

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PAULA ROBERTA MARTINS RODRIGUES

IMPACTO DA OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A  
ADIPONECTINA, PARÂMETROS PRÓ-INFLAMATÓRIOS E  
METABÓLICOS



CURITIBA  
2021

PAULA ROBERTA MARTINS RODRIGUES

IMPACTO DA OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A ADIPONECTINA,  
PARÂMETROS PRÓ-INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Alimentação e Nutrição, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição do Departamento de Nutrição, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Linha de pesquisa: Diagnóstico e Intervenção Nutricional do Indivíduo e Coletividade

Orientadora: Profa. Dra. Regina Maria Vilela

Coorientadora: Profa. Dra. Bárbara Dal Molin Netto

CURITIBA  
2021

Rodrigues, Paula Roberta Martins

Impacto da obesidade e cirurgia bariátrica sobre a adiponectina, parâmetros pró-inflamatórios e metabólicos [recurso eletrônico] / Paula Roberta Martins Rodrigues – Curitiba, 2021.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Maria Vilela

Coorientadora: Profa. Dra. Bárbara Dal Mollin Netto

1. Obesidade. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Gastroplastia. 4. Adiponectina. I. Vilela, Regina Maria. II. Mollin Netto, Bárbara Dal. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 616.398

Maria da Conceição Kury da Silva CRB 9/1275



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ALIMENTAÇÃO E  
NUTRIÇÃO - 40001016074P7

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **PAULA ROBERTA MARTINS RODRIGUES** intitulada: **IMPACTO DA OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A ADIPONECTINA, PARÂMETROS PRÓ-INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS.**, sob orientação da Profa. Dra. REGINA MARIA VILELA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 06 de Agosto de 2021.

Assinatura Eletrônica

06/08/2021 16:12:07.0

REGINA MARIA VILELA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

09/08/2021 12:21:51.0

DEBORAH CRISTINA LANDI MASQUIO

Avaliador Externo (CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO)

Assinatura Eletrônica

06/08/2021 19:09:47.0

CÍBELE PEREIRA KOPRUSZYNSKI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

---

Av. Pref. Lothário Meissner, 632 - CURITIBA - Paraná - Brasil  
CEP 80210-170 - Tel: (41) 3360-4010 - E-mail: pgnutricao@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 105144

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 105144

Dedico este trabalho a Deus, que tornou tudo possível. Aos meus pais, Alvino Gomes Martins e Lourdes Conceição da Rosa Martins, que me ensinaram o quanto o estudo, responsabilidade e dedicação são importantes para a vida profissional. Todo o apoio e motivação que eles me deram desde pequena me trouxeram até aqui. Dedico a Fernando Rodrigues, com quem compartilhei todas as dificuldades e obstáculos destes dois anos e em quem sempre encontrei muita compreensão, paciência e amor. À minha orientadora, Regina Maria Vilela, que me inspirou a entrar no mestrado e é uma professora e pesquisadora admirável. Ainda, a todos os profissionais que participaram da coleta de dados, que me acolheram tão bem desde o início do projeto de pesquisa, especialmente à minha coorientadora, Bárbara Dal Molin Netto, que ofertou a possibilidade de participar desse grupo e me ajudou de forma decisiva em todo o processo. Além disso, dedico este trabalho aos amigos que fiz durante esta caminhada, às professoras do mestrado, às colegas de turma e funcionários da universidade.

## **AGRADECIMENTOS**

O presente trabalho não poderia ser realizado sem o grande apoio recebido de indivíduos, programa de Pós-graduação e ambulatório de Atendimento Multidisciplinar do Obeso Cirúrgico (AMOC) do Hospital de Clínicas da UFPR. Agradeço a excelente equipe que, de diversas maneiras, auxiliou no desenvolvimento deste trabalho, e às orientadoras Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina Maria Vilela e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bárbara Dal Mollin Netto. Agradeço ainda ao Curso de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição, na pessoa de sua coordenadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Claudia Carneiro Hecke Kruguer, pela oportunidade e apoio recebidos. Pelas contribuições e sugestões no trabalho, agradeço imensamente à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Deborah Cristina Landi Masquio, à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Amanda Bagolin do Nascimento, à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cíbele Pereira Kopruszynski, à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Choma Betttega Almeida e à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sila Mary Rodrigues Ferreira.

## RESUMO

O tecido adiposo possui função endócrina e, entre as adipocinas que ele produz, destaca-se a adiponectina, que possui ação anti-inflamatória e protege contra doenças cardiovasculares. Considerando a crescente demanda por cirurgia bariátrica, como uma estratégia para facilitar a perda de peso, este estudo teve como objetivo investigar o perfil inflamatório, principalmente a partir da adiponectina, e o perfil metabólico de mulheres após 2 anos de cirurgia bariátrica. Trata-se de um estudo longitudinal, retrospectivo realizado com 30 mulheres que foram submetidas a cirurgia tipo *Bypass* Gástrico em Y de Roux entre março e outubro de 2013 e foram acompanhadas por 24 meses após a cirurgia. Foram analisados dados antropométricos, perfil lipídico, glicêmico e parâmetros inflamatórios. A amostra foi dividida em dois grupos a partir dos valores de adiponectina (normoadiponectinemia  $\geq 10,0$   $\mu\text{g/ml}$  e hipoadiponectinemia  $<10,0$   $\mu\text{g/ml}$ ), em dois momentos, 6 e 24 meses após a cirurgia e foi aplicado o teste *t* para amostras independentes, comparando os deltas dos dois grupos de 0-6 e 0-24 meses em relação às variáveis. Foram realizadas regressões lineares com os dados de deltas de 0-24 meses, combinando as variáveis para identificar as associações entre elas. Com a divisão dos grupos, evidenciou-se diferença na adiponectina entre os grupos, em valores ajustados (deltas), entre 0-6 meses ( $p= 0,004$ ) e 0-24 meses ( $p= 0,05$ ). Além disso, houve diferença nos deltas 0-24 meses para peso ( $p= 0,031$ ), IMC ( $p= 0,031$ ), excesso de peso ( $p= 0,031$ ), HOMA-AD ( $p= 0,016$ ) e porcentagem de perda de excesso de peso ( $p= 0,009$ ), favoráveis ao grupo normoadiponectinemia. Nos estudos de regressão múltipla, a leptina mostrou influência sobre ICAM-1 ( $p= 0,006$  e  $r= 0,486$ ), havendo, para cada aumento de uma unidade de leptina, aumento de 2,851 unidades de ICAM-1. A glicemia apresentou correlação moderada negativa com a adiponectina ( $p= 0,006$ ;  $r= - 0,522$ ). Conclui-se que o estado de hipoadiponectinemia mostrou-se como um bom preditor de desfechos clínicos e metabólicos em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. Sugere-se o desenvolvimento de estudos clínicos controlados para elucidar melhor o valor preditivo da adiponectina como sinalizadora do sucesso da cirurgia bariátrica.

**Palavras-chave:** Obesidade. Cirurgia bariátrica. Gastroplastia em Y de Roux. Adiponectina.

## ABSTRACT

Adipose tissue has an endocrine function and, among the adipokines it produces, there is adiponectin, which has anti-inflammatory action and protects against cardiovascular diseases. In view of the growing demand for bariatric surgery as a strategy to facilitate weight loss, this study aimed to investigate the inflammatory profile, mainly through adiponectin, and metabolic profile of women after 2 years of bariatric surgery. This is a longitudinal retrospective study conducted with 30 women who underwent Roux-en-Y Gastric Bypass surgery between March and October 2013 and were followed for 24 months after surgery. Anthropometric data, lipid profile, glycemic profile and inflammatory parameters were evaluated. The sample was divided into two groups based on adiponectin values (normoadiponectinemia  $\geq 10.0 \mu\text{g} / \text{mL}$  and hypoadiponectinemia  $< 10.0 \mu\text{g} / \text{mL}$ ), at two times, 6 and 24 months after surgery. It was applied the t test for independent samples, comparing the deltas of the two groups of 0-6 and 0-24 months in relation to the variables. Linear regressions were performed with data from deltas from 0-24 months, combining the variables to identify the associations between them. With the division of groups, the difference in adiponectin between groups was evidenced, in adjusted values (deltas), between 0-6 months ( $p = 0.004$ ) and 0-24 months ( $p = 0.05$ ). In addition, there was a difference in deltas 0-24 months for weight ( $p = 0.031$ ), BMI ( $p = 0.031$ ), overweight ( $p = 0.031$ ), HOMA-AD ( $p = 0.016$ ) and percentage of overweight loss ( $p = 0.009$ ), favorable to the normoadiponectinemia group. In multiple regression studies, the leptin influenced on ICAM-1 ( $p = 0.006$  and  $r = 0.486$ ), with an increase of 2,851 units of ICAM-1 for each increase of one leptin unit. Glycemia had a moderate negative correlation with the adiponectin ( $p = 0.006$ ;  $r = - 0.522$ ). It is concluded that the state of hypoadiponectinemia proved to be a good predictor of clinical and metabolic outcomes in women undergoing bariatric surgery. The development of controlled clinical studies is suggested to elucidate better the predictive value of adiponectin as a sign of the bariatric surgery success.

**Keywords:** Obesity. Bariatric Surgery. Roux-en-Y Gastric Bypass. Adiponectin.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – AS QUATRO TÉCNICAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA MAIS COMUNS.....	35
FIGURA 2 – ESTRUTURA MOLECULAR DA ADIPONECTINA.....	42
FIGURA 3 – AÇÃO DA ADIPONECTINA SOBRE O FÍGADO E MÚSCULO ESQUELÉTICO.....	43
FIGURA 4 – AÇÃO DA ADIPONECTINA NO PROCESSO DE ATEROSCLEROSE.....	45
FIGURA 5 – PRINCIPAIS EFEITOS DA ADIPONECTINA EM DIFERENTES TECIDOS CORPORAIS.....	47
FIGURA 6 – MECANISMOS DA ADIPONECTINA MODULANDO A INSULINA.....	48
FIGURA 7 – REPRESENTAÇÃO DO MODELO DA COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA DO PRESENTE ESTUDO.....	53

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – PREVALÊNCIA DE EXCESSO DE PESO NA POPULAÇÃO ADULTA DE 20 ANOS OU MAIS DE IDADE POR SEXO EM PORCENTAGEM – BRASIL – 2002-2003 A 2019.....	24
GRÁFICO 2 – PREVALÊNCIA DE OBESIDADE NA POPULAÇÃO ADULTA DE 20 ANOS OU MAIS DE IDADE POR SEXO EM PORCENTAGEM – BRASIL – 2002-2003 A 2019.....	25
GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DE MULHERES NOS GRUPOS NORMOADIPONECTINEMIA E HIPOADIPONECTINEMIA NOS PERÍODOS: BASAL, 6 E 24 MESES APÓS BGYR.....	63

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – RISCO DE PROBLEMAS DE SAÚDE ASSOCIADOS À OBESIDADE.....	22
QUADRO 2 – CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO O IMC.....	29
QUADRO 3 – LEGISLAÇÃO BRASILEIRA A RESPEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA.....	31
QUADRO 4 – TÉCNICAS CIRÚRGICAS REGULAMENTADAS PELO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA PARA REALIZAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA.....	32
QUADRO 5 – SEGURANÇA E EFETIVIDADE DAS TÉCNICAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA CONVENCIONAIS .....	34
QUADRO 6 – FUNÇÕES DAS ADIPOCINAS SECRETADAS PELO TECIDO ADIPOSEO E RESPOSTA À OBESIDADE.....	38
QUADRO 7 – VARIÁVEIS DO BANCO E DADOS DA ATUAL PESQUISA E OS VALORES DE REFERÊNCIA, QUANDO APLICÁVEL.....	54
QUADRO 8 – MODELOS DE REGRESSÕES LINEARES APLICADOS NA ATUAL PESQUISA.....	60

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	BALANÇO DAS METAS DO PLANO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS PARA O ENFRENTAMENTO DAS DCNT 2011-2022.....	23
TABELA 2 –	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NO MOMENTO PRÉ-CIRÚGICO.....	62
TABELA 3 –	PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE ACORDO COM O ESTADO DE ADIPONECTINEMIA.....	65
TABELA 4 –	VARIAÇÃO DA ADIPONECTINA A CADA 10 KG DE PESO PERDIDOS.....	66
TABELA 5 –	REGRESSÃO LINEAR DA VARIÁVEL DEPENDENTE ICAM-1.....	67
TABELA 6 –	REGRESSÃO LINEAR DA VARIÁVEL DEPENDENTE PCR.....	68

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%PEP	–	Percentual de perda de peso em excesso
µg	–	Micrograma
ACAT-1	–	Colesterol aciltransferase-1
ACC	–	Acetil coenzima-A carboxilase
AMOC	–	Atendimento Multidisciplinar ao Obeso Cirúrgico
AMPK	–	Proteína quinase ativada por adenosina monofosfato
APPL1	–	Proteína adaptadora contendo domínio de homologia com pleckstrina
ASP	–	Proteína estimuladora de acilação
BGYR	–	<i>Bypass</i> Gástrico em Y de Roux
CEP	–	Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos
CFM	–	Conselho Federal de Medicina
DCNT	–	Doenças crônicas não transmissíveis
eNOS	–	Óxido nítrico sintase endotelial
HC-UFPR	–	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
HDL	–	Lipoproteína de baixa densidade
HOMA-AD	–	Modelo de avaliação da homeostase – adiponectina
HOMA-IR	–	Modelo de avaliação da homeostase – índice de resistência à insulina
ICAM -1	–	Molécula de adesão intracelular – 1
IL-1	–	Interleucina 1
IL-10	–	Interleucina 10
IL-4	–	Interleucina 4
IL-6	–	Interleucina 6
IMC	–	Índice de massa corporal
LDL	–	Lipoproteína de baixa densidade
LPa	–	Lipoproteína

MCP-1	–	Proteína quimiotática de monócitos
ml	–	Mililitro
OMS	–	Organização Mundial da Saúde
PAI-1	–	Inibidor do ativador do plasminogênio
PCR	–	Proteína C reativa
PPAR- $\alpha$	–	Receptor peroxissomo proliferador ativado
SISAN	–	Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional
SR-A	–	<i>Scanning receivers</i>
TCLE	–	Termo de ciência livre e esclarecido
TG	–	Triglicerídeos
TGF- $\beta$	–	Transforming growth factor beta
TNF- $\alpha$	–	Fator de necrose tumoral
VCAM -1	–	molécula de adesão de células vasculares -1
VEGF	–	Fator de crescimento vascular endotelial

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.2	OBJETIVOS.....	19
1.2.1	Objetivo Geral.....	19
1.2.2	Objetivos Específicos.....	19
1.3	HIPÓTESES.....	20
1.4	JUSTIFICATIVA.....	20
<b>2</b>	<b>REVISÃO TEÓRICO-EMPÍRICA</b> .....	21
2.1	EPIDEMIOLOGIA E ESTIMATIVAS DOS CUSTOS DA OBESIDADE.....	21
2.2	DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO EXCESSO DE PESO E OBESIDADE.....	27
2.3	CIRURGIA BARIÁTRICA – LEGISLAÇÃO E TÉCNICAS.....	30
2.4	PARÂMETROS CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS DE CONTROLE DO RESULTADO DA CIRURGIA BARIÁTRICA.....	36
2.5	OBESIDADE E RESPOSTA INFLAMATÓRIA.....	37
2.5.1	Adipocinas.....	37
2.5.1.1	Adiponectina.....	41
2.5.1.2	Adiponectina e cirurgia bariátrica.....	48
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	50
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	50
3.1.1	Critérios de inclusão.....	52
3.1.2	Critérios de exclusão.....	52
3.2	BANCO DE DADOS.....	53
3.3	PROTOCOLO DA PRESENTE PESQUISA.....	54
3.3.1	Instrumentos e coleta de dados Pré-operatório e Pós-operatório.....	55
3.3.2	Avaliação Antropométrica.....	55
3.3.3	Coleta de sangue.....	57
3.3.4	Avaliação bioquímica da resposta inflamatória.....	57
3.3.5	Análise estatística.....	59
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	61

4.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	61
4.2	COMPARAÇÃO DE INTERGRUPOS DE ACORDO COM OS NÍVEIS DE ADIPONECTINEMIA.....	62
4.3	ANÁLISES DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA.....	66
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>68</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>74</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>75</b>
	<b>APÊNDICE 1 – AUTORIZAÇÃO USO DE DADOS FAPESP.....</b>	<b>89</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde global com índices crescentes em todas as faixas etárias e associado às rápidas mudanças culturais, econômicas e sociais da população de países desenvolvidos e, especialmente, países em desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A obesidade é definida como um acúmulo de gordura excessiva ou anormal que pode prejudicar a saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Além da diminuição da qualidade de vida, os indivíduos com obesidade apresentam maior risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, alguns tipos de câncer, entre outras (DA SILVA, 2019).

Adicionalmente, a obesidade é altamente estigmatizada em países industrializados, pois a aparência corporal é considerada indesejada e os indivíduos podem ser considerados mais preguiçosos e mais feios que outros que apresentam o corpo com menor reserva de gordura, sendo relatadas de maneira consistente as atitudes negativas em relação às pessoas com obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Desta forma, a obesidade interfere em todas as interações sociais do indivíduo, podendo gerar dificuldades ou constrangimentos até mesmo no transporte público, em cinemas e teatros.

De acordo com SWINBURN *et al.* (2019), a obesidade também causa consequências em termos econômicos na vida dos indivíduos, já que o estigma afeta a aceitação em institutos de educação superior que realizam entrevistas para admissão, afeta também a contratação e avanços na carreira e pode colaborar para a falta de reconhecimento da obesidade como um problema originado da interação de pessoas normais com ambientes obesogênicos (SWINBURN *et al.*, 2019). Ao sofrer o estigma devido obesidade, a maioria das pessoas, para lidar com o problema, acaba aumentando o consumo alimentar (PUHL; BROWNELL, 2006).

Quando as intervenções clínicas não são efetivas no tratamento da obesidade, a cirurgia bariátrica está indicada para os indivíduos com obesidade grave ou mórbida, sendo que o Brasil é o segundo país que mais realiza estas cirurgias no mundo

(CARVALHO; ROSA, 2019). O número de cirurgias bariátricas realizadas no Brasil aumentou em 84,73%, ao passar de 34.629 em 2011 para 63.969 em 2018 e, um total de 424.682 pessoas fizeram a operação de redução do estômago no país entre 2011 e 2018. Em 2018, 77,4% das cirurgias bariátricas realizadas foram por meio de convênio médico, 17,8% foram pelo SUS (Sistema Único de Saúde) e 4,8%, com recursos particulares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2019).

O estado do Paraná tornou-se referência nesta intervenção e, entre janeiro de 2017 e o começo de 2019, mais de 13 mil pacientes passaram por cirurgia bariátrica no estado, tanto na rede pública quanto na privada (CECCON, 2019).

Entre os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, como consequência da perda de peso, observa-se um menor risco cardiovascular devido a melhora clínica quanto à síndrome metabólica (NEIS; BERNARDES, 2018), a qual é caracterizada por hiperinsulinemia, dislipidemia, intolerância à glicose e hipertensão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

Além disso, considerando que o tecido adiposo apresenta função endócrina, produzindo e secretando inúmeros peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocinas (VICENTE, 2018), e que a obesidade é um estado sistêmico de baixo grau inflamatório caracterizada pelo aumento dos fatores inflamatórios devido imunoativação (LEE *et al.*, 2013), estes pacientes costumam apresentar melhora nos marcadores inflamatórios com a perda de peso (MORÍNIGO *et al.*, 2007). Com a obesidade, os adipócitos passam a secretar várias citocinas e proteínas de fase aguda que, direta ou indiretamente, podem alterar a sinalização do balanço energético no hipotálamo. Embora não existam alterações na morfologia da célula em nível histológico, são verificados aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no plasma, tais como fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1b (IL-1b), interleucina 6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR), assim como infiltração de macrófagos e linfócitos T em tecidos insulino-dependentes, entre outros, que desencadeiam fatores de estresse oxidativo e resistência à insulina (GONZÁLEZ-JURADO *et al.*, 2020).

Entre as adipocinas, a adiponectina é secretada em maior quantidade pelo tecido adiposo e circula em altas concentrações em indivíduos saudáveis (GASBARRINO *et al.*,

2016). Esta adipocina tem sido amplamente estudada porque destaca-se como uma citocina anti-inflamatória e molécula cardioprotetora que se apresenta no sistema cardiovascular com efeitos pleiotrópicos, ou seja, um único gene possui controle sobre as manifestações de várias características (MOHAMMADI-SARTANG *et al.*, 2017).

