado na Universidade de Brasília, para ser analisado quanto aos níveis destes hormônios posteriormente, porém, ainda durante a pesquisa.

A realização dos exames não traz nenhum tipo de consequência prejudicial ao paciente. O jejum de 12 horas pode trazer sensações de fraqueza e hipoglicemia revertidas rapidamente após a alimentação. A refeição padrão que será recebida ajudará a restaurar sua glicemia. Caso o senhor (a) sinta algum sintoma advindo do jejum, o lanche será oferecido imediatamente. A permanência por 4 horas no estabelecimento da clínica Gastrocirurgia de Brasília, realizando várias medições de calorimetria indireta e sangue podem ser cansativas e enfadonhas ao paciente. A coleta de sangue em particular, pode ser desconfortável, devido as picadas que serão realizadas no braço, as quais podem ocasionar dor momentânea e rapidamente revertida.

O senhor (a) poderá levar um exemplar dos resultados dos exames feitos, os quais serão úteis para conhecimento de variáveis importantes do seu estado de saúde, podendo estes serem levados e utilizados em consultas médicas e nutricionais posteriores.

Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder a qualquer questão que lhe traga constrangimento ou participar de qualquer procedimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração e nem outros custos financeiros com exames ou alimentos, no entanto, diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, o pesquisador responsável se compromete com a indenização necessária. O senhor (a), poderá demorar o tempo que achar necessário para dar uma resposta positiva ou negativa quanto a participação.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição. Declaramos que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado será submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e o senhor (a) será submetido a novo termo de consentimento livre e esclarecido. Nenhuma análise de cunho genético, em momento algum, será feita com o material armazenado. O senhor (a), ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, poderá retirar o consentimento de

guarda e utilização do material biológico armazenado, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. Todo o armazenamento de material biológico humano estará adequado a Res. CNS 441/2011, Portaria MS 2201/2011 e a Norma Operacional CNS 001/2013.3.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a) Mariane de Almeida Cardeal, na instituição Gastrocirurgia de Brasília, endereço Centro Clínico Via Brasil: SEPS 710/910, Salas 337 / 339, telefone: 34428334/99367906, no horário: 09h00 as 17h30.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília - DF, 70910-900. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____



Universidade de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

Departamento de Pós graduação em Nutrição Humana
Pesquisador Responsável: Mariane de Almeida Cardeal

Termogênese induzida pela dieta em pacientes com reganho de peso após o Bypass

Gástrico em Y-de-Roux

Ficha de Coleta do paciente Pré-operatório

Nome:

ID:

Data:

Sexo: Feminino Masculino

Data de nascimento:

Idade:

Profissão:

1) Avaliação Antropométrica:

Peso atual:

Altura:

IMC atual:

IMC pré-operatório:

2) Nitrogênio urinário a partir:

Ureia (mg):

Creatinina (mg):

Ácido úrico (mg):

Proteínas totais (mg):

Nitrogênio total (mg):



Universidade de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Pós graduação em Nutrição Humana
Pesquisador Responsável: Mariane de Almeida Cardeal

Termogênese induzida pela dieta em pacientes com reganho de peso após o Bypass

Gástrico em Y-de-Roux

Ficha de Coleta

Nome:

ID:

Data:

Sexo: Feminino Masculino

Data de nascimento:

Idade:

Profissão:

Data da cirurgia:

1) Avaliação Antropométrica:

Peso atual:

Peso pré-operatório:

Altura:

IMC atual:

IMC pré-operatório:

%PEP:

2) Nitrogênio urinário a partir:

Ureia (mg):

Creatinina (mg):

Ácido úrico (mg):

Proteínas totais (mg):

Nitrogênio total (mg):

Tabela guia para coleta de dados mestrado

Etapa	Horário	Feito (marcar X)
- Bioimpedância jejum		
- Calorimetria em jejum		
- Sangue jejum		
- Dar o lanche ao paciente		
10 minutos após início da ingestão alimentar – Calorimetria (30 minutos de duração)		
Retirar sangue faltando 10 minutos para acabar a primeira calorimetria pós-prandial		
- Dar 20 minutos de descanso ao paciente		
- 1 hora após o início da refeição – Calorimetria (30 minutos de duração)		
- Retirar sangue imediatamente no início da segunda calorimetria pós-prandial		
- Retirar sangue no final da segunda calorimetria pós-prandial		
- Dar 20 minutos de descanso ao paciente		
- 1 hora e 50 minutos após o início da refeição – Calorimetria (30 minutos de duração)		
- Retirar sangue 10 minutos após o início da terceira calorimetria pós-prandial		
-Dar 20 minutos de descanso ao paciente		
- 2 horas e 40 minutos após o início da refeição – Calorimetria (20 minutos de duração)		
- Retirar sangue no fim da quarta e última calorimetria pós-prandial		