Dada a relevância das modificações nos fatores inflamatórios na presença de obesidade, há necessidade de aprofundar os estudos com relação ao perfil inflamatório e metabólico, com ênfase às concentrações de adiponectina, antes do tratamento cirúrgico e após o período de estabilização do ritmo de perda de peso do procedimento. Nesse contexto, fundamenta-se a teoria de que a hipoadiponectinemia desempenha um papel pró-inflamatório importante em indivíduos com obesidade, assim como favorece o vínculo entre a inflamação relacionada à obesidade e desordens metabólicas.

Assim, a proposta deste trabalho é investigar o perfil inflamatório e metabólico de mulheres após 2 anos de cirurgia bariátrica.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Investigar o perfil inflamatório e metabólico de mulheres após 2 anos de cirurgia bariátrica de acordo com os níveis de adiponectinemia.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- Comparar parâmetros antropométricos (circunferência da cintura, peso, IMC, perda de peso, porcentagem de perda de peso em excesso), de risco cardiovascular (LDL, HDL, triglicérides, HOMA-AD, HOMA-IR, glicemia) e inflamatórios (adiponectina, leptina, relação leptina/adiponectina, resistina, proteína C reativa), de acordo com o estado de adiponectinemia após seis meses e dois anos de cirurgia bariátrica;
- Identificar associações entre adiponectina, perfil inflamatório, ICAM-1, dados antropométricos e perfis lipídico e glicêmico após 24 meses de cirurgia bariátrica.

### 1.3 HIPÓTESES

A cirurgia bariátrica apresenta um papel importante no perfil inflamatório dos pacientes, pois promove uma perda de peso corporal, que resulta em diminuição nos níveis das adipocinas pró-inflamatórias e aumento dos níveis de adiponectina, que possui ação anti-inflamatória.

Em relação a mulheres que apresentam normoadiponectinemia após seis meses e dois anos de cirurgia bariátrica, mulheres com hipoadiponectinemia apresentam piores resultados quanto aos parâmetros antropométricos, ao perfil metabólico (LDL, HDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, insulina, HOMA-AD, HOMA-IR) e variáveis inflamatórias (resistina, leptina, ICAM-1, PCR).

Após 24 meses de cirurgia bariátrica, existe associação entre as variações sofridas pela adiponectina sobre parâmetros de perfil lipídico, perfil glicídico, perfil inflamatório e dados antropométricos (peso, IMC, circunferência da cintura, peso em excesso).

### 1.4 JUSTIFICATIVA

O tecido adiposo possui ação endócrina e a resposta à cirurgia bariátrica, em termos de produção de adipocinas, pode variar entre os indivíduos. Apesar da cirurgia bariátrica, como uma estratégia para facilitar a perda de peso, promover melhor controle das comorbidades e diminuição dos processos inflamatórios em curso no indivíduo com obesidade, poucos trabalhos têm avaliado o impacto da mesma após 2 anos de seguimento. Como há tendência de reganho de peso neste período, o presente trabalho pretende investigar se o estado de adiponectinemia pode influenciar o perfil inflamatório, metabólico e antropométrico em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica.

## 2 REVISÃO TEÓRICO EMPÍRICA

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA E ESTIMATIVAS DOS CUSTOS DA OBESIDADE

Globalmente, a prevalência da obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016. Em 2016, 39% dos adultos com 18 anos ou mais apresentavam-se acima do peso (1,9 bilhões de pessoas) e, entre eles, 650 milhões estavam com obesidade (13% dos adultos – 11% dos homens e 15% das mulheres). Este aumento expressivo ocorreu em todas as idades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Se o crescimento da obesidade continuar seguindo esta tendência, a prevalência mundial de obesidade em 2025 entre os homens alcançará 18% e entre as mulheres ultrapassará 21% (DI CESARE *et al.*, 2016).

Estudos populacionais com protocolos consistentes que aferiram peso e altura em adultos a partir de 18 anos de idade em 200 países, publicados entre 1975 e 2014, mostram que o maior aumento na média de IMC entre homens ocorreu em países desenvolvidos com língua inglesa (1,00 kg/m<sup>2</sup> por década) e entre mulheres, na América Latina Central (1,27 kg/m<sup>2</sup> por década) (DI CESARE *et al.*, 2016). Sabe-se que, no começo dos anos 1980, países desenvolvidos apresentaram um rápido crescimento nas prevalências de obesidade e sobrepeso (SWINBURN *et al.*, 2019).

Estes dados são importantes, uma vez que, globalmente, a obesidade e seus determinantes são fatores de risco para 3 das 4 principais doenças crônicas não transmissíveis – diabetes, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (SWINBURN *et al.*, 2019). O QUADRO 1 mostra o quanto aumenta o risco de apresentar problemas de saúde quando o indivíduo apresenta obesidade.

O excesso de peso está relacionado com mais mortes mundialmente do que o baixo peso e apenas na África Subsaariana e na Ásia não existem mais pessoas com obesidade do que pessoas com desnutrição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Além disso, o custo anual com a obesidade referente à atenção à saúde e perda na produtividade representa cerca de 2 trilhões de dólares ou 2,8% do PIB (produto interno bruto) mundial, aproximando-se do impacto econômico do tabagismo e conflitos armados (DA SILVA, 2019).

QUADRO 1 – RISCO DE PROBLEMAS DE SAÚDE ASSOCIADOS À OBESIDADE

<b>Risco muito aumentado:</b>	<b>Risco moderadamente aumentado:</b>	<b>Risco aumentado:</b>
<b>Risco relativo &gt;3</b>	<b>Risco relativo cerca de 2-3</b>	<b>Risco relativo cerca de 1-2</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes tipo 2</li> <li>• Hipertensão</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Falta de ar</li> <li>• Apneia do sono</li> <li>• Cálculos na vesícula biliar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença coronariana</li> <li>• Insuficiência cardíaca</li> <li>• Osteoartrite</li> <li>• Hiperuricemia e gota</li> <li>• Complicações na gestação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Câncer (vários tipos, em homens e mulheres)</li> <li>• Fertilidade prejudicada</li> <li>• Síndrome do ovário policístico</li> <li>• Dor lombar</li> <li>• Risco aumentado durante a anestesia</li> <li>• Defeitos fetais</li> </ul>

FONTES: DZIURÓWICZ-KOZŁOWSKA (2010)

A Sindemia Global, que é causada pela interação entre crise climática, aumento da obesidade e da fome, representa impacto econômico substancial e terá maior efeito entre as pessoas mais pobres dos 8,5 bilhões de pessoas que habitarão o planeta em 2030 (SWINBURN *et al.*, 2019). De acordo com estimativas, os custos com os cuidados de saúde relacionados à obesidade devem dobrar, passando de 5,8 bilhões de dólares em 2010 para 10,1 bilhões em 2050 (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS *et al.*, 2020). Com isso, o excesso de peso foi incluído como uma das metas globais das doenças crônicas não transmissíveis para conter o aumento da prevalência da obesidade até 2025, com o objetivo de alcançar seus níveis de 2010 (DI CESARE *et al.*, 2016).

No “PLANO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS PARA O ENFRENTAMENTO DAS DOENÇAS CRÔNICAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS (DCNT) NO BRASIL 2021-2030” constam as metas estabelecidas pelo país para atingir até 2030 referentes aos fatores de risco de DCNT, os quais incluem vários relacionados com a obesidade: “reduzir a prevalência de obesidade em crianças e adolescentes em 2%”, “deter o crescimento da obesidade em adultos”, “aumentar a prevalência da prática de atividade física no tempo livre em 30%”, “aumentar o consumo recomendado de frutas e de

hortaliças em 30%”, “deter o consumo de alimentos ultraprocessados”, “reduzir em 30% o consumo regular de bebidas adoçadas” (BRASIL, 2021). Além disso, este documento faz um balanço das metas do plano anterior (2011-2022), apresentado na TABELA 1:

TABELA 1 – BALANÇO DAS METAS DO PLANO DE AÇÕES ESTRATÉGICAS PARA O ENFRENTAMENTO DAS DCNT 2011-2022

Indicadores	Taxa e Prevalências (%)			Taxa/ Prevalência Esperada 2022	Situação em 2021
	2010	2015	2019		
Deter crescimento da obesidade em adultos	15,1	18,9	20,3	≤ 15,1	Meta não atingida
Aumentar em 10% consumo recomendado de Frutas e hortaliças	19,5	25,2	22,9	≥ 21,5	Meta atingida
Aumentar em 10% prática atividade física	30,5	37,6	39,0	≥ 33,6	Meta atingida

FONTE: BRASIL (2021).

Entre as 12 metas propostas no Plano de DCNT 2011-2022, quatro delas não foram incluídas neste balanço devido à dificuldade de monitoramento no âmbito da Coordenação-Geral de Doenças e Agravos Não Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde, sendo três destas metas relacionadas à alimentação e nutrição: reduzir a prevalência de obesidade em crianças (por não haver dados nacionais periódicos); reduzir a prevalência de obesidade em adolescente (por não haver comparabilidade dos dados disponíveis); reduzir o consumo médio de sal (por não haver dados nacionais periódicos) (BRASIL, 2021).

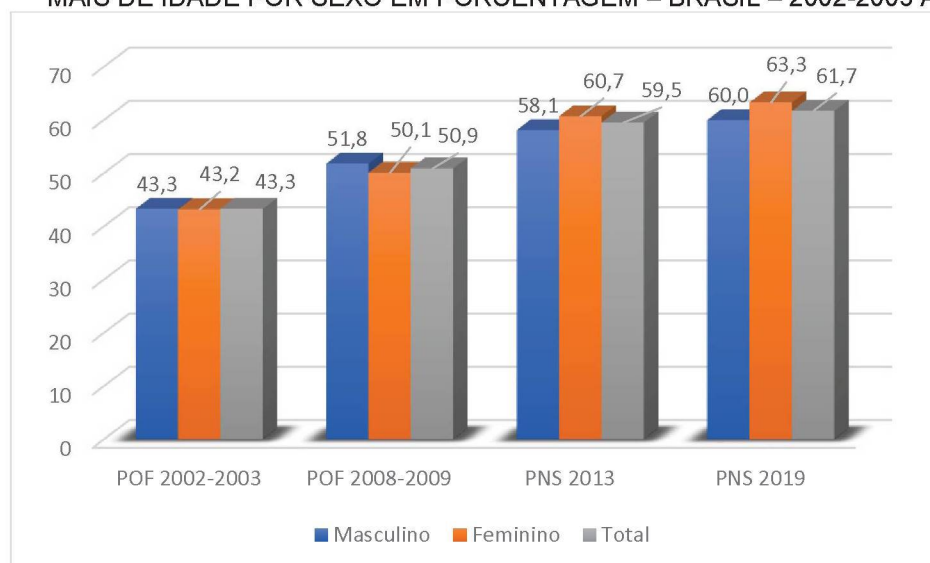
O custo anual da obesidade no Brasil está estimado em 84,3 bilhões de reais, equivalente a 2,4% do PIB. Por outro lado, as mortes atribuídas a doenças crônicas não transmissíveis correspondem a 69,3% do total (doenças cardiovasculares 30,4%; neoplasias 16,5%; doenças respiratórias 6,0%; diabetes 5,3%) e, muitas vezes, estes óbitos estão associados à obesidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, 2019). Os dados do VIGITEL 2019 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) mostram que, entre

2006 e 2019, a prevalência de diabetes passou de 5,5% para 7,4% e a prevalência de hipertensão arterial passou de 22,6% para 24,5%. A hipertensão arterial acomete 59,3% dos adultos com 65 anos ou mais, sendo 55,5% dos homens e 61,6% das mulheres (BRASIL, 2020a).

Quanto à obesidade em adultos (índice de massa corporal – IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), o Brasil, em 1975, era o 10º país com maior número de homens com obesidade e o 9º com maior número de mulheres com obesidade. Em 2014, passou a ser o 3º país com maior número de homens com obesidade e o 5º com maior número de mulheres com obesidade. Em relação ao número de indivíduos com IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, entre homens, o Brasil, em 1975, estava na 15ª colocação e passou para a 5ª colocação em 2014. Quanto às mulheres com IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, o Brasil, em 1975, estava na 12ª colocação e passou para a 4ª colocação em 2014 (DI CESARE *et al.*, 2016).

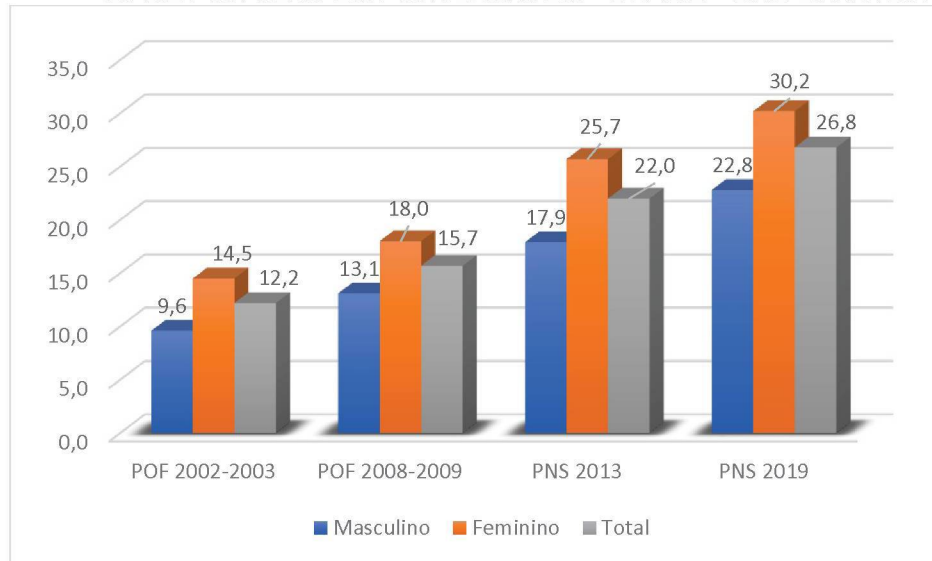
No Brasil, os dados oficiais mais recentes provêm da Pesquisa Nacional de Saúde – 2019 e indicam que 60,3% das pessoas no Brasil estão acima do peso (GRÁFICO 1) e 25,9% estão com obesidade (GRÁFICO 2) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020). Destaca-se a obesidade entre pessoas de 40 a 59 anos (30,2% dos homens e 38,0% das mulheres) e as mulheres apresentam maior prevalência de obesidade em todas as faixas etárias (GRÁFICO 2).

GRÁFICO 1 – PREVALÊNCIA DE EXCESSO DE PESO NA POPULAÇÃO ADULTA DE 20 ANOS OU MAIS DE IDADE POR SEXO EM PORCENTAGEM – BRASIL – 2002-2003 A 2019.



FONTE: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, (2020).

GRÁFICO 2 – PREVALÊNCIA DE OBESIDADE NA POPULAÇÃO ADULTA DE 20 ANOS OU MAIS DE IDADE POR SEXO EM PORCENTAGEM – BRASIL – 2002-2003 A 2019.



FONTE: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, (2020).

Diante deste cenário, a Estratégia Intersectorial de Prevenção e Controle da Obesidade (BRASIL, 2014) norteia as ações do governo brasileiro contém recomendações para estados e municípios para articulação de ações intersectoriais locais, sendo pautada em seis grandes eixos de ação:

1. Disponibilidade e acesso a alimentos adequados e saudáveis;
2. Ações de educação, comunicação e informação;
3. Promoção de modos de vida saudáveis em ambientes específicos;
4. Vigilância Alimentar e Nutricional;
5. Atenção integral à saúde do indivíduo com sobrepeso/obesidade na rede de saúde; e
6. Regulação e controle da qualidade e inocuidade de alimentos.

A elaboração desta Estratégia buscou articular ações que atuam sobre os determinantes sociais, ambientais, econômicos e políticos da obesidade/sobrepeso, pretendendo contribuir para a superação da perspectiva fragmentada e setorial. Quanto ao setor saúde, cabe desenvolver diversas ações nesta Estratégia, tais como (BRASIL, 2014):

- Programa Saúde na Escola (PSE);
- Programa Academia da Saúde;

- Discussão da regulação da publicidade, práticas de marketing e comercialização de alimentos, especialmente voltado para o público infantil;
- Renovação de acordo com Associação Brasileira das Indústrias de Alimentação – ABIA para redução e eliminação de gordura trans;
- Discussão sobre a redução de açúcar em alimentos processados, prevendo pactuação das primeiras metas em 2015;
- Ações de promoção da alimentação adequada e saudável para crianças, por meio da divulgação e utilização do Guia Alimentar para População Brasileira, do Guia Alimentar para Crianças Menores de 2 anos e dos Alimentos Regionais Brasileiros;
- Discussão junto ao Ministério do Trabalho para atualização das Portarias que regulamentam o Programa de Alimentação do Trabalhador (PAT);
- Renovação de Acordo de Cooperação entre o Ministério da Saúde e a Federação Nacional das Escolas Particulares (FENEP) para promoção da alimentação saudável nas escolas, com enfoque nas cantinas;
- Ações de Vigilância Alimentar e Nutricional (VAN) para monitoramento de práticas alimentares e estado nutricional da população.

Cabe ao SUS realizar a vigilância alimentar e nutricional, realizar ações de promoção da saúde, como promoção da alimentação adequada e saudável e atividade física, garantir atenção integral à saúde dos indivíduos com sobrepeso e obesidade e atuar no controle e regulação da qualidade dos alimentos (BRASIL, 2014).

Desde 2008 a Atenção Básica passou a contar com o NASF – Núcleo Ampliado de Saúde da família – o qual inclui o Nutricionista, possibilitando que este nível de atenção passasse a desenvolver ações de alimentação e nutrição. Além da maior parte dos atendimentos clínicos realizados por este profissional serem relacionados a obesidade em todos os ciclos da vida, o nutricionista ainda realiza outras ações que tem relação com a obesidade, como: Vigilância Alimentar e Nutricional, planejamento e execução de ações de educação alimentar e nutricional, realização de grupos terapêuticos, avaliação nutricional, desenvolvimento de programas que combatam o sobrepeso e obesidade e estimulem a mudança de estilo de vida (CARVALHO *et al.*, 2021).

## 2.2 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO EXCESSO DE PESO E OBESIDADE

Pela definição da Organização Mundial da Saúde, obesidade é caracterizada pelo excesso de gordura corporal de forma que comprometa a saúde dos indivíduos (BRASIL, 2006), podendo causar alterações metabólicas, dificuldades respiratórias e do aparelho locomotor (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). Uma definição mais ampla, abrangendo o caráter multifatorial de causas e consequências da obesidade, é adotada pela Obesity Medicine Association: “doença crônica, recidivante, multifatorial e neurocomportamental, na qual o aumento da gordura corporal promove disfunção global do tecido adiposo e massa gorda, resultando em consequências adversas para a saúde metabólica, biomecânica e psicossocial” (OBESITY MEDICINE ASSOCIATION, 2017)

A obesidade consta na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), no item de doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas e, no Brasil, diferentes documentos do governo utilizam a definição da OMS a partir do índice de massa corporal (IMC) e consideram a obesidade como doença crônica multifatorial complexa. Uma análise destes documentos publicados entre 2002 e 2017 a respeito da obesidade como questão de políticas públicas mostrou que no SUS a obesidade é abordada tanto como fator de risco quanto como doença, com enfoques individualizados e socioambientais e propõe-se, como intervenções, alterar práticas alimentares e a atividade física. Por outro lado, no SISAN – Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional, a obesidade é concebida também como problema social, de insegurança alimentar, e propõe-se novos modos de produzir, comercializar e consumir alimentos, desta forma, pretende-se alterar as práticas alimentares de forma integrada. As propostas do SUS apontam para uma abordagem integrada e intrasetorial da obesidade, enquanto as do SISAN reforçam a intersectorialidade de forma bastante ampliada, desafiando as estruturas institucionais setoriais vigentes (DIAS *et al.*, 2017).

Ao comparar pessoas com obesidade metabolicamente saudáveis com pessoas com peso normal metabolicamente saudáveis, as primeiras apresentavam risco significativamente maior de morte e eventos cardiovasculares, confirmando que a obesidade significa um prognóstico adverso a longo prazo, mesmo na ausência de anormalidades metabólicas concomitantes (PURI; CLEVELAND, 2014).

Além do grau do excesso de gordura, é fundamental considerar sua distribuição corporal, pois indivíduos com excesso de gordura localizada na região abdominal apresentam um maior risco de comorbidades e complicações da obesidade. Essa obesidade central é conhecida como obesidade androide, por outro lado, a obesidade ginecoide representa a distribuição mais periférica da gordura, causando menor impacto na saúde do indivíduo (BRASIL, 2006).

Há diferenças entre o tecido adiposo subcutâneo e o tecido adiposo intra-abdominal, sendo este último mais sensível à estimulação hormonal e às mudanças no armazenamento e metabolismo de lipídios. Além disso, as células de gordura intra-abdominal estão localizadas próximas do fígado, no sistema porta, acentuando o fornecimento de ácidos graxos não esterificados a este órgão por meio da circulação portal em indivíduos com obesidade abdominal. Existem boas razões para acreditar que a obesidade abdominal representa um papel importante no aparecimento da resistência à insulina e síndrome metabólica (SM) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

A SM é caracterizada por resistência insulínica ou diabetes e, pelo menos, mais 2 dos fatores a seguir: HDL baixo e/ou triglicérides elevados, hipertensão arterial, microalbuminúria e acúmulo de gordura abdominal (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999). O conceito de síndrome metabólica foi introduzido por Gerald Reaven, no final da década de 1980, e entre os principais fatores que contribuem para o seu aparecimento estão a predisposição genética, fatores metabólicos e ambientais, como alimentação inadequada e a inatividade física, fazendo com que a prevenção primária seja um desafio no mundo contemporâneo. A patogênese da SM não está completamente elucidada, mas seus diferentes componentes estão possivelmente associados à resistência à insulina (BEZERRA; MAGALHÃES, 2013).

Embora o acúmulo de gordura abdominal seja um parâmetro importante e o IMC não consiga identificar a distribuição de gordura e a proporção de gordura corporal presente nos diferentes indivíduos, trata-se de um bom parâmetro em avaliação nutricional de populações. Logicamente, com esta limitação, deve ser considerado um guia aproximado do estado nutricional. O IMC é a forma mais simples de mensurar sobrepeso e obesidade em adultos de ambos os sexos, independentemente da idade. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

O índice de massa corporal (IMC) é calculado dividindo o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e essa relação peso/altura é largamente empregada para classificar o sobrepeso e obesidade em adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

A partir do IMC, para adultos a organização Mundial da Saúde – OMS – classifica o excesso de peso da seguinte forma (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020):

- Sobrepeso –  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- Obesidade –  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$

A obesidade em adultos é classificada de acordo com o QUADRO 2.

QUADRO 2 – CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO O IMC.

CLASSIFICAÇÃO	IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
Obesidade de classe I	30 – 34,9
Obesidade de classe II	35 – 39,9
Obesidade de classe III	>40

FONTE: WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000).

Existem, ainda, outras duas categorias: super-obesos (obesidade grau IV), com IMC entre 50 e 59,9  $\text{kg}/\text{m}^2$  e os super super-obesos (obesidade grau V), acima de 60  $\text{kg}/\text{m}^2$  (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; MECHANICK *et al.*, 2012).

Conforme já foi mencionado, o crescimento da prevalência de obesidade é um grave problema de saúde pública em muitos países, incluindo o Brasil. Para o enfrentamento da obesidade são necessárias políticas públicas que visem reduzir a ingestão energética da população através da melhora da salubridade dos sistemas e ambientes de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Porém, em atendimentos clínicos, pacientes adultos com obesidade, que não obtêm sucesso terapêutico com tratamentos convencionais, podem apresentar critérios para realizar a cirurgia bariátrica, visando a melhora do estado nutricional e controle das comorbidades.

## 2.3 CIRURGIA BARIÁTRICA – LEGISLAÇÃO E TÉCNICAS

A cirurgia bariátrica é um método terapêutico que tem proporcionado perda de peso significativa em pacientes com obesidade grave e mórbida (LUIS *et al.*, 2018).

Esta cirurgia proporciona redução significativa na massa corporal e massa gorda. Além disso, pode melhorar vários indicadores de saúde e aptidão física, mas neste último quesito, são necessários mais estudos randomizados e controlados em relação a distribuição de pacientes de ambos os sexos entre os grupos para avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica sobre a qualidade de vida, performance física, inaptidão, mortalidade, morbidade e o sucesso terapêutico de uma forma geral (JABBOUR; SALMAN, 2021). Assim, não deve ser a primeira escolha para o tratamento da obesidade.

No Brasil, em 2001 o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo de Indicação de Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida – Gastroplastia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS (BRASIL, 2001). Posteriormente, publicou portarias a respeito da prevenção do sobrepeso e obesidade e tratamento nos três níveis de atenção à saúde: Portaria nº 424, de 19 de março de 2013; Portaria nº 425, de 19 de março de 2013; e Portaria nº 482, de 6 de março de 2017 (BRASIL, 2013; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2017).

A legislação estabelece que o indivíduo que apresente IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> pode ser encaminhado para a cirurgia bariátrica quando desejar. Porém, indivíduos com IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> e com comorbidades, tais como pessoas com alto risco cardiovascular, diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, apneia do sono, doenças articulares degenerativas, e indivíduos com IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, com ou sem comorbidades, podem ser encaminhados para cirurgia bariátrica se não obtiveram sucesso no tratamento clínico longitudinal realizado por, no mínimo, dois anos na Atenção Básica e na Atenção Especializada e que tenham seguido protocolos clínicos. Cabe à Atenção Básica, prestar assistência terapêutica multiprofissional aos indivíduos adultos que apresentem IMC entre 25 e 40 kg/m<sup>2</sup>, realizar a vigilância alimentar e nutricional da população e estratificação de risco para o cuidado, além de efetivar ações de promoção da saúde e prevenção do excesso de peso. A Atenção Básica também deve coordenar o cuidado dos indivíduos adultos que necessitem de atendimento na Atenção Especializada Ambulatorial e/ou Hospitalar. Todos os candidatos à cirurgia devem passar

por avaliação pré-operatória rigorosa (psicológica, nutricional, clínica, cardiológica, endocrinológica, pulmonar, gastroenterológica e anestésica) (BRASIL, 2013).

No quadro a seguir (QUADRO 3), está um resumo da legislação atual do Ministério da Saúde em relação ao tratamento de pessoas com sobrepeso e obesidade.

QUADRO 3 – LEGISLAÇÃO BRASILEIRA A RESPEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA.

<b>Portaria nº 424, de 19 de março de 2013</b>	<b>Portaria nº 425, de 19 de março de 2013</b>	<b>Portaria nº 482, de 6 de março de 2017</b>
<p>Redefine as diretrizes para a organização da prevenção e do tratamento do sobrepeso e obesidade como linha de cuidado prioritária da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Apresenta as Diretrizes Gerais para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade e apresenta o roteiro para descrição da Linha de Cuidado de Sobrepeso e Obesidade da Rede de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas.</p>	<p>Estabelece regulamento técnico, normas e critérios para a Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade. Estabelece as Diretrizes Gerais para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade e acompanhamento pré e pós-cirurgia bariátrica; apresenta as Normas de Credenciamento/Habilitação para a Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade; e apresenta a relação dos procedimentos para o tratamento cirúrgico da obesidade na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.</p>	<p>Inclui o procedimento Cirurgia Bariátrica por Videolaparoscopia na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS.</p>

Fonte: BRASIL, 2013; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2017.

Adicionalmente, o Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução nº 2.131 de 2015, reconhece a cirurgia bariátrica como tratamento eficaz da obesidade mórbida a curto e longo prazos, e considera que o conhecimento dos mecanismos de funcionamento das operações atualmente é mais claro e estabelece normas seguras para este, definindo indicações, procedimentos e equipe. O CFM também regulamenta as cirurgias experimentais (realizadas sob protocolo de pesquisa aprovado em Comitê de Ética) e lista as cirurgias proscritas. O balão intragástrico, por exemplo, é considerado pelo CFM um método provisório, indicado como adjuvante do tratamento de perda de peso, principalmente no preparo pré-operatório de pacientes com super obesidade (IMC acima de 50 kg/m<sup>2</sup>), com associação de patologias agravadas e/ou desencadeadas pela obesidade mórbida (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

O QUADRO 4 resume as técnicas cirúrgicas regulamentadas pelo CFM (2015) para realização de cirurgia bariátrica.

QUADRO 4 – TÉCNICAS CIRÚRGICAS REGULAMENTADAS PELO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA PARA REALIZAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA

	Técnica cirúrgica	Vantagens	Desvantagens
CIRÚRGICOS NÃO DERIVATIVOS	BANDA GÁSTRICA AJUSTÁVEL	Método reversível, pouco agressivo, permite ajustes individualizados no diâmetro da prótese, mínimas repercussões nutricionais. Sua retirada possibilita realizar outros procedimentos bariátricos. Não há secção e sutura do estômago. Baixa morbimortalidade operatória e retorno precoce às atividades habituais.	Perda de peso pode ser insuficiente a longo prazo. Exige estrita cooperação do paciente em seguir as orientações dietoterápicas. Riscos inerentes ao uso permanente de corpo estranho. Inadequada para alguns pacientes, comedores de doce, portadores de esofagite de refluxo e hérnia hiatal volumosa. Possibilidade de ocorrência de complicações a longo prazo, como migração intragástrica da banda, deslizamento da banda e complicações com o reservatório. Os resultados pobres e o alto índice de reoperação deixam a indicação desta técnica como exceção.
	GASTRECTOMIA VERTICAL	Não exclui o duodeno do trânsito alimentar, portanto não interfere nos sítios de absorção de ferro, cálcio, zinco e vitaminas do complexo B. Pode ser transformada, em caso de insucesso, em qualquer outra técnica bariátrica regulamentada. Permite o acesso às vias biliar e pancreática por métodos endoscópicos habituais.	Método irreversível, que pode produzir complicações de alta gravidade e difícil tratamento, como a fistula junto a ângulo de Hiss (esôfago-gástrico), porém em baixa incidência. Perda de peso aceitável a longo prazo, melhor que a banda gástrica ajustável, porém menor que outros procedimentos derivativos.
CIRURGIAS DERIVATIVAS	CIRURGIA DE DERIVAÇÃO GÁSTRICA COM RECONSTITUIÇÃO EM Y DE ROUX SEM RESSECÇÃO GASTROINTESTINAL ( <i>bypass</i> gástrico)	Perda de peso adequada e duradoura, com baixo índice de insucesso. Trata também a doença do refluxo gastroesofágico. Taxas aceitáveis de complicações a longo prazo. É potencialmente reversível, embora com dificuldade técnica. Melhora da qualidade de vida e doenças associadas. Apresenta efeitos metabólicos independentes da perda de peso. Ocorrem modificações funcionais e hormonais do tubo digestório, com efeitos benéficos adicionais sobre o controle ou reversão das comorbidades metabólicas, em especial sobre o diabetes tipo 2.	Tecnicamente mais complexa. Acesso limitado ao estômago excluído e ao duodeno para métodos radiológicos e endoscópicos. Passível de complicações, como deiscência de suturas. Maiores chances de deficiências proteicas e anemia do que as cirurgias restritivas.

<p>DERIVAÇÕES BILEOPANCREÁTICA S:</p> <p>A) cirurgia de derivação bílio-pancreática com gastrectomia horizontal (cirurgia de Scopinaro)</p> <p>B) cirurgia de derivação biliopancreática com gastrectomia vertical e preservação do piloro (cirurgia de duodenal switch)</p>	<p>Há menor restrição da ingestão alimentar. Muito eficazes em relação à perda de peso e manutenção em longo prazo. O reservatório gástrico é completamente acessível aos métodos de investigação radiológica e endoscópica.</p>	<p>Mais sujeitas às complicações nutricionais e metabólicas de controle mais complexo, tais como deficiência de vitaminas lipossolúveis, deficiência de vitamina B12, cálcio e ferro. Desmineralização óssea. Úlcera de boca anastomótica. Aumento do número de evacuações diárias, com fezes e flatos muito fétidos.</p>
--	--	---

FONTE: CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (2015).

Diversas técnicas cirúrgicas têm sido utilizadas e “cirurgia metabólica” é um termo utilizado para técnicas que envolvem um *bypass* anatômico da porção superior do trato gastrointestinal e uma remodelação do intestino, porque melhoram a homeostase da glicose. Evidências demonstram que as cirurgias com derivação intestinal e, principalmente, com exclusão duodeno-jejunal promovem este efeito por reduzir a resistência à insulina e aumentar a secreção dela. No entanto, ainda há controvérsias se a melhora na sensibilidade à insulina é totalmente independente da perda de peso, já que pacientes que perdem a mesma quantidade de peso sem passar pelas cirurgias de *bypass* gástrico em Y de Roux ou banda gástrica ajustável laparoscópica, com restrição calórica, apresentam resultados semelhantes. Por outro lado, derivação biliopancreática parece melhorar a sensibilidade à insulina após uma perda de peso mínima (KOLIAKI *et al.*, 2017).

O CFM, através da Resolução nº 2.172 de 2017, reconhece a cirurgia metabólica para o tratamento de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, com IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> e 34,9 kg/m<sup>2</sup>, sem resposta ao tratamento clínico convencional, mas considera a técnica não experimental de alto risco e complexidade (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2017).

As técnicas de cirurgia bariátrica têm passado por aprimoramento, como, por exemplo, é descrita por SCHAUER *et al.* (2003) a evolução na cirurgia de *bypass* gástrico em Y de Roux laparoscópica.

No QUADRO 5, as técnicas de cirurgia bariátrica são comparadas quanto a perda de peso, riscos envolvidos e demais desfechos.

QUADRO 5 – SEGURANÇA E EFETIVIDADE DAS TÉCNICAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA CONVENCIONAIS

	<b>Bypass gástrico em Y de Roux</b>	<b>Banda gástrica ajustável laparoscópica</b>	<b>Derivação biliopancreática c/ ou s/ duodenal switch</b>	<b>Gastrectomia sleeve</b>
Perda de peso (%)	25-35%	20-30%	30-40%	20-30%
PEP 3-5 anos (%)	60%	50%	75%	50-60%
Mortalidade 30 dias PO	0,3-0,5%	0,05-0,1%	0,75-1,0%	0,40%
Morbidade 30 dias PO	Laparoscopia 4-8% Aberta 7-8%	1%	Sem dados	Sem dados
Morbidade 1 ano PO	14,90%	4,60%	25,60%	10,80%
Padrão perda de peso	Rápida, máxima 1-2 anos, recuperação 3-5 anos	Gradual, máxima 2-3 anos	Rápida, máxima 1-2 anos	Rápida, máxima 1-2 anos
Dados longo prazo	Sim	Sim	Sim	Não
Evidência aumento sobrevida	Sim	Sim	Não	Não
Deficiências nutricionais	Moderada: Fe, vit. B <sub>12</sub> , ác. fólico, Ca, vit. D, Cu, Zn	Baixa: Fe, vit. B <sub>12</sub> , ác. fólico	Alta: Fe, vit. B <sub>12</sub> , ác. fólico, Ca, vit. D, Cu, Zn, vit. Lipossolúveis	Moderada: Fe, vit. B <sub>12</sub> , ác. fólico, Ca, vit. D, Cu, Zn
Seguimento	Permanente (avaliação e suporte nutricional)	Permanente (ajustes banda)	Permanente (avaliação e suporte nutricional)	Permanente (avaliação e suporte nutricional)
Complicações chave	Dor abdominal, fístula, anastomose, úlcera gástrica, obstrução intestinal, cálculos biliares, deficiência nutricional, recuperação de peso	Dilatação bolsa gástrica, erosão da banda no estômago, vazamentos sistema, recuperação de peso	Dor abdominal, fístula, anastomose, úlcera gástrica, obstrução intestinal, cálculos biliares, deficiência nutricional, reganho de peso, hipoalbuminemia, disabsorção severa de gorduras, lesão hepática progressiva, cálculos renais	Fístula, anastomose, refluxo gastroesofágico, dilatação coto gástrico, deficiência nutricional, recuperação de peso

%PEP: percentual de perda do excesso de peso. PO: pós-operatório. Excesso de peso foi definido como o peso em excesso de um indivíduo a partir de seu peso com IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>.

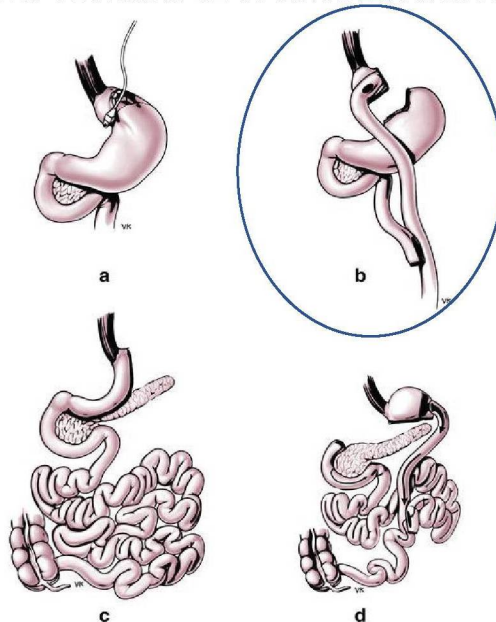
FONTE: DIXON *et al.* (2012). Traduzido por: NETTO *et al.* (2018)

No ano de 2013, hospitais que atendem o Sistema Único de Saúde (SUS) adotavam o procedimento de *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) por laparotomia. Em 2017, o SUS passou a realizar cirurgia bariátrica por laparoscopia (BRASIL, 2017). Como já mencionado no QUADRO 4, o *bypass* gástrico em Y de Roux é uma cirurgia derivativa.

As cirurgias derivativas incluem diversas modalidades de derivação gástrica com reconstituição do trânsito intestinal em Y de Roux e as derivações bílio-pancreáticas (à Scopinaro ou “switch” duodenal). Sendo que o *bypass* gástrico ou cirurgia de derivação gástrica com reconstituição em Y de Roux sem ressecção gastrointestinal, formando um desvio no caminho a ser percorrido pelo alimento, desta forma, apresenta componente restritivo alimentar inicial e temporário e modifica a produção de hormônios que modulam a fome e a saciedade (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

A FIGURA 1 contém a representação gráfica dos quatro tipos de cirurgia bariátrica mais bem padronizadas e estabelecidas, sendo que a técnica avaliada no presente trabalho (BGYR) encontra-se destacada em azul.

FIGURA 1 – AS QUATRO TÉCNICAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA MAIS COMUNS.



Legenda: **a.** Banda gástrica ajustável por laparoscopia; **b.** *Bypass* gástrico em Y de Roux; **c.** Gastrectomia *sleeve* vertical; **d.** Derivação biliopancreática.

FONTE: KOLIAKI *et al.* (2017).

## 2.4 PARÂMETROS CLÍNICOS DE CONTROLE DO RESULTADO DA CIRURGIA BARIÁTRICA

Uma das formas amplamente empregada para avaliar o sucesso terapêutico da cirurgia bariátrica é a utilização do percentual de perda de peso em excesso, embora existam outras formas de realizar esta avaliação.

Com os diferentes critérios de sucesso ou insucesso da cirurgia bariátrica e da cirurgia metabólica, recomenda-se a utilização dos seguintes termos (BERTI, *et al.*, 2015):

- a. Obesidade controlada: pacientes que atingiram uma Perda do Peso Total > 20% em 6 meses;
- b. Obesidade parcialmente controlada: Perda do Peso Total entre 10 e 20% em 6 meses;
- c. Obesidade não controlada: Perda do Peso Total < 10% em 6 meses.

Por outro lado, a longo prazo, espera-se que a recuperação do peso perdido com a realização da cirurgia seja menor que 20%. Deve-se utilizar o termo recidiva para aqueles pacientes que após um longo período de controle recuperaram peso ou nos quais houve um reaparecimento de comorbidade, segundo os critérios (BERTI, *et al.*, 2015):

- a. Recidiva: Recuperação de pelo menos 50% do peso perdido atingido em longo prazo ou recuperação de 20% do peso associado ao reaparecimento de comorbidades.
- b. Recidiva Controlada: Recuperação entre 20 e 50% do peso perdido em longo prazo.

Com a perda de peso, observa-se melhora substancial no controle da hipertensão arterial, apneia do sono, problemas osteoarticulares, depressão, diabetes tipo 2 e dislipidemia (VARGAS *et al.*, 2017), parâmetros metabólicos amplamente utilizados para avaliar o sucesso desta cirurgia. Desta forma, o sucesso da cirurgia bariátrica deve ir além da avaliação do peso, incluindo a avaliação da melhora das condições clínicas associadas e a melhoria da qualidade de vida (HACHEM; BRENNAN, 2016), representada por aspectos como autoestima, estado físico, condição social, capacidade de trabalho e desempenho sexual (CASTANHA, *et al.*, 2015).