- **Obs:** Assim que o paciente começar a comer, marcar na tabela acima todos os horários correspondentes a cada etapa da coleta. Ficar atento para chamar a funcionaria que coletará o sangue, para não perder os momentos certos.



Passo a passo para o participante da pesquisa “Termogênese induzida pela dieta em pacientes com reganho de peso após o Bypass Gástrico em Y-de-Roux”

Olá! Primeiro gostaria de agradecer enormemente a sua participação! Segue abaixo o passo a passo de tudo que você precisará fazer para cooperar com nossa pesquisa e automaticamente, ajudar a ciência por trás da cirurgia bariátrica a evoluir.

- 1) Coleta de urina de 24 horas: O primeiro passo será a coleta de urina de 24 horas. Pedimos que colete a urina de todo o dia e noite. **Data:**

Instruções para coleta de Urina de 24 Horas

- :: Esvaziar a bexiga pela manhã, ao se levantar, desprezando esta urina. Marcar rigorosamente a hora.
 - :: Daí por diante, colher todas as urinas do dia e da noite seguinte.
 - :: No dia seguinte, colher também a primeira urina, na mesma hora em que foi esvaziada a bexiga no dia anterior.
 - :: Guardar toda urina de cada micção (nada deve ser desprezado).
 - :: Não é necessário guardar separadamente qualquer uma das urinas. Logo que o primeiro frasco estiver cheio, passar para o segundo e assim por diante.
 - :: Não perder nenhuma porção de urina de qualquer micção. Se isto acontecer, haverá erro. Evitar excesso de líquidos no dia da coleta da urina.
 - :: Utilizar recipiente limpo, bem vedado (recipiente de água mineral, garrafa pet ou fornecido pelo laboratório).
 - :: Comunicar sempre ao laboratório sobre a conservação da urina
- 2) Trazer a urina coletada a Gastrocirurgia de Brasília OU laboratório indicado no dia seguinte ao dia da coleta. **Data:**
 - 3) Vir até a Gastrocirurgia de Brasília em outro dia, no dia marcado com a pesquisadora, para a realização dos exames de calorimetria indireta, bioimpedância e sangue. Neste dia, você ficará em média 4 horas na clínica (uma manhã OU uma tarde toda). Deverá vir com 12 horas de jejum de água e alimento. Fará inicialmente o exame de bioimpedância e calorimetria indireta em jejum, em seguida, ofereceremos uma refeição e após ela repetiremos mais 4 vezes a calorimetria indireta com intervalos de descanso de 20 minutos entre elas. Ainda, colheremos amostras de sangue no jejum e aos 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após a ingestão da refeição para sabermos como esta se comportando sua glicemia e níveis de insulina após as refeições. **Data:**

Obs: No dia anterior a esses exames não ingira bebida alcoólica e não faça atividade física.

E isso será tudo que terá que fazer! Você receberá cópia dos exames de bioimpedância e calorimetria indireta em jejum e se desejar, das outras medições

feitas pela calorimetria também! O resultado de todos os exames serão uteis para você levar a consultas medicas e nutricionais.

Agradeço mais uma vez sua participação e por sua contribuição para ciência em cirurgia bariátrica!