## 2.5 OBESIDADE E RESPOSTA INFLAMATÓRIA

A partir da identificação da leptina em humanos em 1994, o tecido adiposo passou a ser reconhecido como um órgão multifuncional com importante função endócrina, produtor e secretor de inúmeros peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocinas (NEGRÃO; LICINIO, 2000). Adipocina é um termo universal utilizado para descrever a proteína que é secretada (e sintetizada) pelo tecido adiposo, podendo esta proteína ser uma citocina ou não (PRADO *et al.*, 2009).















Neste sentido, a expansão do tecido adiposo na obesidade promove o aumento das adipocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral  $\alpha$ , interleucina 1, interleucina 2, interleucina 8, resistina, leptina, visfatina, proteína C reativa (PCR), ativador do plasminogênio-1, fator de crescimento vascular endotelial) e reduz as adipocinas anti-inflamatórias (adiponectina, interleucina 10 e interleucina 4) (VICENTE, 2018). Essas adipocinas e suas funções constam no QUADRO 6.

Os mecanismos inflamatórios podem participar de uma extensa lista de problemas de saúde e o aumento de marcadores inflamatórios na circulação, como proteína C reativa e interleucina-6 (IL-6), podem prever eventos cardiovasculares, hipertensão, ganho de peso em adultos e diabetes tipo 2 (IRWIN *et al.*, 2016).

### 2.5.1 Adipocinas

Adipocina é um termo utilizado para descrever a proteína que é sintetizada e secretada e pelo tecido adiposo, podendo ser uma citocina ou não. As adipocinas incluem citocinas clássicas, fatores de crescimento, proteínas sistêmicas complementares, proteínas envolvidas na regulação da pressão arterial, homeostase vascular, metabolismo lipídico, glicídico e angiogênese, pois as adipocinas são uma categoria de substâncias amplamente diversificadas em sua estrutura proteica e função fisiológica (PRADO *et al.*, 2009).

QUADRO 6 – FUNÇÕES DAS ADIPOCINAS SECRETADAS PELO TECIDO ADIPOSITO E RESPOSTA À OBESIDADE.

Adipocinas	Função	Resposta à obesidade
Adiponectina	Atua na normalização da glicemia, oxidação de gordura, melhora a sensibilidade insulina e modula a ingestão alimentar e o gasto energético durante o jejum. Possui efeitos antiaterogênico, inibe a adesão de monócitos ao endotélio vascular e <b>modula a expressão de citocina pró-inflamatórias</b>	
IL-10	Citocina <b>anti-inflamatória</b> , chave da imunidade inata, quando a produção está baixa está associada com resistência à insulina e síndrome metabólica	
IL-4	<b>Anti-inflamatória</b> , inibição de citocinas pró-inflamatórias	
Leptina	Regula a ingestão alimentar e gasto energético. O seu excesso em obesidade resulta em resposta <b>pró-inflamatória</b> .	
Proteína c reativa (PCR)	Proteína de fase aguda, <b>elevada em condições inflamatórias</b>	
Resistina	Regulação inflamatória. Estímulo da secreção de insulina. Redução da sensibilidade insulínica periférica. <b>Estímulo de adipocinas inflamatórias (TNF-alfa, IL-6).</b>	
Adipsina	Melhora o armazenamento de gordura Estimulação do transporte de glicose Reesterificação de ácido graxo Inibição da lipólise	
Fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ )	<b>Pró-inflamatória</b> , antagonista da sinalização insulínica	
Interleucina 1 (IL-1)	<b>Pró-inflamatória</b> , mediador inflamatório precoce	
IL-6	<b>Pró-inflamatória</b> , regula a homeostase energética e a inflamação	
Apelina	Regulação da pressão arterial e fluídos estimulada pela insulina ou TNF- $\alpha$	
Fator de crescimento vascular endotelial (VEGF)	Estimula a angiogênese e a produção de células T	
TGF- $\beta$	Regula o crescimento e diferenciação celular	
Inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1)	Inibe a ativação do plasminogênio endotelial. Em altos níveis reduz a fibrinólise e aumenta os riscos de trombose.	
Visfatina	Ativação receptor da insulina	

Com flechas em azul estão identificadas moléculas com ação antiinflamatória, com flechas em cor laranja estão as moléculas com ação pró-inflamatória e com flechas em verde as moléculas cuja influência inflamatória ainda não está clara.

FONTES: VICENTE (2018), adaptado de LEE *et al.* (2013); INSTITUTO DE HEMATOLOGIA, HEMOSTASIA E TROMBOSE (2021); LIMA JÚNIOR (2018).

As adipocinas interferem em diversos processos fisiológicos, como o controle da ingestão alimentar, a homeostase energética, a sensibilidade à insulina, a angiogênese, a proteção vascular, a regulação da pressão e a coagulação sanguínea. A hipertrofia dos adipócitos causa alterações na secreção de adipocinas, o que poderia contribuir para a origem da fisiopatologia da obesidade e seus desfechos desfavoráveis. A hiperplasia dos adipócitos também desencadeia esses processos (HAVEL, 2004), mas este processo ocorre de forma mais intensa nos primeiros anos de vida (QUEIROZ *et al.*, 2009).

Quanto à homeostase energética, destacam-se as adipocinas leptina, adiponectina, resistina, proteína estimuladora de acilação (ASP), TNF- $\alpha$  e IL-6 e no sistema vascular destacam-se PAI-1 e angiotensinogênio (GUIMARÃES *et al.*, 2007). Importante destacar que o angiotendinogênio não é uma adipocina, trata-se de uma substância produzida no fígado que circula no plasma em grandes quantidades na forma inativa e ao ser clivado em angiotensina I passa a participar da homeostase cardiovascular (FERNANDES *et al.*, 2016). Quando ocorre a ativação exacerbada do Sistema Renina Angiotensinase, percebe-se a importante ligação deste sistema a fatores envolvidos na síndrome metabólica, como, por exemplo, desenvolvimento da obesidade e resistência à insulina (DA SILVA, 2015).

A ASP estimula a síntese e acúmulo de triglicerídeos no tecido adiposo, através de sua ação em diferentes processos celulares. Embora seus receptores e mecanismos de sinalização ainda sejam desconhecidos, há evidências de que a ASP esteja envolvida na ativação do transporte de glicose, no aumento da reesterificação de ácidos graxos e na inibição da lipólise. Além disso, durante o jejum ou perda de peso, parece ocorrer a redução nos teores sanguíneos de ASP (GUIMARÃES *et al.*, 2007).

O QUADRO 6 inclui as funções desempenhadas por TNF- $\alpha$ , PAI-1, resistina e IL-6 em resposta à obesidade. A produção e a secreção de adipocinas se intensificam com a obesidade. O TNF- $\alpha$ , a resistina, o PAI-1, a IL-6 e a MCP-1 estão diretamente associados à indução de resistência à insulina, à hipercoagulabilidade e à aterogênese, levando ao desenvolvimento da hipertensão, intensificação de estados pró-inflamatórios, aumento de riscos cardiovasculares e acidentes tromboembólicos (QUEIROZ *et al.*, 2009).

A aterosclerose é um dos processos dependentes de marcadores inflamatórios, sendo importante o resgate da sua fisiopatologia para o estudo da ação da adiponectina como um fator protetor do sistema cardiovascular. As lipoproteínas depositadas na camada íntima da parede vascular nos estágios iniciais da aterosclerose, como a lipoproteína de baixa densidade (LDL), estão intimamente ligadas à oxidação e induzem muitas moléculas de adesão nas células endoteliais, como a molécula de adesão de células vasculares (VCAM-1), a molécula de adesão intracelular (ICAM -1) e a E-selectina. As moléculas de adesão promovem a ligação entre as células mononucleares e as células endoteliais e estas migram para o espaço subendotelial. Vários mediadores bio-reativos induzem este processo, destacando-se a proteína quimiotática de monócitos (MCP-1). Durante a resposta inflamatória, os monócitos se desenvolvem em macrófagos e, enquanto o LDL se oxida, eles se diferenciam em células espumosas. A acil-coenzima A [colesterol aciltransferase-1 (ACAT-1)] catalisa a formação de ésteres de colesterol e realiza este processo nos macrófagos. Além disso, é diminuída a síntese de óxido nítrico pela enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) (FASSHAUER *et al.*, 2004).

Por outro lado, para compreensão dos processos que envolvem as funções da adiponectina, cabe destacar também outras adipocinas relevantes: a leptina e a resistina.

A maior parte da leptina é produzida no tecido adiposo branco, mas também é produzida em menor quantidade pelo estômago, placenta e tecido adiposo marrom. No cérebro, a leptina se liga a receptores específicos que fazem uso da via JAK/SAT de transdução do sinal intracelular, levando ao sistema nervoso central um sinal de saciedade que reflete a quantidade existente de energia em forma de gordura no organismo. A leptina modifica a expressão e a atividade de inúmeros peptídeos hipotalâmicos que regulam o apetite e o gasto de energia, além de sinalizar o estado nutricional do organismo a outros sistemas fisiológicos, modulando a função de várias glândulas alvo (NEGRÃO; LICINIO, 2000).

A resistina é um peptídeo rico em cisteína secretado pelas células do tecido adiposo com função hormonal. Ela aumenta a resistência à insulina e acúmulo de células gordurosas, colaborando para o desenvolvimento de diabetes e obesidade, e combate os efeitos da adiponectina (LIN *et al.*, 2020). Os mecanismos destes efeitos ainda não estão esclarecidos, embora os dados demonstrem que a resistina atua na supressão da

atividade da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), principalmente no fígado, devido à ativação do supressor de estimulação da citocina 3. Níveis elevados de resistina estão associados a maior risco de diabetes tipo 2, aumento de marcadores inflamatórios e aterosclerose (MOEHLECKE *et al.*, 2016).

O estresse crônico, como o sono de curta duração, por exemplo, interfere na produção de cortisol e, conseqüentemente, influencia na produção de hormônios e adipocinas reguladores do apetite e satisfação, incluindo grelina, leptina e adiponectina, embora a sua expressão também dependa dos genes (LIN *et al.*, 2020).

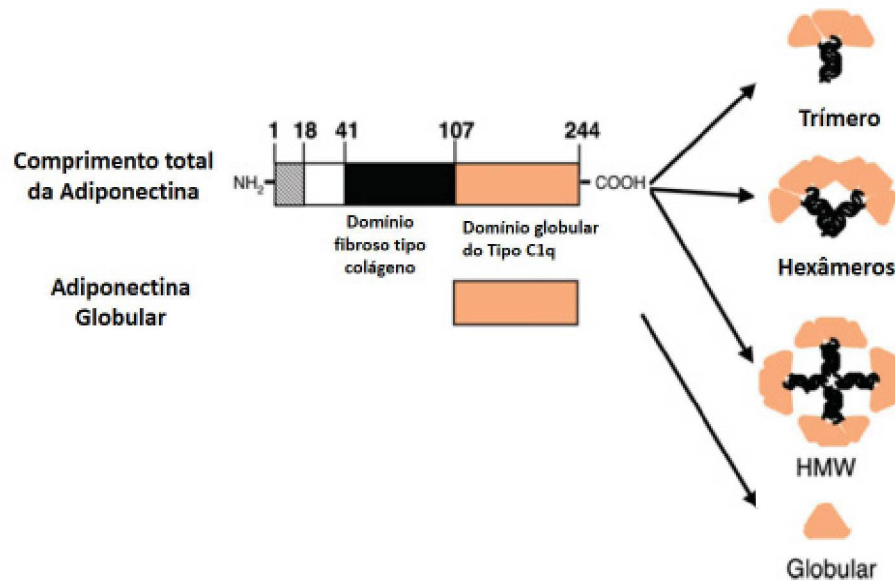
#### 2.5.1.1 Adiponectina

A adiponectina foi identificada em 1995, também é conhecida como AdipoQ e ACRP30 (SIMPSON; SINGH, 2008). Trata-se de um hormônio secretado na circulação pelo tecido adiposo branco (SIMPSON; SINGH, 2008) e é a adipocina mais abundante na circulação, representando 0,01% das proteínas plasmáticas (ARITA *et al.*, 1999).

A adiponectina é uma proteína constituída por 244 aminoácidos, contendo quatro domínios distintos: uma sequência sinalizadora na região amino-terminal, uma região variável com 27 aminoácidos, um domínio tipo-colágeno – homólogo aos colágenos VIII e X e um domínio globular na região C-terminal. Este último apresenta homologia estrutural com a família das citocinas TNF- $\alpha$ , sugerindo uma ligação evolutiva entre os membros da família do TNF- $\alpha$  e da adiponectina. O domínio globular na região C-terminal parece ser um domínio funcional que interage com outras proteínas ou receptores (VICENTE, 2018).

A maior parte da adiponectina apresenta-se em sua forma completa no plasma, entretanto, existe uma adiponectina menor que possui apenas o fragmento globular, sobre a qual supõe-se que seja criada a partir da clivagem proteolítica, ainda sob investigação (KADOWAKI *et al.*, 2005). No plasma, a adiponectina de comprimento total, via domínio-colágeno, combina-se em formas multiméricas complexas, como trímeros e hexâmeros de alta massa molecular (VICENTE, 2018). A FIGURA 2 apresenta a estrutura molecular desta adipocina e as configurações que ela pode assumir.

FIGURA 2 – ESTRUTURA MOLECULAR DA ADIPONECTINA.



Os domínios da estrutura molecular adiponectina (domínio fibroso tipo colágeno e domínio globular do Tipo C1q) e as configurações que esta adiponectina pode assumir (trímero, exâmeros, HMW e globular).

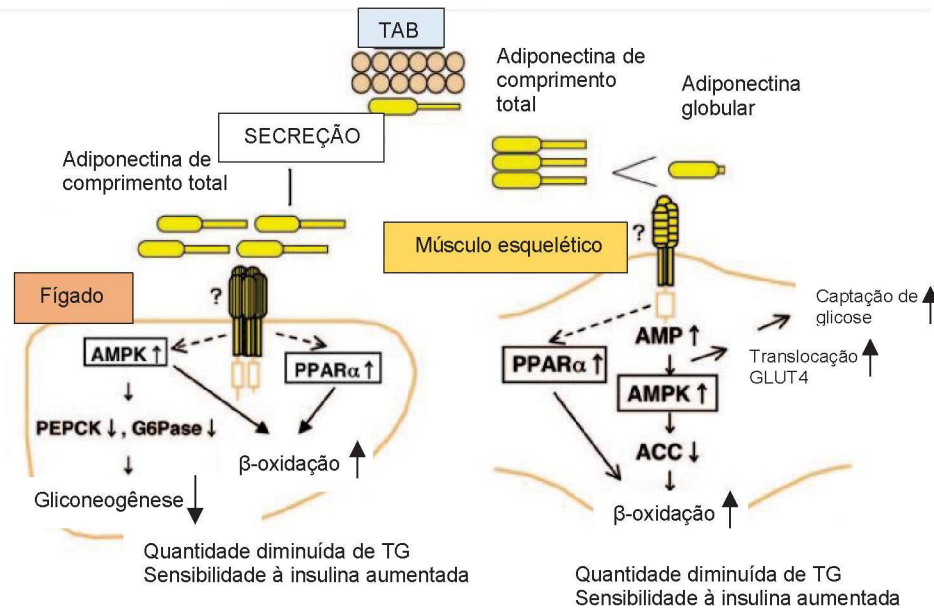
FONTE: VICENTE (2018)

A adiponectina age sistematicamente por meio de dois receptores específicos, AdipoR1 e AdipoR2, sendo que o AdipoR1 é mais abundantemente encontrado no músculo esquelético, enquanto AdipoR2 é predominantemente presente no fígado. AdipoR1 possui maior afinidade com a adiponectina globular, mas o AdipoR2 mostra maior afinidade com a molécula de adiponectina completa. AdipoR1 e AdipoR2, ao serem ligados à adiponectina, se acumulam em complexos homodiméricos e heterodiméricos, permitindo que a adiponectina exerça suas funções biológicas nas células. Por outro lado, vários mecanismos regulatórios atuam sobre a adiponectina, controlando seu impacto biológico em vários órgãos tanto em indivíduos saudáveis como em indivíduos com patologias (PARIDA *et al.*, 2019).

No músculo esquelético a adiponectina globular e a de comprimento total ativam a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), estimulando assim a fosforilação da acetil coenzima-A carboxilase (ACC), oxidação de ácidos graxos e captação de glicose. No fígado, apenas a adiponectina completa ativa a AMPK, estimulando as moléculas envolvidas na gliconeogênese e aumentando a fosforilação da ACC e a oxidação dos ácidos graxos. A adiponectina ativa receptor peroxissomo proliferador ativado (PPAR- $\alpha$ ), tanto no fígado quanto nos músculos, estimulando a

oxidação de ácidos graxos e diminuindo o conteúdo de triglicerídeos. Todas essas mudanças aumentam uma sensibilidade à insulina in vivo (KADOWAKI *et al.*, 2005). A FIGURA 3 representa as ações da adiponectina no fígado e músculo esquelético.

FIGURA 3 – AÇÃO DA ADIPONECTINA SOBRE O FÍGADO E MÚSCULO ESQUELÉTICO.



Legenda: TAB – tecido adiposo branco; PPAR-α – receptor peroxissomo proliferador ativado; acc – acetil coenzima-A carboxilase; AMPK – proteína quinase ativada por adenosina monofosfato; PEPCK – fosfoenolpiruvato carboxicinase; G6Pase – glicose-6-fosfatase; TG – triglicerídeos.

FONTE: KADOWAKI *et al.* (2005).

Ao contrário da maioria das proteínas secretadas pelos adipócitos, a expressão da adiponectina diminuiu à medida que o tecido adiposo aumenta (XU; VANHOUTTE, 2012). Várias publicações consideram insuficientes valores de adiponectina menores que 10 µg/ml (SIDDIQUI *et al.*, 2019; SHARMA *et al.*, 2016; SATTAR *et al.*, 2006; COSTA *et al.*, 2011) e valores maiores estariam associados às propriedades protetoras desta adipocina.

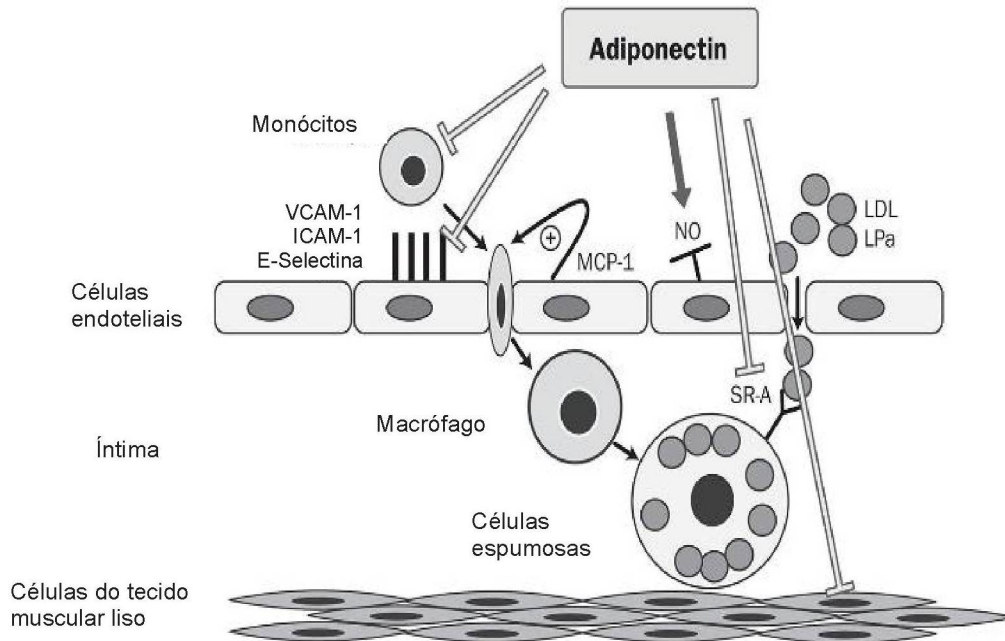
Em pacientes que passaram por transplante hepático, a hipoadiponectinemia foi considerada um forte fator independente para risco de futuros eventos cardiovasculares (hazard ratio, 3,519; IC 95% 1,180-10,499, P = 0,024), independentemente dos fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares – idade, gênero, obesidade, hipertensão, diabetes – e forma de tratamento para obter a imunossupressão (SIDDIQUI *et al.*, 2019).

Em mulheres obesas ativas fisicamente, não fumantes e com níveis mais elevados de adiponectina ( $>10 \mu\text{g/ml}$ ) foi encontrado baixo risco cardiometabólico (COSTA *et al.*, 2011). Adicionalmente, um estudo multicêntrico americano que acompanhou mais de duas mil pessoas (Coronary Artery Risk Development in Young Adults - CARDIA), ao comparar os valores de adiponectina em 15 e 25 anos após o início do estudo, dividindo os participantes em normotensos e hipertensos, concluiu que entre os participantes normotensos, a adiponectina pode ser um marcador útil de estrutura cardíaca futura menos adversa. Esta pesquisa encontrou em ambos os grupos, fator de risco menor entre os participantes com adiponectina no maior quintil (15,6 – 64 mg/L) que os participantes com adiponectina no menor quintil (1,0 – 5,0 mg/L), ajustado para massa do ventrículo esquerdo, índice de massa do ventrículo esquerdo, espessura da parede posterior na diástole e espessura do septo ventricular na diástole (SHARMA *et al.*, 2016).

Outro estudo multicêntrico, inglês, avaliou valores de adiponectina de 221 participantes com 4 anos de intervalo. As concentrações basais de adiponectina correlacionaram-se ( $P < 0,0001$ ) positivamente com o colesterol HDL ( $r = 0,33$ ) e inversamente com a proteína C reativa ( $r = -0,11$ ) e IMC ( $r = -0,21$ ). O *odds ratio* para risco de doença cardíaca coronária foi de 0,89 (95% CI, 0,67-1,18) em uma comparação de homens no terço superior das concentrações de adiponectina em comparação com aqueles no terço inferior, semelhante a uma meta-análise (incluindo o presente estudo) de 7 estudos prospectivos envolvendo um total de 1318 casos de CHD (odds ratio, 0,84 [IC de 95%, 0,70 a 1,01]) (SATTAR *et al.*, 2006).

A adiponectina, com sua ação anti-aterosclerótica, reduz a formação de células espuma e expressão de moléculas de adesão, também estimula a formação de ácido nítrico no endotélio e reduz marcadores inflamatórios (MOHAMMADI-SARTANG *et al.*, 2017). Os níveis de adiponectina estão fortemente ligados à função endotelial e seus efeitos anti-aterogênicos incluem redução na expressão de ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina. Desta forma, a adiponectina inibe a adesão de monócitos ao endotélio vascular, a transformação de macrófagos em células espumosas e a expressão de moléculas de adesão, suprimindo, inclusive, a expressão de TNF- $\alpha$  induzida por essas moléculas de adesão (FASSHAEUER *et al.*, 2004). Este processo está ilustrado na FIGURA 4.

FIGURA 4 – AÇÃO DA ADIPONECTINA NO PROCESSO DE ATEROSCLEROSE.



Legenda: VCAM-1 – molécula de adesão de célula vascular; ICAM-1 – molécula de adesão intercelular. MCP-1 – proteína quimioatrativa do monócito; NO: ácido nítrico; LDL – lipoproteína de baixa densidade; Lp(a) – lipoproteína; SR-A – scanning receptors.

FONTE: FASSHAUER *et al.*, 2004.

Quanto à influência da hipoadiponectinemia sobre a espessura de camada íntima-média da carótida, por exemplo, um forte e independente preditor de eventos coronários e cerebrovasculares, os estudos ainda apresentam resultados conflituosos, talvez devido a heterogeneidade dos indivíduos participantes (GASBARRINO *et al.*, 2016). Por outro lado, a relação adiponectina/leptina é um melhor biomarcador inflamatório em pacientes com síndrome metabólica do que essas adipocinas analisadas isoladamente (MIRZA *et al.*, 2011).

Assim, a adiponectina apresenta-se como pivô no metabolismo da glicose e de lipídios, homeostase energética e saúde cardiovascular e têm motivado diversos estudos. Evidências clínicas e experimentais indicam efeitos significativos na modulação lipídica, síntese de insulina e efeitos anti-aterogênico, anti-diabético, antioxidante, anti-inflamatório, anti-trombótico e anti-obesidade (SAHEBKAR, 2013; GUIMARÃES *et al.*, 2007; OKAMOTO, 2011). Por outro lado, baixos níveis circulantes de adiponectina têm sido associados ao maior risco cardiometabólico (COSTA *et al.*, 2011), à presença de

diabetes tipo 2 (KIZER, *et. al*, 2012), hipertensão (KIM *et al.*, 2013), síndrome metabólica, dislipidemia, doença arterial coronariana e infarto do miocárdio. A FIGURA 5 apresenta os principais efeitos da adiponectina em diferentes tecidos corporais, explicando as razões da sua ação positiva sobre o organismo.

Com todos estes benefícios, a elevação dos níveis circulantes de adiponectina tem sido proposta como um marcador de risco de doenças metabólicas e cardiovasculares (SAHEBKAR, 2013).

As concentrações de adiponectina em humanos são sexualmente dimórficas, com altas concentrações observadas em mulheres em comparação com os homens, aparentemente devido aumento seletivo no oligômero de alto peso molecular, uma molécula maior do hormônio. Essas diferenças se desenvolvem durante a puberdade e resultam da inibição da produção de adiponectina pelos andrógenos em homens (VOLP *et al.*, 2016). Essa diferença ocorre devido à ação de hormônios sexuais, como estrógeno e testosterona, que estão envolvidos na regulação dos níveis de adiponectina (RODRIGUES, 2016). Estas informações apresentam coerência com os dados de prevalência de hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e doenças cardiovasculares, mais prevalentes entre homens (MARTINEZ; MURAD, 2014).

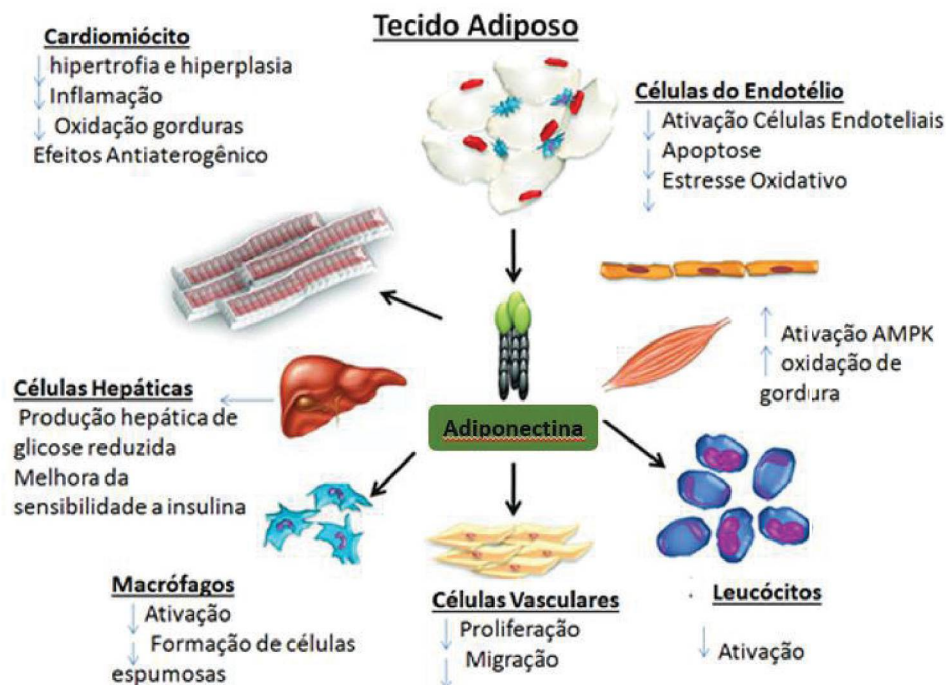
Porém, no VIGITEL 2019, no conjunto das 27 cidades, a frequência de pessoas que referiram diagnóstico médico de hipertensão arterial foi de 24,5%, sendo maior entre mulheres (27,3%) do que entre homens (21,2%). Da mesma forma, a frequência do diagnóstico médico de diabetes foi de 7,4%, sendo maior entre as mulheres (7,8%) do que entre os homens (7,1%). Em ambos os sexos, as frequências referidas de pressão alta e diabetes aumentaram com a idade e diminuíram com o nível de escolaridade (BRASIL, 2019). Esses resultados talvez sejam explicados porque os homens no Brasil procuram menos os serviços de saúde do que as mulheres.

A expressão da adiponectina é ativada durante a adipogênese, portanto, pode ser considerada um *feedback* negativo relativo à produção durante o desenvolvimento da gordura. Assim, embora a adiponectina seja produzida pelo tecido adiposo, seus níveis são mais baixos em pessoas com obesidade que em pessoas magras e as concentrações de adiponectina no plasma diminuem com a obesidade (VOLP *et al.*, 2016). Reforçando

a sua importância na modulação no processo inflamatório crônico relacionado a obesidade e outras doenças metabólicas.

A produção de adiponectina é estimulada pelo receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR- $\gamma$ ) e inibida por catecolaminas e TNF- $\alpha$ . O gene da adiponectina está localizado no cromossomo (3q27) onde também foram identificados dois *loci* relacionados à síndrome metabólica, reforçando o papel deste hormônio na obesidade (MOEHLECKE *et al.*, 2016).

FIGURA 5 – PRINCIPAIS EFEITOS DA ADIPONECTINA EM DIFERENTES TECIDOS CORPORAIS.



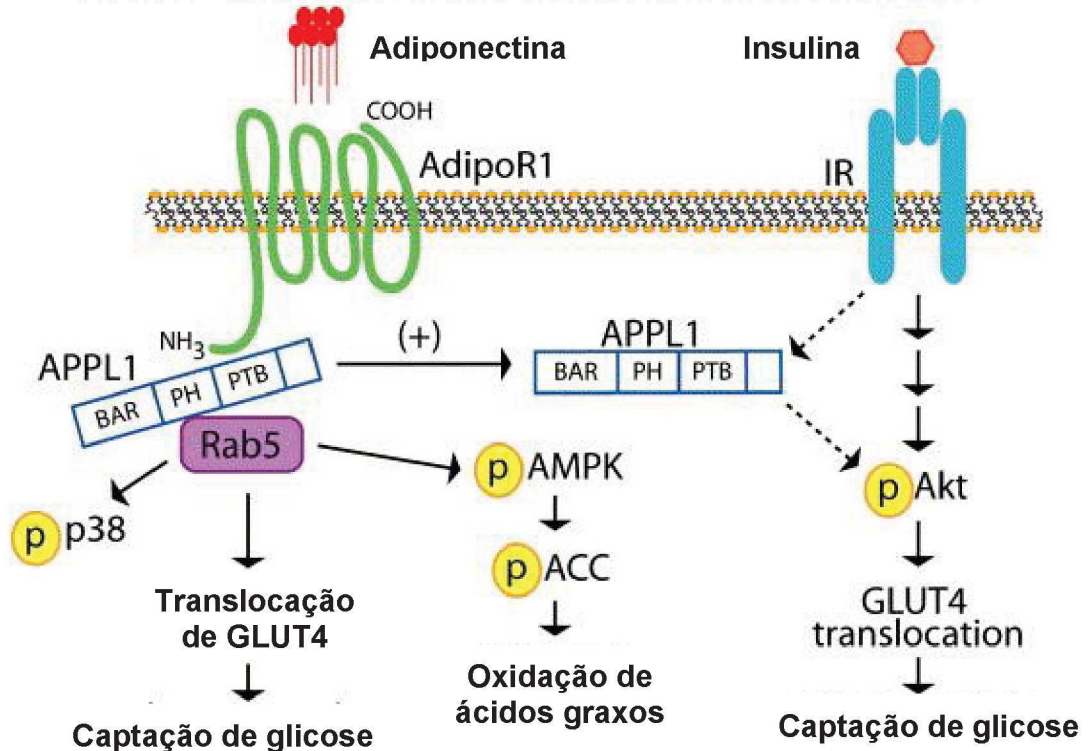
Com as ações da adiponectina sobre os diferentes tecidos corporais, são desencadeados processo que nos indivíduos levam ao menor risco cardiometabólico.

FONTE: VICENTE (2018).

O peso corporal resulta de uma interação extremamente complexa entre sistema nervoso central e sinais periféricos do trato gastrointestinal e tecido adiposo. O controle do hipotálamo sobre a homeostase da energia depende de orquestrar comportamento, respostas endócrinas e autonômicas, por meio de vias aferentes e eferentes para o tronco cerebral e a periferia (MOEHLECKE *et al.*, 2016). Além de agir diretamente sobre as células do músculo esquelético e do fígado, investiga-se a participação da adiponectina como moduladora da insulina, através da APPL1 (Proteína adaptadora contendo domínio de homologia com pleckstrina, domínio de ligação com fosfotirosina e motivo de zipper

de leucina), uma proteína que aparece nas vias de sinalização da adiponectina e da insulina e pode ser um importante mediador da sensibilização à insulina adiponectina dependente no músculo esquelético (HOSCH *et al.*, 2006). Esses mecanismos estão demonstrados na FIGURA 6.

FIGURA 6 – MECANISMOS DA ADIPONECTINA MODULANDO A INSULINA



FONTE: HOSCH *et al.* (2006)

### 2.5.1.2 Adiponectina e cirurgia bariátrica

Existem evidências de que a cirurgia bariátrica promove o aumento da adiponectina, mas isso também ocorre em pacientes que perdem peso sem passar pelo procedimento cirúrgico. Desta forma, deve haver cautela ao interpretar os resultados de redução dos efeitos inflamatórios, glucotóxicos e lipotóxicos como mecanismos específicos da cirurgia bariátrica, pois é necessário considerar os efeitos da perda de peso rápida e sustentável. Em geral, a perda de peso, na ausência de cirurgia, desencadeia respostas fisiológicas substanciais para reverter o processo e levar a recuperação de peso (DIXON *et al.*, 2012). No tratamento convencional, com intervenções

apenas na dieta, grande parte dos pacientes recupera o peso perdido: 50% dos pacientes recuperam o peso pré-tratamento em 12 meses e a maioria volta a ter o peso inicial em 5 anos. Apenas 11% mantêm a perda de 5 kg ou mais (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

Neste sentido, a recuperação do peso também pode ser observada após a cirurgia bariátrica, pois a perda ponderal se estabiliza após cerca de 18 meses, mas só é possível avaliar o sucesso da cirurgia, no mínimo, após 24 meses, pois pode haver reganho ponderal entre dois e cinco anos após a cirurgia (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016). No entanto, mais estudos são necessários para elucidar melhor os mecanismos metabólicos envolvidos no reganho de peso tanto de indivíduos submetidos ao tratamento convencional, como nos casos de recidiva de peso após perda rápida e intensa promovida pela cirurgia bariátrica.

No estudo SOS (Swedish Obese Subjects Study), com indivíduos suecos obesos que foram acompanhados, por mais de 10 anos, comparando-se os níveis de adiponectina iniciais com os valores após 2 anos, verificou-se que o aumento da adiponectina diminuiu o risco de diabetes e infarto do miocárdio no grupo controle (1729 indivíduos), mas não no grupo que passou pela cirurgia (1570 indivíduos). Em nenhum dos grupos foi possível associar as concentrações de adiponectina sérica e a ocorrência de AVC. Os níveis de adiponectina no início do estudo não foram capazes de prever o benefício do tratamento da cirurgia bariátrica. No entanto, no grupo que passou pela cirurgia bariátrica, foi verificado um aumento substancial da adiponectina circulante: de 1,807–1,958 ng/ml a cada 10 kg perdidos (HERDER *et al*, 2014).

Um fator que poderia justificar as diferenças na produção de adiponectina entre os indivíduos seriam os polimorfismos. Em um estudo de coorte com 149 pacientes com obesidade mórbida que passaram por cirurgia de derivação biliopancreática, os quais foram avaliados antes da cirurgia e anualmente durante 3 anos, foi avaliada a variante rs266729 do gene *ADIPOQ* e havia 84 pacientes com genótipo CC e 65 pacientes com genótipo CG ou GG. No primeiro grupo (CC), foi observado o aumento das concentrações de adiponectina após perda de peso e uma melhora mais expressiva no perfil lipídico, níveis de insulina e resistência à insulina, o que não ocorreu no segundo grupo (CG ou

GG). Embora o perfil de IMC ( $\text{kg/m}^2$ ) inicial (CC  $48,9 \pm 4,8$  e CG e GG  $48,6 \pm 5,0$ ) e após 3 anos (CC  $33,5 \pm 4,0$  e CG e GG  $33,2 \pm 4,5$ ) tenha sido similar nos dois grupos, as concentrações de adiponectina ( $\text{ng/ml}$ ) se mostraram diferentes nos dois grupos: genótipo CC no tempo zero  $20,8 \pm 5,0$ , após 1 ano  $36,9 \pm 5,5$ , após 2 anos  $44,8 \pm 5,0$  e após 3 anos  $53,9 \pm 6,8$ ; genótipo CG e GG no tempo zero  $12,1 \pm 5,0$ , após 1 ano  $14,4 \pm 6,1$ , após 2 anos  $15,0 \pm 5,9$  e após 3 anos  $16,8 \pm 6,2$  (LUIS *et al.*, 2018). Desta forma, o aumento da adiponectina sérica com a perda de peso foi expressivo em indivíduos com alelo CC ou alelo não-G (LUIS *et al.*, 2018).

DOMIENIK-KARŁOWICZ *et al.* (2015) encontrou hipoadiponectinemia em 90% dos pacientes antes da cirurgia bariátrica e em 35% dos pacientes seis meses após a cirurgia. No entanto, deve-se lembrar que a perda de peso promove melhora do estado inflamatório, mesmo quando o paciente não passa por cirurgia bariátrica, conforme mencionado anteriormente.

Portanto, considerando a crescente demanda por cirurgia bariátrica, que se destaca como uma estratégia para facilitar a perda de peso, auxiliar no controle das comorbidades e diminuição dos processos inflamatórios em curso, esta pesquisa pretende investigar as modificações nos marcadores metabólicos e inflamatórios, como as adipocinas, onde destaca-se a adiponectina, entre mulheres após *bypass* gástrico em Y de Roux. Desta forma, pode-se contribuir com os profissionais que atendem estes pacientes, podendo fornecer subsídios para argumentação e possibilitar um melhor acompanhamento pós-cirúrgico, amparado em dados que possam servir para comparar com resultados que cada paciente apresentar.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 DESENHO DO ESTUDO**

O estudo atual é observacional, descritivo, analítico, longitudinal retrospectivo, realizado com 30 mulheres que foram submetidas a cirurgia bariátrica (BGYR) e acompanhadas por 24 meses no pós-operatório. Os dados utilizados fazem parte do banco de dados de pesquisa anterior aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas em

Seres Humanos (CEP) do HC-UFPR sob o registro nº: 2625.232/2011-10, seguindo as normas nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e em concordância com os princípios éticos contidos no World Medical Association – Declaration of Helsinki (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2013). A pesquisa foi caracterizada um estudo clínico não randomizado, cuja amostra foi selecionada por conveniência entre pacientes submetidos ao Bypass Gástrico em Y Roux (BGYR) no Atendimento Multidisciplinar ao Obeso Cirúrgico (AMOC) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), no período de março a outubro de 2013 e tiveram 24 meses de seguimento (NETTO *et al.*, 2017). No caso do estudo atual, foram incluídas apenas as mulheres da população original que fizeram o acompanhamento pós-cirúrgico durante 24 meses, conforme a FIGURA 7.

O fomento da pesquisa original, que gerou o banco de dados provém do projeto intitulado “**Análise da Regulação Neuroendócrina do Balanço Energético e Fatores Inflamatórios em Obesos Adultos Submetidos à Cirurgia Bariátrica**” - processo nº 2013/04136-4 (Agência de fomento – **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo**) e foi realizado sob a responsabilidade da **Profa. Dra. Ana R. Dâmaso**, a qual autorizou a utilização dos dados gerados nesta nova fase de estudos, única e exclusivamente para fins de pesquisa, desde que citada a fonte de apoio financeiro do mesmo (APÊNDICE 1).

Todos os participantes da pesquisa original concordaram em participar, assinaram o TCLE e atenderam aos critérios para realização da cirurgia bariátrica. Passaram por avaliação multidisciplinar com nutricionista, psicólogo, anestesiológico, endocrinologista e cirurgião, conforme preconizado para a realização da cirurgia bariátrica na Resolução CFM – Conselho Federal de Medicina – nº 2.131 de 12/11/2015 (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015). Outros profissionais, como cardiologista, por exemplo, foram envolvidos no gerenciamento de pacientes conforme necessário. Não ocorreram complicações pós-cirúrgicas significantes que impedissem qualquer paciente de completar o protocolo de estudo. Todos os pacientes foram entrevistados, assistidos e aconselhados por nutricionista antes e após a cirurgia.