Qualquer dúvida, ligar ou mandar mensagem ou mandar whatsapp para 99367906/34428337 ou mandar email para marianecardeal@hotmail.com,

Atenciosamente,

Mariane de Almeida Cardeal – Mestranda em Nutrição humana pela Universidade de Brasília, Nutricionista e Pesquisadora responsável.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Termogênese induzida pela dieta e uso de substratos energéticos em pacientes com ganho de peso após o Bypass Gástrico em Y-de-Roux

Pesquisador: Mariane de Almeida Cardeal

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33453014.9.0000.0030

Instituição Proponente: FACULDADE DE SAÚDE - FS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 828.310

Data da Relatoria: 08/10/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo que objetiva avaliar se há diferença na (Termogênese induzida pela dieta) TID entre pacientes que mantiveram o peso perdido e aqueles que tiveram ganho de peso no pós-operatório tardio do BPGYR e aqueles ainda com obesidade no pré-operatório. Será um estudo transversal. Pretende-se avaliar 3 grupos diferentes de pacientes: 1) 20 pacientes com tempo de pós-operatório do Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR) de pelo menos 2 anos com peso saudável (perda de pelo menos 50% do excesso de peso inicial). 2) 20 pacientes com obesidade clinicamente grave (IMC maior que 40 kg/m² sem comorbidades e maior que 35 kg/m² com comorbidades). 3) 20 pacientes que sofreram ganho de peso pós BPGYR (ganho de 10% em relação ao peso mínimo pós-cirúrgico, apresentando menos de 50% de perda do excesso de peso, com pelo menos 2 anos de pós-operatório. Tais grupos serão escolhidos para analisar se o efeito do BPGYR na TID permanece mesmo após o ganho de peso, por isso o grupo com ganho será comparado com o de peso saudável com tempo de pós-operatório semelhante e também com um grupo de pacientes com características de pacientes de pré-operatório. Os pacientes convidados pertencerão a um serviço privado especializado em cirurgia bariátrica localizado em Brasília-DF. Os três grupos serão submetidos a um exame de calorimetria indireta (GERATHERM RESPIRATORY®) para a medição do gasto energético de repouso (GER), quociente respiratório e

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

Fax: (61)3307-3799

E-mail: cepfs@unb.br



Continuação do Parecer: 828.310

TID. Imediatamente após a aferição do GER, será ofertada ao paciente uma refeição mista, composta por cerca de 270 kcal (62% carboidrato, 12% proteína e 26% lipídio). Dez minutos após o início da ingestão alimentar, serão iniciadas as medições do gasto energético. Dessa maneira serão feitas 4 medições contínuas com 30 minutos de duração cada uma, com intervalos de 20 minutos entre elas, alcançando um tempo pós-prandial de 3 horas, tempo visto como adequado para a medição da TID. A TID será calculada para cada intervalo de tempo, de acordo com a seguinte equação: $TID = \text{Gasto energético pós-prandial no intervalo de tempo } X - \text{gasto energético de repouso}$. As porcentagens de gordura corporal (% GC) e massa magra (% MM) serão avaliadas através de bioimpedância elétrica multi-freqüencial (Inbody®) no mesmo dia das medições de gasto energético.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se há diferença na TID entre pacientes que mantiveram o peso perdido e aqueles que tiveram ganho de peso no pós-operatório tardio do BPGYR e aqueles ainda com obesidade no pré-operatório.

Objetivo Secundário:

- Avaliar se há diferença no QR pós-prandial entre os pacientes que mantiveram a perda de peso e os que tiveram ganho de peso no pós-operatório do BPGYR.
- Associar a TID e o QR com a perda de peso e composição corporal no grupo de pacientes com ganho de peso e peso saudável após o BPGYR e pacientes com obesidade clinicamente grave (IMC maior que 35 kg/m² com comorbidades e maior que 40 kg/m² independente da presença de comorbidades).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

O período de 12 horas de jejum, que corresponde ao preparo para o exame de calorimetria indireta, pode trazer hipoglicemia e fraqueza, rapidamente revertidas com alimentação, que estará disponível em fácil acesso nas dependências do local do exame.

Benefícios:

O paciente terá conhecimento sobre dados do seu metabolismo energético e saberá também como está sua composição corporal atual. As cópias dos resultados destes exames serão disponibilizadas para todos os participantes e poderão ser úteis para uso em consultas nutricionais e médicas."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