Assim, para o presente estudo, foram utilizados dados arquivados, promovendo-se uma nova análise inédita de dados coletados para a pesquisa original, ou seja, que

ainda não haviam sido explorados, nem publicados. Desse modo, não foram utilizados os prontuários diretamente e os pesquisadores não precisaram contatar os voluntários novamente.

Para utilização deste banco de dados, foi submetido novo projeto no Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), sob registro nº CAAE 41824820.0.0000.0096, aprovado no parecer 4.539.851/21.

Nos atendimentos AMOC, foram acompanhados 41 pacientes (39 mulheres e 2 homens) que realizaram cirurgia bariátrica (BGYR) entre março e outubro de 2013 e foram acompanhados por 24 meses após a cirurgia. Porém, ao final de 24 meses havia 32 pacientes, sendo 2 homens e 30 mulheres. Entretanto, considerando a baixa representatividade dos homens na amostra original, optou-se por explorar somente os dados de mulheres no presente estudo.

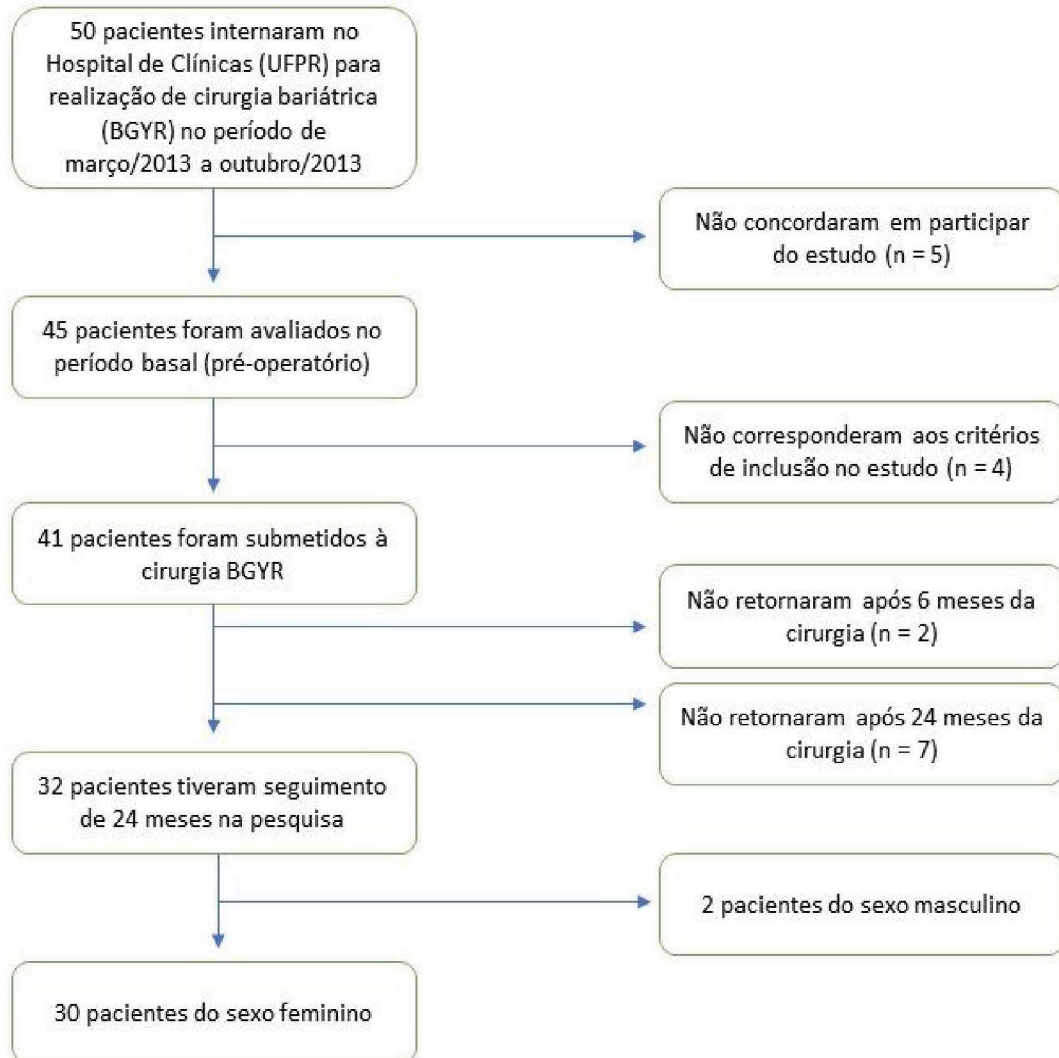
### 3.1.1 Critérios de inclusão

Para o estudo original, foram incluídos indivíduos entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, com obesidade grave ou mórbida há mais de cinco anos ( $IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$  ou  $> 35 \text{ kg/m}^2$  com alguma comorbidade associada) submetidos à tratamentos convencionais por no mínimo dois anos sem sucesso e conscientes dos riscos e mudanças de hábitos inerentes a uma cirurgia de grande porte sobre o tubo digestório e da necessidade de acompanhamento pós-operatório com a equipe multidisciplinar no longo prazo (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2015).

### 3.1.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: administração de insulina; tabagismo; imunossupressão; tratamento com anti-inflamatórios e imunossupressores; qualquer malignidade; doença renal ou hepática crônica; obesidade causada por uma patologia endócrina; distúrbios psiquiátricos; dependência de álcool; artrite reumatoide; e doenças autoimunes. Estes dados foram coletados durante entrevista inicial com os voluntários.

FIGURA 7 – REPRESENTAÇÃO DO MODELO DA COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA DO PRESENTE ESTUDO.



### 3.2 BANCO DE DADOS

O banco de dados desta pesquisa, subprojeto do projeto principal, incluiu parte dos dados das avaliações antropométricas e exames laboratoriais das pacientes realizados nas 3 etapas (inicial, 6 meses e 24 meses após a cirurgia), listados a seguir no QUADRO 7:

QUADRO 7 – VARIÁVEIS DO BANCO E DADOS DA ATUAL PESQUISA E OS VALORES DE REFERÊNCIA, QUANDO APLICÁVEL.

Variáveis	Valores de Referência	Fonte da referência
Idade		
Peso (kg)		
Altura (m)		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18-5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup>	WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020
Excesso de peso (kg)*		
% Perda de excesso de peso**		
Circunferência da cintura (cm)	<80 cm (para mulheres)	WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020
Adiponectina (µg/L)	>10 µg/L	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 2019
Leptina (ng/mL)	8,0 – 38,9 ng/mL (para mulheres com IMC>30)	FLEURY MEDICINA E SAÚDE, 2021
Relação leptina/adiponectina		
Insulina (µUI/L)	<20 µUI/mL	AMERICAN BOARD OF INTERNAL MEDICINE, 2021
HOMA-IR – Modelo de avaliação da homeostase – índice de resistência à insulina	<2,71	SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017
HOMA-AD – Modelo de avaliação da homeostase – adiponectina		
Glicemia (mg/dL)	70 a 99 mg/dL	AMERICAN BOARD OF INTERNAL MEDICINE, 2021
LDL (mg/dL)	<100 mg/dL***	PRÉCOMA; OLIVEIRA, 2019
HDL (mg/dL)	>40 mg/dL	PRÉCOMA; OLIVEIRA, 2019
Triglicerídeos (mg/dL)	<150 mg/dL	PRÉCOMA; OLIVEIRA, 2019
PCR – Proteína C reativa	<5 mg/L	PADILLA, 2018
ICAM-1 (ng/mL) – Molécula de adesão intercelular 1		
Resistina (pg/mL)		

\* Excesso de peso: kg acima do IMC 25 para a altura do indivíduo.

\*\* % perda de peso em excesso: porcentagem de kg perdidos em relação ao valor de kg acima do IMC 25 para a altura do indivíduo.

\*\*\* Valor de referência considerando indivíduos com risco cardiovascular intermediário.

### 3.3 PROTOCOLO DA PRESENTE PESQUISA

As avaliações da pesquisa foram realizadas em três momentos: basal (período pré-operatório), seis meses e vinte e quatro meses após a realização da cirurgia

bariátrica. Com relação à evasão dos pacientes, dois não retornaram para avaliação pós-operatória aos 6 meses e 7 pacientes não retornaram para avaliação 24 meses após a cirurgia. Conforme mencionado anteriormente, os homens foram excluídos das análises desenvolvidas nesta pesquisa. Desta forma, a amostra constitui-se de 30 mulheres, conforme ilustrado na FIGURA 7.

Nos atendimentos da Nutrição, alunas da graduação treinadas previamente, coletaram dados antropométricos de circunferência da cintura, peso e altura das participantes. Foi calculado IMC, levantadas as comorbidades e realizadas orientações dietéticas para cada paciente.

### 3.3.1 Instrumentos e coleta de dados Pré-operatório e Pós-operatório

Os dados pessoais, clínicos e exames laboratoriais de rotina foram obtidos pela avaliação dos prontuários eletrônicos fornecidos pelo serviço de Atendimento Multidisciplinar ao Obeso Cirúrgico (AMOC) da HC/UFPR. A aferição de medidas antropométricas aconteceu em um ambiente ambulatorial após a realização de grupos de apoio do serviço de cirurgia. Cada entrevista teve a duração média de quarenta minutos.

As coletas de sangue para as determinações bioquímicas foram realizadas no laboratório do referido hospital. Os pacientes realizaram os exames bioquímicos em todos os momentos previstos no delineamento do estudo.

### 3.3.2 Avaliação Antropométrica

Todas as medidas antropométricas foram realizadas de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995) e Ministério da Saúde (BRASIL, 2004).

Para avaliar o estado nutricional, utilizou-se a antropometria por meio das seguintes tomadas de medidas: peso, altura e circunferência da cintura. Esta última foi medida utilizando-se uma fita métrica inelástica. A pessoa permaneceu em pé, ereta, com abdômen relaxado, com o peso bem distribuído entre os dois pés, tendo os pés afastados

por uma distância de 25 a 30 cm, com braços estendidos ao lado do corpo. A circunferência da cintura foi aferida com esta área despida, sendo marcado com caneta os pontos da última costela e a crista ilíaca do paciente e o ponto médio foi marcado com o uso da fita inelástica. A medida foi realizada em um plano horizontal, no ponto médio marcado, com a fita bastante próxima da pele, mas sem comprimir os tecidos. Foi solicitado à pessoa que inspirasse e, em seguida, que expirasse totalmente e a medida foi realizada antes que a pessoa inspirasse novamente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

Para aferição do peso utilizou-se a balança mecânica Filizola® (Indústrias Filizola S/A, modelo 31 São Paulo – SP, Brasil), com capacidade máxima de 300 kg e subdivisão de 100 g, com calibração periódica. A pessoa permaneceu em pé, de costas para a balança, no centro da plataforma, descalça e com roupas leves, com o peso bem distribuído entre os dois pés Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995), ereta e com braços estendidos ao lado do corpo. A balança era destravada neste momento, os cursores movidos sobre as escalas numéricas, para marcar os quilos e gramas. Quando a agulha do braço e o fiel estavam nivelados, era realizada a leitura da estatura e anotação deste dado (BRASIL, 2004).

Para aferição da altura utilizou-se um antropômetro de 2,00 m fixado à balança. O indivíduo permaneceu em pé, descalço, com os calcanhares juntos, as pontas dos pés ligeiramente afastadas, costas retas, braços estendidos ao lado do corpo e a cabeça com a linha de visão perpendicular ao corpo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995) – orientada para o plano de Frankfurt (margem inferior da abertura do orbital e a margem superior do *meatus* auditivo externo deverão ficar em uma mesma linha horizontal). A pessoa precisava encostar os calcanhares, as panturrilhas, os glúteos, as escápulas e parte posterior da cabeça (região do occipital) no estadiômetro, quando não era possível encostar esses cinco pontos, foram posicionados no mínimo três deles (BRASIL, 2004). Foi solicitado para que a pessoa fizesse uma respiração profunda e mantivesse uma posição completamente ereta. Em seguida, foi abaixada a parte móvel do estadiômetro, fixando-a contra a cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). A pessoa era retirada para realizar a leitura da estatura e anotação deste dado, sem soltar a parte móvel do equipamento (BRASIL, 2004).

A partir disso, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) do indivíduo, através da fórmula:  $P/(E)^2$ , em que P = massa corporal em quilogramas (kg), e E = estatura em metros (m) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). O estado nutricional foi classificado baseando-se nos pontos de corte definidos pela WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000), conforme mencionado na revisão de literatura (QUADRO 1).

A perda de peso após a cirurgia bariátrica foi avaliada pelo percentual de perda de peso em excesso (%PEP), calculado com a equação:

$$[(\text{peso pré-operatório} - \text{peso atual}) / (\text{Excesso de Peso Inicial}) \times 100]$$

Para o cálculo do Excesso de Peso Inicial (EP) utilizou-se a seguinte fórmula:

$$\text{EP} = \text{Peso Inicial} - \text{Peso Ideal}$$

Sendo o peso ideal definido pelo IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> (BRETHAUER *et al.*, 2015). O peso pré-operatório e altura foram aferidos no dia da cirurgia.

### 3.3.3 Coleta de sangue

As coletas de sangue para as determinações bioquímicas foram realizadas no laboratório do referido hospital por auxiliar/técnico de enfermagem do Laboratório de Análises Clínicas do HC/UFPR. Após dez horas de jejum, a coleta foi realizada por sistema a vácuo na região cubital e as amostras foram centrifugadas, por dez minutos para a obtenção do plasma. Em seguida, as amostras foram transferidas para *ependorfs*, devidamente identificadas e congeladas sob uma temperatura de -80°C. Posteriormente, foram feitas as determinações bioquímicas em concordância com os métodos descritos a seguir.

### 3.3.4 Avaliação bioquímica da resposta inflamatória

A resistência insulínica foi estimada por dois índices: *homeostasis model assessment-insulin resistance* (HOMA-IR) e *homeostasis model assessment-insulin*

*resistance* (HOMA-AD). Para o cálculo do HOMA-IR utilizou-se a glicose de jejum e insulina imunoreativa com a seguinte fórmula: [glicose de jejum (mg/dL) × insulina imunoreativa (mU/L)] / 405 (MATTHEWS *et al.*, 1985).

Para o cálculo do HOMA-AD utilizou-se a seguinte fórmula: [glicemia de jejum (mmol/L) × insulina em jejum (μU/L)] / [concentração de adiponectina (μg/mL)] (MATSUHISA *et al.*, 2007).

O ICAM-1 foi avaliado usando o *kit Millipore Milliplex MAP Human 2-Plex Panel* (Millipore Corporation, Billerica, MA, EUA). Os resultados foram expressos em ng/mL.

Adiponectina e resistina foram dosados com o *kit Millipore Milliplex MAP Human adipokine Magnetic Bead 1-3 Plex Panel* (Billerica, MA, EUA). Os resultados foram expressos em pg/mL.

A leptina foi avaliada pelo *kit Milliplex MAP Human Metabolic Hormone Magnetic Bead 2 Plex Panel* (Millipore, Billerica, Massachusetts, EUA). Os resultados de leptina foram expressos em ng/mL.

Foram realizados exames bioquímicos de rotina no laboratório certificado do hospital: glicemia de jejum, insulina, e perfil lipídico (lipoproteína de alta densidade [HDL], lipoproteína de baixa densidade [LDL-C] e triglicérides [TG]).

Os parâmetros citados foram dosados por método Luminex™ xMAP, que corresponde a um processo exclusivo que cora microesferas de látex com dois fluoróforos. Posteriormente, o analito (amostra) se liga aos anticorpos de captura localizados na superfície das microesferas, a detecção final é feita por meio de um terceiro marcador fluorescente, ficoeritrina (PE) ligada ao anticorpo de detecção. O resultado final é um ensaio “sanduíche” realizado por meio de microesferas. O equipamento Luminex 200 movimenta estas esferas em fila única através de feixes de dois *lasers* diferentes de um citômetro de fluxo. O primeiro feixe de *laser* detecta (classifica) a microesfera (o código de cor para o ensaio), enquanto o segundo *laser* quantifica o sinal de reporte em cada microesfera.

Os valores de referência para mulheres constam no QUADRO 7 e na TABELA 1.

### 3.3.5 Análise estatística

Análises descritivas foram realizadas para todas as variáveis. As variáveis categóricas foram apresentadas pela frequência absoluta e relativa. Para avaliar a homogeneidade dos dados foi realizado o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas como média e desvio padrão (DP) e com distribuição não normal como mediana.

Os grupos de investigação foram categorizados a partir da presença ou ausência do estado de hipoadiponectinemia. A condição de hipoadiponectinemia foi definida quando ( $<10,0 \mu\text{g/ml}$ ) e normoadiponectinemia ( $\geq 10,0 \mu\text{g/ml}$ ), corroborando com o estudo prévio de SIDDIQUI *et al.* (2019).

Em seguida, foi aplicado o teste  $t$  para amostras independentes, para comparar dados antropométricos, perfil lipídico, perfil glicêmico e parâmetros inflamatórios nos momentos de 0-6 e 0-24 meses entre os dois grupos. Os dados foram apresentados com valores de delta a fim de identificar a variação dos dados em relação aos valores basais (amplitude), ajustando assim as diferenças entre indivíduos e foi calculada por subtração simples, conforme a seguir, calculado da seguinte forma:

$$\Delta (0-6 \text{ meses}) = \text{Valor da variável em 6 meses} - \text{valor inicial da variável}$$

$$\Delta (0-24 \text{ meses}) = \text{Valor da variável em 24 meses} - \text{valor inicial da variável}$$

Desta forma, uma variável com delta com valor negativo significa que o valor inicial era maior que o valor no tempo 6 ou 24 meses, conforme o caso, enquanto valores de deltas positivos significam que houve um aumento nas variáveis em relação aos valores basais.

Após verificar as diferenças entre os deltas dos grupos normoadiponectinemia e hipoadiponectinemia, foi construída uma tabela com os valores de deltas demonstrando as variações que cada grupo sofreu ao longo do tempo para cada parâmetro e sinalizando em quais deles havia diferença estatisticamente significativa entre eles.

Análises de regressão para observação de associação entre variáveis com desfecho contínuo ou dicotômico também foram aplicadas a saber: regressão linear

múltipla e logística binária. Em todos os casos, os testes de colinearidade foram aplicados para as variáveis independentes, evitando-se comprometimento das análises. Foram apresentados resultados de correlação de Pearson ou de Spearman (de acordo com a homogeneidade dos dados), para procurar correlação simples entre as variáveis quando não haviam achados na regressão múltipla. Os modelos testados nas regressões lineares constam no QUADRO 8.

QUADRO 8 – MODELOS DE REGRESSÕES LINEARES APLICADOS NA ATUAL PESQUISA.

<b>Variáveis dependentes</b>	<b>Variáveis independentes</b>
$\Delta$ 0-24 meses	$\Delta$ 0-24 meses
$\Delta$ Glicemia	$\Delta$ Adiponectina Idade % Perda peso em excesso $\Delta$ Circunferência da cintura $\Delta$ Proteína C reativa $\Delta$ Resistina
$\Delta$ Resistina	% Perda de peso em excesso $\Delta$ Circunferência da cintura Idade $\Delta$ Adiponectina
$\Delta$ Proteína C reativa	$\Delta$ Adiponectina Idade % Perda peso em excesso $\Delta$ Circunferência da cintura $\Delta$ Resistina $\Delta$ Leptina
$\Delta$ ICAM-1	$\Delta$ Adiponectina Idade % Perda peso em excesso $\Delta$ Circunferência da cintura $\Delta$ Leptina $\Delta$ Resistina
$\Delta$ HOMA-AD	% Perda de peso em excesso $\Delta$ Circunferência da cintura Idade $\Delta$ Triglicérides $\Delta$ HDL $\Delta$ LDL $\Delta$ Resistina
$\Delta$ HOMA-AD	Idade $\Delta$ Triglicérides $\Delta$ HDL $\Delta$ LDL

Os deltas de IMC, peso e excesso de peso apresentavam colinearidade, por isso optou-se pelo uso da % perda de peso em excesso nas regressões lineares.

O valor de significância estatística estabelecido foi de  $p < 0,05$ . Os dados foram analisados no programa SPSS® Statistics v. 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

O tamanho do efeito (*effect size*) foi calculado para determinar a magnitude da intervenção e classificado de acordo com os critérios de COHEN (1988). Valores superiores ou iguais a 0,8 representam tamanho de efeito grande, entre 0,5 e 0,8 são considerados médios e inferiores a 0,5 são considerados pequenos.