Fax: (61)3307-3799

E-mail: cepfs@unb.br



Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os três grupos de voluntários serão submetidos a um exame de calorimetria indireta (GERATHERM RESPIRATORY®) para a medição do gasto energético de repouso, QR e TID. Para a aferição do GER e QR em jejum, os pacientes serão orientados a aderir às seguintes orientações: Período de 12 h de jejum de comida e água, evitando a ingestão de álcool ou café e evitar a prática de exercício físico e uso de cigarros no dia anterior ao exame. Na manhã do exame, o paciente será colocado em posição supina com temperatura ambiente mantida a 22°C na máquina de calorimetria indireta para medição do GER e QR. Para aferição do QR os pacientes realizarão coleta de urina de 24 horas para a análise do nitrogênio urinário na semana da submissão a calorimetria indireta. A coleta será feita em coletor específico, disponibilizado pelo pesquisador. Na manhã seguinte ao dia de coleta urinária, as amostras serão buscadas na residência do paciente participante e levadas em seguida para análise. Os dados de nitrogênio urinário (g) de 24 horas e volumes de O₂ inspirado e de CO₂ expirado mensurados através do exame de calorimetria indireta, serão utilizados para o cálculo do quociente respiratório não-proteico (QR_{np}) para se observar com a taxa de oxidação de gordura, carboidratos e proteínas. Imediatamente após a aferição do GER, será ofertada ao paciente uma refeição mista composta por 200 ml de água de coco e um sanduíche natural com recheio proteico e salada. Dez minutos após o início da ingestão alimentar, serão iniciadas as medições do gasto energético. Serão consideradas as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo pós-prandiais (minutos): 10-20, 20-30 e 30-40 (uma medição contínua com duração de 30 minutos). Em seguida será dado um intervalo de 20 minutos de descanso no qual o paciente permanecerá em repouso, sendo reiniciadas as medições aos 60 minutos pós-prandiais, considerando as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo (minutos): 60-70, 70-80 e 80-90 (uma medição contínua com duração de 30 minutos), em seguida será dado novo intervalo de 20 minutos de descanso, sendo retornadas as medições aos 110 minutos pós-prandiais, considerando as medições feitas nos seguintes intervalos de tempo (minutos): 110-120, 120-130, 130-140 (uma medição contínua com duração de 30 minutos), novo intervalo de 20 minutos de descanso será dado, retornando as medições aos 160 minutos pós-prandiais, considerando as medições nos seguintes intervalos: 160-170, 170-180 (uma medição contínua com duração de 30 minutos). Dessa maneira serão feitas 4 medições contínuas com 30 minutos de duração cada uma, alcançando um tempo pós-prandial de 3 horas. A TID será calculada para cada intervalo de tempo, de acordo com a seguinte equação: $TID = \text{Gasto energético pós-prandial no intervalo de tempo X} - \text{GER}$. As

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br



Continuação do Parecer: 828.310

porcentagens de gordura corporal (% GC) e massa magra (% MM) serão avaliadas através de bioimpedância elétrica multifrequêncial (Inbody ®) no mesmo dia das medições de gasto energético. O TCLE menciona exame de sangue para determinação de lipidograma, hemograma, proteínas totais e frações, ureia, creatinina, glicemia e insulina. Esse exame de sangue não foi mencionado no projeto de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados o Termo de Responsabilidade e Compromisso do Pesquisador Responsável; Currículo da pesquisadora responsável; Folha de rosto; carta de apresentação ao CEP; TCLE. Este último apresenta linguagem complexa, que requer adequação.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas ao parecer No. 772.377 de 20/08/2014:

- 1) Adequar a linguagem do TCLE, explicando termos técnicos ao participante de pesquisa. - PENDÊNCIA ATENDIDA.
- 2) Acrescentar, na metodologia do projeto, o exame de sangue e parâmetros observados neste, com identificação do responsável pela coleta. - PENDÊNCIA ATENDIDA.
- 3) Informar o destino do sangue coletado. Caso este seja armazenado, caracterizar-se-á em formação de biorrepositório e, portanto, deverá ser adequado à Res. CNS 441/2011, Portaria MS 2201/2011 e Norma Operacional CNS 001/2013. - PENDÊNCIA ATENDIDA.
- 4) Acrescentar no item "riscos", o desconforto com o tempo gasto para realização dos exames (previsto em 3 horas) e com a realização do exame de sangue - incluir no TCLE e na metodologia do estudo. - PENDÊNCIA ATENDIDA.

Pendências sanadas. Protocolo de pesquisa em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 828.310

data de aprovação do protocolo de pesquisa.

BRASILIA, 10 de Outubro de 2014

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br