## 4 RESULTADOS

Os resultados apresentados neste trabalho referem-se aos valores de delta entre o tempo zero (pré-operatório) e 6 meses e entre os 0 e 24 meses, minimizando assim as variações entre indivíduos.

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O estudo incluiu 30 mulheres com obesidade graus II e III, entre 26 e 57 anos de idade (média de  $41,2 \pm 9,1$  anos). O IMC médio das participantes foi de  $44,6 \pm 6,4$  kg/m<sup>2</sup> e havia uma paciente com obesidade grau V (IMC 70,3 kg/m<sup>2</sup>). Os indivíduos foram atendidos no ambulatório de Atendimento Multidisciplinar do Obeso Cirúrgico (AMOC) do Hospital de Clínicas da UFPR no período pré-operatório, 6 e 24 meses após a realização da cirurgia bariátrica. Conforme mencionado em métodos, algumas características deste grupo foram analisadas no estudo original de FARIAS *et al.* (2018) e NETTO *et al.* (2017). Os níveis de adiponectina mostraram diferença entre o basal e 24 meses após a intervenção cirúrgica ( $p = 0,002$ ).

Os dados mensurados no início da pesquisa constam na Tabela 2, onde também é possível verificar que trata-se de uma amostra bastante homogênea, pois, ao separar os grupos normoadiponectinemia e hipoadiponectinemia, apenas os níveis de adiponectina ( $p = 0,00$ ) e HDL ( $p = 0,034$ ) mostraram-se com diferença significativa entre estes grupos no período basal.

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA NO MOMENTO PRÉ-CIRÚRGICO

Variáveis	Total n = 30		Normoadiponectinemi a ( $\geq 10,0 \mu\text{g/ml}$ ) n = 5		Hipoadiponectinemia ( $< 10,0 \mu\text{g/ml}$ ) n = 25		Valores de referência para mulheres
Idade	41,17 $\pm$ 9,16		44,20 $\pm$ 10,16		40,54 $\pm$ 9,04		
Peso (kg)	105,75	3,46	104,00	7,84	109,5	3,91	
Altura (m)	1,59 $\pm$ 0,07		1,62 $\pm$ 0,07		1,59 $\pm$ 0,07		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	43,33	1,16	41,94	4,76	44,20	1,32	18-5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup>
Excesso de peso (kg)	45,47	3,08	44,82	14,61	49,16	3,48	
Circunferência da cintura (cm)	124,88 $\pm$ 10,40		121,50 7,22		124,41 $\pm$ 9,87		<80 cm
Adiponectina	6,66 $\pm$ 3,39		12,33* $\pm$ 1,23		5,52 $\pm$ 2,37		>10 $\mu\text{g/L}$
Leptina (ng/mL)	39,01 $\pm$ 21,74		38,01 $\pm$ 17,29		39,20 $\pm$ 22,83		8,0 – 38,9 ng/mL
Relação leptina/adiponectina	5,81	1,00	3,04	1,28	6,71	1,13	
Insulina ( $\mu\text{UI/L}$ )	16,70	3,96	17,02	6,57	17,00	4,81	2,5 a 30 $\mu\text{UI/L}$
HOMA-IR	4,77	1,89	4,68	2,24	4,91	2,31	<2,71
HOMA-AD	15,13	8,77	8,75	4,97	16,58	10,37	
Glicemia (mg/dL)	96,00	16,23	110,80	27,04	95,00	19,46	60 a 99 mg/dL
LDL (mg/dL)	123,90	7,43	113,40	21,94	121,88	42,42	<100 mg/dL
HDL (mg/dL)	41,14	7,64	47,60*	4,98	39,74	7,45	> 40 mg/dL
Triglicerídeos (mg/dL)	123,00	15,13	145,6	84,95	125,00	16,85	<150 mg/dL
Proteína C reativa	23,18	5,38	25,50	21,11	25,84	6,21	
ICAM-1 (ng/mL)	234,50	18,41	273,60	155,87	231,00	18,08	
Resistina (pg/mL)	6335,00	1524,82	7485,80	2102,83	6335,00	1826,99	

Dados apresentados em médias e desvio-padrão e medianas e erro padrão da média, com os respectivos valores de referência, quando aplicável.

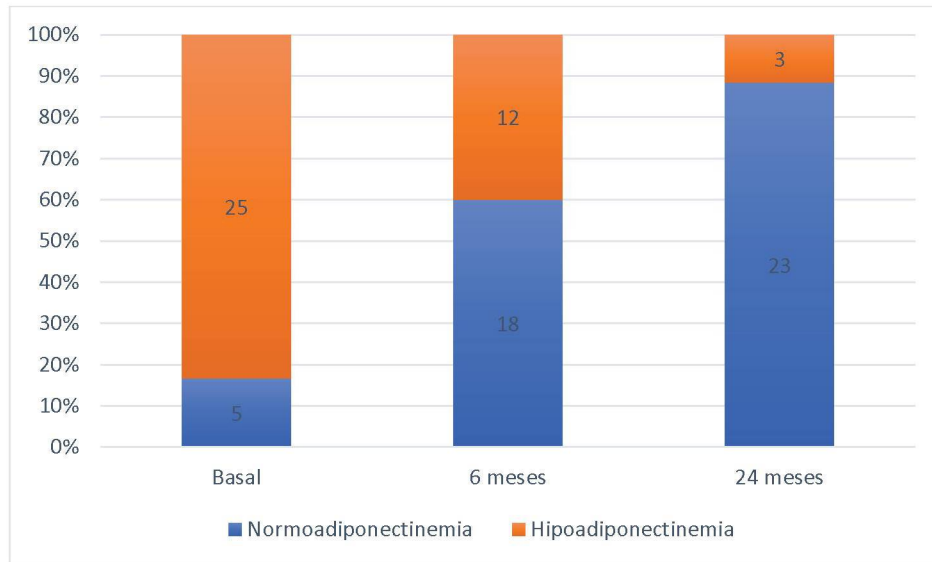
\* Teste t com diferença significativa entre os grupos (normoadiponectinemia vs. hipoadiponectinemia) no período basal.

#### 4.2 COMPARAÇÃO INTERGRUPOS DE ACORDO COM OS NÍVEIS DE ADIPONECTINEMIA

Aos 6 meses após a cirurgia bariátrica, havia 18 mulheres com normoadiponectinemia e 12 com hipoadiponectinemia. Já aos 24 meses após a cirurgia bariátrica, o panorama mudou, aumentando-se o número de mulheres com normoadiponectinemia para 23. O GRÁFICO 3 mostra a evolução da distribuição de

mulheres nos grupos normoadiponectinemia e hipoadiponectinemia ao longo deste estudo.

GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DE MULHERES NOS GRUPOS NORMOADIPONECTINEMIA E HIPOADIPONECTINEMIA NOS PERÍODOS: BASAL, 6 E 24 MESES APÓS BGYR



As variações sofridas aos 6 e 24 meses constam na tabela 2, onde o valor de delta é apresentado para cada variável considerando-se o valor basal em relação aos 6 e aos 24 meses, conforme mencionado anteriormente. Valores de delta negativos podem ser encontrados para algumas variáveis, como o peso e IMC, por exemplo, que são maiores no início da pesquisa e diminuem ao longo do tempo. No entanto, valores de deltas positivos significam que houve um aumento nas variáveis em relação aos valores basais. Desta forma, a TABELA 3, com os valores de deltas, demonstra as variações que cada grupo (hipoadiponectinemia e normoadiponectinemia) sofreu ao longo do tempo para cada parâmetro.

Quanto ao grupo hipoadiponectinemia, aos 24 meses o delta da mediana de adiponectina, embora fosse o dobro do valor aos 6 meses após a cirurgia, ainda estava inferior ao valor inicial encontrado no grupo normoadiponectinemia, permanecendo muito baixo.

Quando as comparações foram realizadas aos 24 meses após a cirurgia, além da adiponectina ( $p = 0,05$ ), o grupo hipoadiponectinemia apresentou variações (delta)

inferiores aos do grupo normoadiponectinemia em diversos parâmetros antropométricos, a saber: peso ( $p = 0,031$ ), o IMC ( $p = 0,031$ ), o excesso de peso ( $p = 0,031$ ), porcentagem de perda de excesso de peso ( $p = 0,009$ ) e HOMA-AD ( $p = 0,016$ ). O valor da mediana de HOMA-AD no grupo normoadiponectinemia foi, aproximadamente, 3 vezes superior ao encontrado no grupo hipoadiponectinemia. O delta de % de perda de excesso de peso no grupo normoadiponectinemia apresentou resultado mais que duas vezes maior que no grupo hipoadiponectinemia. As variáveis relacionadas à perda de peso seguiram o mesmo padrão (TABELA 3). Aos 24 meses, a adiponectina apresentou valor de delta 5 vezes maior no grupo normoadiponectinemia.

O IMC médio aos 24 meses após a cirurgia foi de  $27,87 \pm 5,37$  kg/m<sup>2</sup> no grupo normoadiponectinemia e de  $34,76 \pm 2,99$  kg/m<sup>2</sup> no grupo hipoadiponectinemia. Neste último grupo, todos os pacientes continuaram com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, enquanto no grupo normoadiponectinemia 34,78% dos pacientes apresentaram-se eutróficos, 39,14% apresentavam sobrepeso e 26,08% apresentavam obesidade dois anos após a cirurgia.

Destaca-se que o tamanho do efeito calculado foi pequeno para os dados de deltas de ICAM-1 aos 6 e 24 meses após a cirurgia, enquanto para a maior parte dos itens o tamanho do efeito calculado foi médio. Por outro lado, o tamanho do efeito calculado foi grande para a relação leptina/adiponectina para os deltas de 6 e 24 meses, para os deltas de HOMA-AD aos 6 meses e de HOMA-IR aos 24 meses e para os deltas de triglicérides, leptina e PCR aos 24 meses.

TABELA 3 – PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE ACORDO COM O ESTADO DE ADIPONECTINEMIA.

Variáveis	Normoadiponectinemia ( $\geq 10,0 \mu\text{g/ml}$ )				Hipoadiponectinemia ( $<10,0 \mu\text{g/ml}$ )				Effect Size	
	$\Delta$ 0-6 meses <sup>A</sup> n = 18		$\Delta$ 0-24 meses <sup>A</sup> n = 23		$\Delta$ 0-6 meses n = 12		$\Delta$ 0-24 meses n = 3		$\Delta$ 0-6 meses	$\Delta$ 0-24 meses
Adiponectina	6,72*	1,31	22,17**	4,25	2,00	0,30	4,06	0,98	7,23	5,87
Peso (kg)	-32,44	$\pm 10,02$	-43,45**	$\pm 16,57$	-30,31	$\pm 11,24$	-21,10	$\pm 2,52$	0,20	3,48
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-12,68	$\pm 3,12$	-16,99**	$\pm 6,15$	-11,81	$\pm 4,23$	-8,68	$\pm 1,18$	0,23	1,87
Excesso de peso (kg)	-32,44	$\pm 10,02$	-43,45**	$\pm 16,57$	-30,31	$\pm 11,24$	-21,10	$\pm 2,52$	0,20	3,48
% Perda de excesso de peso	73,02	$\pm 24,48$	94,31**	5,04	57,61	$\pm 17,74$	44,52	5,98	0,72	9
Circunferência da cintura (cm)	-26,50	8,65	-31,50	11,54	-22,00	22,88	-20,00	7,22	0,14	0,30
Relação leptina/adiponectina	3,04	0,86	4,89	0,76	5,44	1,88	2,35	3,89	1,64	0,90
HOMA-IR	-3,01	1,11	-2,34	2,84	-3,43	2,54	-9,51	6,10	0,21	1,50
HOMA-AD	-4,91	2,52	-5,87**	3,02	14,92	10,15	-15,13	21,08	1,35	0,61
Glicemia	-19,50	6,55	-11,00	7,02	18,00	36,20	-66,00	30,44	0,33	0,02
LDL	-16,19	$\pm 33,12$	-16,61	$\pm 37,36$	18,84	$\pm 37,67$	13,40	$\pm 38,81$	0,07	0,40
HDL	0,38	$\pm 10,11$	6,00	3,78	2,10	$\pm 9,92$	9,00	2,19	0,17	0,009
Triglicérides	-36,00	13,45	-45,50	11,48	-37,00	26,93	-34,00	9,54	0,08	4,27
Proteína C reativa	-19,43	8,78	-15,04	6,79	16,98	4,73	-8,68	1,36	0,34	1,29
ICAM-1	-36,00	26,36	-85,00	20,22	27,50	31,74	-94,00	44,85	0,10	0,002
Resistina	-2129,50	2597	-896,00	2482,99	2385	890,48	400,00	3984,78	0,30	0,003
Leptina	-33,05	$\pm 19,98$	-32,55	$\pm 21,90$	20,47	$\pm 17,16$	-9,03	$\pm 13,74$	0,67	2,39

\* Teste t com diferença significativa entre os grupos (normoadiponectinemia vs. hipoadiponectinemia) na variação entre o período basal e 6 meses após a cirurgia. \*\* Teste t com diferença significativa entre os grupos (normoadiponectinemia vs. hipoadiponectinemia) na variação entre o período basal e 24 meses após a cirurgia. <sup>A</sup> **Cálculo dos deltas ( $\Delta$ ):** valor de cada variável tempos 6 e 24 meses **menos** o valor inicial. Uma variável com  $\Delta$  de valor negativo significa que o valor inicial era maior que o valor no tempo 6 ou 24 meses, conforme o caso.

A variação da adiponectina a cada 10 kg de peso perdidos consta na TABELA 4. Verificou-se que, aos 6 e 24 meses após a intervenção cirúrgica, as mulheres do grupo normoadiponectinemia apresentam mais que o dobro do aumento da adiponectina a cada 10 kg de peso perdidos do que as do grupo hipoadiponectinemia.

TABELA 4 – VARIAÇÃO DA ADIPONECTINA A CADA 10 KG DE PESO PERDIDOS.

Variáveis	Normoadiponectinemia ( $\geq 10,0 \mu\text{g/ml}$ )		Hipoadiponectinemia ( $<10,0 \mu\text{g/ml}$ )	
	$\Delta$ 0-6 meses <sup>A</sup>	$\Delta$ 0-24 meses <sup>A</sup>	$\Delta$ 0-6 meses	$\Delta$ 0-24 meses
	n = 18	n = 23	n = 12	n = 3
Adiponectina	6,72* 1,31	22,17** 4,25	2,00 0,30	4,06 0,98
Peso (kg)	-32,44 $\pm$ 10,02	-43,45** $\pm$ 16,57	-30,31 $\pm$ 11,24	-21,10 $\pm$ 2,52
Variação da adiponectina a cada 10 kg de peso perdidos	2,07	5,10	0,66	1,92

#### 4.3 ANÁLISES DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Buscando-se identificar as variáveis que se associaram à adiponectinemia em todo o grupo, uma série de regressões múltiplas foram realizadas em função das características das variáveis indicativas de: antropometria, perfil lipídico, resistência insulínica e resposta inflamatória. Para estas análises, somente os valores de delta entre 0 e 24 meses foram utilizados, considerando que buscou-se avaliar a condição clínica dos pacientes a partir do resultado da cirurgia bariátrica a médio prazo, quando se espera maior estabilidade do peso que aos 6 meses pós-cirurgia.

Quanto aos parâmetros relacionados à resposta inflamatória, quando a influência das variáveis antropométricas, idade, adiponectina, resistina e leptina foram avaliadas em relação ao ICAM-1, observou-se uma relação positiva entre a variação de leptina e a variação de ICAM-1, independentemente da idade, porcentagem de perda de excesso de peso, circunferência da cintura, adiponectina e resistina. Os resultados constam na TABELA 5. A leptina mostrou forte associação sobre ICAM-1 ( $p = 0,006$  e  $r = 0,486$ ). Considerando os coeficientes não padronizados (B) do modelo de regressão linear, para cada aumento de uma unidade de leptina aumentam 2,851 unidades de ICAM-1. A força

de associação de 0,193 ( $R^2$  de Nagelkerke), que significa que 19,3% da variação da ICAM-1 é explicada pela variação da leptina, muito fraca, segundo o critério de Finney (1980).

TABELA 5 – REGRESSÃO LINEAR DA VARIÁVEL DEPENDENTE ICAM-1.

	$\beta$	Valor de $p$	Intervalo de confiança	
			-0,0095	0,0095
ICAM-1				
Adiponectina	-,102	,604	-2,167	1,297
Idade	,042	,831	-3,774	4,642
% Perda peso em excesso	,150	,536	-1,346	2,501
Circunferência da cintura	,383	,068	-,062	1,563
Leptina	,676	<b>,006</b>	-2,167	1,297
Resistina	-,219	,281	-,005	,002

Valores em negrito são estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

Ao avaliar a influência das variáveis adiponectinemia, idade, porcentagem de perda de peso em excesso, circunferência da cintura, resistina e leptina sobre a PCR (variável dependente), foi encontrada a associação entre a leptina e a PCR ( $p = 0,005$  e  $r = 0,666$ ), independente das outras variáveis. Considerando os coeficientes não padronizados (B) do modelo de regressão linear, para cada aumento de uma unidade de leptina aumentam 0,859 unidades de PCR. A força de associação de 0,258 ( $R^2$  de Nagelkerke), indicando que 25,8% da variação da PCR é explicada pela variação da leptina (TABELA 6).

Quando a influência da adiponectinemia sobre a glicemia foi avaliada tendo como covariáveis a idade, a porcentagem de perda de peso em excesso, circunferência da cintura, PCR e resistina, não foi encontrada relação no modelo de regressão linear. No entanto os níveis de adiponectina foram inversamente associados à glicemia na correlação de Pearson ( $p = 0,006$ ;  $r = -0,522$ ).

Como a adiponectina, controlada para confundidores relacionados à perda de peso, não influenciou a glicemia, optou-se por avaliar a associação entre a adiponectina e resistina, controlado também para idade, % de perda de peso em excesso e circunferência da cintura. Neste caso, também não foi possível estabelecer associação

entre as variáveis na regressão linear e não houve correlação simples entre elas. Da mesma forma, outras regressões descritas no QUADRO 8 não apresentaram associação significativa.

TABELA 6 – REGRESSÃO LINEAR DA VARIÁVEL DEPENDENTE PCR.

	$\beta$	Valor de $p$	Intervalo de confiança	
			-0,0095	0,0095
PCR				
Adiponectina	-,177	,376	-,828	,328
Idade	-,089	,625	-1,575	,972
% Perda peso em excesso	-,201	,339	-,786	,285
Circunferência da cintura	-,009	,964	-,265	,254
Resistina	-,059	,748	-,001	,001
Leptina	,614	<b>,005</b>	,297	1,421

Valores em negrito são estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

Os resultados deste estudo prospectivo mostram que, ao classificar as mulheres nos grupos normo e hipoadiponectinemia, 6 meses após a cirurgia houve diferença significativa apenas na variação de adiponectina. Porém, 24 meses após a cirurgia, além da adiponectina, houve diferença em outros parâmetros, com maior redução nos valores antropométricos e HOMA-AD entre as mulheres localizadas no grupo normoadiponectinemia, as quais também apresentaram um maior valor de delta para adiponectinemia. Pode-se também identificar que, quando controlados para dados antropométricos, idade, resistina e adiponectina, a leptina exerce um efeito sobre o ICAM-1 e sobre a PCR.

## 5 DISCUSSÃO

A adiponectina é uma proteína expressa exclusivamente por adipócitos (SIMPSON; SINGH, 2008) e têm efeitos metabólicos benéficos sobre a sensibilidade à insulina, gasto de energia, perda de peso e inibição das vias inflamatórias, entre outros (MOHAMMADI-SARTANG *et al.*, 2017; KADOWAKI *et al.*, 2005; SAHEBKAR, 2013; GUIMARÃES *et al.*, 2007; OKAMOTO, 2011).

Na presente investigação identificou-se que o grupo de mulheres com hipoadiponectinemia apresentou modificações de menor magnitude que o grupo normoadiponectinemia em relação a peso, IMC, excesso de peso, pelo percentual de perda de peso em excesso e HOMA-AD. Outras pesquisas realizadas com indivíduos bariátricos sugerem que níveis circulantes de adiponectina encontram-se aumentados em relação aos valores pré-operatórios (HERDER *et al.*, 2014; DOMIENIK-KARŁOWICZ *et al.*, 2015). Um estudo comparando grupo controle de indivíduos com obesidade em tratamento convencional para perda de peso e o grupo de intervenção que passou por cirurgia bariátrica, mostrou média basal de adiponectina de 7,47 ng/ml entre pacientes que passaram pela cirurgia e a média aumentou em 4,87 ng/ml durante os primeiros 2 anos de acompanhamento, ao mesmo tempo que houve uma média de perda de peso de 23,7% neste grupo. Este grupo também apresentou valores mais pronunciados de mudanças na adiponectina em relação a perda de peso do que o grupo controle, sendo que entre os pacientes que passaram por bypass gástrico a adiponectina aumentou em 1,958 ng/ml a cada 10 kg de peso perdidos, enquanto no grupo controle a adiponectina aumentou em 1,031 ng/ml a cada 10 kg perdidos (HERDER *et al.*, 2014).

O estudo de GELONEZE *et al.* (2009) mostrou que entre mulheres com sobrepeso e obesidade os níveis de adiponectina são mais baixos, resultando em aumento da resistência insulínica, quando comparado às mulheres eutróficas com maiores níveis dessa adipocina. As mulheres que estavam com obesidade grau III na avaliação basal, ao passar pela perda de peso induzida pelo bypass gástrico em Y de Roux, apresentaram diminuição da resistência à insulina e melhora dos níveis de adiponectina (período pré-cirúrgico 7,1 ng/ml para 11,8 ng/ml após 16 meses da intervenção cirúrgica) e apresentaram uma média de perda peso de 52 kg.

O presente estudo avaliou o estado de adiponectinemia de mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. Neste contexto, é importante destacar que a definição do valor de referência adotado para hipoadiponectinemia entre as pacientes no período pré-cirúrgico foi estabelecido em pesquisa prévia (<10,0 µg/ml). O referido estudo realizado por SIDDIQUI *et al.*, (2019) teve como objetivo analisar o risco cardiometabólico em pacientes que passaram por transplante hepático e revelou que o estado de hipoadiponectinemia em pacientes que passaram por transplante hepático é um forte preditor independente

de futuros eventos cardiovasculares. Os autores ainda sugerem que este parâmetro poderia ser incorporado na prática clínica. Assim, embora a amostra do estudo supracitado seja bastante específica, este valor de referência para adiponectina poderia ser utilizado para outras populações visando avaliar se os desfechos são melhores que em indivíduos que apresentam normoadiponectinemia.

Aos 6 meses após a cirurgia bariátrica, havia 18 mulheres com normoadiponectinemia e 12 com hipoadiponectinemia, um dado que melhora ainda mais aos 24 meses após a cirurgia, passando para 23 o número de mulheres com níveis adequados de adiponectina. Uma possível explicação para esse achado, considerando as diferenças nos resultados da cirurgia bariátrica sobre a adiponectina, inclui a presença de polimorfismos dos genes associados à produção desta adipocina em alguns indivíduos (LUIS *et al.*, 2018). A adiponectina é fortemente influenciada geneticamente, no entanto, os estudos disponíveis apresentam um número limitado de sequências de DNA analisadas, o que pode não explicar o completo espectro do impacto genético sobre os desfechos da cirurgia bariátrica, pois há um grande quebra-cabeças de interações gene-cirurgia a ser estudado (KOLIAKI; KOKKINOS, 2018). Desta forma, cabe ressaltar que alguns pacientes permaneceram com obesidade ou sobrepeso, mesmo com a perda de peso aos 24 meses, o que também pode influenciar nos valores de adiponectina.

Com a divisão dos grupos a partir da presença ou ausência do estado de hipoadiponectinemia, era previsto que houvesse diferença significativa entre os grupos e essa diferença ocorreu aos 6 meses pós-operatório para adiponectina, sendo que o grupo hipoadiponectinemia apresentou valor médio mais de três vezes inferior ao do grupo normoadiponectinemia. Este resultado mostra que os níveis de adiponectina são sensíveis à cirurgia bariátrica e podem aumentar, mesmo sem que se perceba variação em outros parâmetros comumente utilizados na avaliação ambulatorial pós-operatória destes pacientes.

Ao comparar a evolução de cada grupo, nos deltas de 6 e 24 meses, as mulheres com normoadiponectinemia continuaram perdendo peso e melhorando os parâmetros antropométricos e inflamatórios, apresentando melhora da resistina e ICAM-1. Porém, as mulheres com hipoadiponectinemia apresentaram ganho de peso e piores resultados antropométricos e de resistina, ao comparar 6 e 24 meses após a cirurgia. Este dado

sugere que os níveis plasmáticos de adiponectina podem ser preditores do sucesso da cirurgia bariátrica e que mulheres com valores basais pré-operatórios normais de adiponectina responderiam melhor à cirurgia. No entanto, não foi possível realizar esta avaliação no presente estudo, dado o número reduzido de pacientes.

As variações sofridas nos grupos normoadiponectinemia e hipoadiponectinemia aos 24 meses após a cirurgia apresentaram diferença significativa na adiponectina, como era esperado, mas com uma variação 5 vezes maior no grupo normoadiponectinemia, o que indica a possibilidade de uma proteção antiinflamatória muito mais pronunciada neste grupo. Houve diferença aos 24 meses para quatro parâmetros antropométricos (peso, IMC, o excesso de peso, porcentagem de perda de excesso de peso), sendo possível verificar que as mulheres com normoadiponectina apresentaram mais que o dobro da % de perda de excesso de peso que as mulheres com hipoadiponectinemia. É sabido que a cirurgia bariátrica promove redução significativa no peso corporal e, com um impacto positivo nos parâmetros da síndrome metabólica, diminuindo significativamente a prevalência da condição (NEIS; BERNARDES, 2018; JABBOUR; SALMAN, 2021).

Quanto à avaliação de resistência à insulina, comparando-se as pacientes de acordo com os níveis de adiponectina plasmática, houve diferença no delta aos 24 meses apenas no HOMA-AD, um índice considerado mais sensível que o HOMA-IR (RODRIGUES, 2016), sendo importante destacar que no grupo normoadiponectinemia o delta 0-24 meses de HOMA-AD foi 3 vezes maior que no grupo hipoadiponectinemia, indicando que houve uma redução maior no HOMA-AD entre os que tinham normoadiponectinemia.

Deve-se destacar que este estudo foi composto por um número pequeno de mulheres, dessa forma, o tamanho do efeito calculado foi médio e, para alguns parâmetros, o tamanho do efeito calculado foi grande, a saber: parâmetros inflamatórios (relação leptina/adiponectina, leptina e PCR), perfil glicídico (HOMA-AD e HOMA-IR) e triglicerídeos. Destaca-se que o tamanho do efeito, no caso das adipocinas é bastante grande, reforçando a hipótese de que estes parâmetros são mais sensíveis à cirurgia que os antropométricos, por exemplo, e que, qualquer perda de peso já iniciaria um processo de resposta inflamatória mais amena. É importante mencionar ainda que, neste contexto, a adiponectina seria mais sensível que a leptina desde os primeiros 6 meses e que

parâmetros antropométricos como peso, IMC, excesso de peso e percentual de perda de peso seriam mais sensíveis após 24 meses em relação aos 6 meses. Cabe destacar que as mudanças nos triglicérides seriam mais claramente percebidas do que HDL ou LDL colesterol, como já era esperado. O percentual de perda de excesso de peso revela-se, sob o ponto de vista do tamanho do efeito, como um parâmetro de mudança mais perceptível em relação aos demais parâmetros antropométricos aqui avaliados.

A literatura dispõe de poucos estudos que incluíram o tamanho do efeito na avaliação de adiponectina de indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica, o que limitou a discussão pautada neste propósito. GILBERTSON *et al.* (2020), por exemplo, incluíram o tamanho do efeito na avaliação de parâmetros antropométricos, desempenho físico e inflamatório, mas avaliaram apenas 14 pacientes, divididos em grupo cuidado padrão + exercício e grupo controle, 2 dias antes e 30 dias após a cirurgia bariátrica. A porcentagem de gordura corporal teve o tamanho de efeito de 1,1 e todos os outros dados antropométricos tiveram tamanho do efeito ainda menores. A adiponectina apresentou tamanho de efeito 1,54 e a leptina 0,33, muito inferiores aos valores encontrados na presente pesquisa, porque a amostra era menor e o tempo de acompanhamento promoveu pouca mudança nestes parâmetros.

Quanto às regressões lineares múltiplas, observou-se que não há uma relação linear entre os parâmetros antropométricos, idade, PCR e resistina em relação aos níveis de adiponectina. Este resultado confirma o fato da adiponectina sofrer uma grande variação ao longo do tempo após a cirurgia bariátrica, antes mesmo de serem perceptíveis mudanças antropométricas na comparação entre mulheres com normo e hipoadiponectinemia. Assim, não parece razoável que as alterações antropométricas pudessem ser colocadas como variáveis independentes em relação à adiponectina, neste caso. Este dado é curioso, pois, propõe um outro olhar para o resultado da cirurgia bariátrica em que os níveis de adiponectina plasmática, antes da cirurgia, possam ser um preditor de melhorias metabólicas. O fato de separar os indivíduos de acordo com os níveis de adiponectina plasmática permitiu também perceber que a resistência insulínica avaliada pelos HOMA-AD foi menor entre as pacientes que apresentavam um maior aumento da adiponectinemia.

É conhecida a influência da adiponectina sobre a glicemia, por aumentar o uso da glicose HOSCH *et al.* (2006) e melhorar a sensibilidade à insulina (GUIMARÃES *et al.*, 2007). Esta adipocina promove o aumento da queima de ácidos graxos e maior consumo de energia, com isso, diminui a concentração de triglicerídeos no fígado e músculo esquelético e, assim, melhora a sensibilização da insulina (SILVA, 2015).

Quando os dados foram colocados no modelo de regressão linear, sem a separação dos grupos, foi mais difícil identificar possíveis relações entre as variáveis, no entanto, ainda assim, avaliando-se a influência das variáveis antropométricas, idade, adiponectina, resistina e leptina em relação ao ICAM-1, percebeu-se relação positiva entre a variação de leptina e a variação de ICAM-1, independente da porcentagem de perda de excesso de peso, circunferência da cintura, adiponectina e resistina.

A leptina encontra-se elevada em indivíduos com obesidade e ela atua no sistema imune, regulando a resposta inflamatória e produção de citocinas pró-inflamatórias (FARIAS, 2018). Neste estudo, foi possível demonstrar essa relação através do resultado da regressão múltipla que, independentemente da presença dos outros parâmetros, ICAM-1 e leptina estavam associados.

Embora a ação principal da leptina seja promover redução na ingestão alimentar, aumento no gasto energético e participar da regulação da função neuroendócrina (ROMERO; ZANESCO, 2006), na obesidade a leptina apresenta-se em concentrações elevadas e passa a desempenhar um importante papel no sistema imunológico, contribuindo com o processo inflamatório. Esta adipocina parece estimular a produção de citocinas como TNF- $\alpha$  e IL-6 pelos monócitos. Nas células endoteliais a leptina aumenta a expressão das moléculas de adesão e induz o estresse oxidativo. No entanto, outros marcadores inflamatórios como IL-1, lipopolissacarídeos (LPS) e o TNF- $\alpha$  podem aumentar a concentração de leptina, estabelecendo um ciclo de inflamação crônica na obesidade (CORGOSINHO, 2015). Assim, fica clara a relação entre leptina e ICAM-1 neste processo inflamatório.

Ainda com relação aos modelos de regressão, embora tenha sido encontrada a associação entre leptina e PCR, cabe destacar que a PCR é um marcador sensível de inflamação, mas não é específico para nenhum desfecho metabólico, sempre está correlacionada positivamente com fatores relacionados à nutrição (sobrepeso,

obesidade, diabetes e dislipidemias), podendo estar elevada em indivíduos com doença cardiovascular e até mesmo em pessoas aparentemente saudáveis (COSTA *et al.*, 2011). Importante lembrar que a dosagem da proteína C-reativa pode ser empregada na estratificação de risco cardiovascular e possui capacidade de reclassificação nos indivíduos de risco intermediário (FALUDI *et al.*, 2017). Existe uma forte relação positiva entre leptina e PCR, sendo que elas desempenham um papel de ligação entre mecanismos metabólicos, inflamatórios e doenças cardiovasculares. Na obesidade, a leptina e TNF- $\alpha$  podem induzir a produção de fatores inflamatórios de fase aguda como IL-6 e PCR e esse estado de baixo grau inflamatório pode contribuir para o aumento do risco de diabetes e doenças cardiovasculares (SILVEIRA *et al.*, 2009).

A presente pesquisa traz algumas limitações, como o número de participantes que foi pequeno (apenas 30 mulheres), não haver um grupo controle com tratamento convencional para a obesidade para comparar com o grupo que passou pela cirurgia, além da ausência de avaliação da composição corporal, controle das comorbidades, dados sociodemográficos e de hábitos de vida.

Estudos com pacientes que passaram por cirurgia bariátrica demonstram uma modificação do perfil inflamatório devido perda de peso. Classificar o quanto está adequado o nível de adiponectina no sangue pode passar a ser mais um parâmetro para avaliar o sucesso da cirurgia bariátrica, visto que a perda de peso promove o aumento das concentrações desta adipocina de ação anti-inflamatória.

## **6 CONCLUSÃO**

O estado de hipoadiponectinemia mostrou-se como um bom preditor de desfechos clínicos e metabólicos em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. Sugere-se o desenvolvimento de estudos clínicos controlados para elucidar melhor o valor preditivo da adiponectina como sinalizadora do sucesso da cirurgia bariátrica.

Além disso, o monitoramento de mulheres que passaram por BGYR a longo prazo, em cinco anos, poderia levantar informações relevantes sobre o perfil da adiponectina e outros parâmetros metabólicos e inflamatórios nesta população.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN BOARD OF INTERNAL MEDICINE. **ABIM Laboratory Test Reference Ranges – July 2021**. Jul. 2021. Disponível em: <https://www.abim.org/Media/bfijryql/laboratory-reference-ranges.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2021.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**. [s. l.], v. 27, Suppl. 1, p. S5- S10, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. 4.ed. - São Paulo. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 09 jul. 2021.

ARITA, Yukio *et al.* Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**. [s. l.], v. 257, n. 1, p. 79–83, Abr. 1999. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.0255>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0006291X99902553?via%3Dihub>. Acesso em: 13 maio 2021.

BERTI, Luis *et al.* Posição da SBCBM – Nomenclatura e definições para os resultados em cirurgia bariátrica e metabólica. **ABCD Arq Bras Cir Dig Editorial**, [s. l.], v. 28, supl.1, p. 2., 2015. DOI: [/10.1590/S0102-6720201500S100002](https://doi.org/10.1590/S0102-6720201500S100002). Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-67202015000600002&lng=es&nrm=i&tling=pt#:~:text=Obesidade%20controlada%3A%20pacientes%20que%20atingiram,%3C%2010%25%20em%206%20meses](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202015000600002&lng=es&nrm=i&tling=pt#:~:text=Obesidade%20controlada%3A%20pacientes%20que%20atingiram,%3C%2010%25%20em%206%20meses). Acesso em: 12 abr. 2021.

BEZERRA, A. P. M; DE OLIVEIRA, D. M. Metabolic syndrome: molecular basis and reasons for interaction with obesity. **Demetra: Food, Nutrition & Health**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 63-91, Abr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.12957/demetra.2013.7989>. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/7989/5777>. Acesso em: 09 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 628, de 26 de abril de 2001**. Aprova o Protocolo de Indicação de Tratamento Cirúrgico da Obesidade Mórbida – Gastroplastia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em: [https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/portaria\\_0628.pdf](https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/portaria_0628.pdf). Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Vigilância Alimentar**

**e Nutricional – SISVAN: orientações básicas para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde.** Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: [http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/orientacoes\\_basicas\\_sisvan.pdf](http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/orientacoes_basicas_sisvan.pdf). Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica – nº 12. **Obesidade.** 2006. Brasília. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcdad12.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcdad12.pdf). Acesso em: 12 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 424, de 19 de março de 2013.** Redefine as diretrizes para a organização da prevenção e do tratamento do sobrepeso e obesidade como linha de cuidado prioritária da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Disponível em: [https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424\\_19\\_03\\_2013.html](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html). Acesso em: 12 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 425, de 19 de março de 2013a.** Estabelece regulamento técnico, normas e critérios para a Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0425\\_19\\_03\\_2013.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0425_19_03_2013.html). Acesso em: 12 jan. 2021.

BRASIL. Câmara Intersetorial de Segurança Alimentar (CAISAN). **Estratégia intersectorial de prevenção e controle da obesidade.** 2014. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/ape/promocaosaude/prevencaocontrole>. Acesso em: 22 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 482, de 6 de março de 2017.** Inclui o procedimento Cirurgia Bariátrica por Videolaparoscopia na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2017/prt0482\\_07\\_03\\_2017.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2017/prt0482_07_03_2017.html). Acesso em: 12 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** Volume 51. Nº 16. P. 20-26. Abr. 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/16/Boletim-epidemiologico-SVS-16.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019:** vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. 137 p. Disponível em:

[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2019\\_vigilancia\\_fatores\\_risco.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf). Acesso em: 15 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil, 2021-2030** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022\\_2030.pdf#:~:text=O%20Plano%20de%20Enfrentamento%20das,sa%C3%BAde%20voltados%20%C3%A0s%20doen%C3%A7as%20cr%C3%B4nicas](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf#:~:text=O%20Plano%20de%20Enfrentamento%20das,sa%C3%BAde%20voltados%20%C3%A0s%20doen%C3%A7as%20cr%C3%B4nicas). Acesso em: 21 out. 2021.

BRETHAUER, Stacy A. *et al.* Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 489–506, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2015.02.003>. Disponível em: <https://www.ciocedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1550728915000337?via%3Dihub>. Acesso em: 15/01/2021.

CARVALHO, A. S.; ROSA, R. S. Cirurgias bariátricas realizadas pelo Sistema Único de Saúde no período 2010-2016: estudo descritivo das hospitalizações no Brasil. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, Brasília, v. 28, n. 1, p. e2018260, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742019000100023>. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742019000100026&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742019000100026&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 03 jan. 2021.

CARVALHO, Layonne de Sousa, *et al.* Desafios do Nutricionista no combate à obesidade na Atenção Primária à Saúde no Brasil. **International Journal of Development Research**, [s. l.], v. 11, n. 05, p. 47415-47418, Maio, 2021. DOI: <https://doi.org/10.37118/ijdr.22022.05.2021>. Disponível em: <https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/22022.pdf>. Acesso em: 12 out. 2021.

CASTANHA, Christiane *et al.* Avaliação da qualidade de vida, perda de peso e comorbidades de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Rev Col Bras Cir.**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 1864, 2018. DOI: 10.1590/0100-6991e-20181864. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912018000300158&script=sci\\_arttext&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912018000300158&script=sci_arttext&lng=pt). Acesso em: 12 abr. 2021.

CECCON, M. Como o Paraná virou a meca da cirurgia bariátrica no país. **Gazeta do Povo**. Viver bem. Publicado em 25/05/2019 05:00. Disponível em: <https://www.gazetadopovo.com.br/viver-bem/saude-e-bem-estar/parana-faz-60-das-cirurgias-bariatricas-do-pais/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1988.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução nº 2.131 de 2015**. Altera o anexo da Resolução CFM nº 1.942/10 que estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos e equipe. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jan. 2016. Seção I, p. 66. Retificação: Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 jan. 2016. Seção I, p. 287.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.172/2017**. Reconhece a cirurgia metabólica para o tratamento de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, com IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> e 34,9 kg/m<sup>2</sup>, sem resposta ao tratamento clínico convencional, como técnica não experimental de alto risco e complexidade. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 27 dez. 2017. Seção I, p. 205.

COSTA, Maria Cecília *et al.* Adiponectina e baixo risco cardiometabólico em obesas. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 55, n. 2, p. 146-154, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000200007>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302011000200007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000200007). Acesso em: 27 fev. 2021.

DA SILVA, E. C. Papel do Sistema Renina Angiotensina na síndrome metabólica: influência das adipocinas. Especialização em Farmacologia. Instituto de Ciências biológicas – Departamento de Farmacologia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2015. Disponível em: [https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-A3YEPJ/1/eliana\\_tcc.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-A3YEPJ/1/eliana_tcc.pdf). Acesso em: 12 abr. 2021.

DA SILVA, José Graziano. Transforming food systems for better health. **The Lancet**, Londres, v. 393, n. 10173, p. e30–e31, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33249-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33249-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0140673618332495?via%3Dihub>. Acesso em: 08 jan. 2021.

DIAS, Patrícia Camacho *et al.* Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. *Cad. Saúde Pública*. [s. l.], v. 33, n. 7, p.1-12, 2017. DOI: [10.1590/0102-311X00006016](https://doi.org/10.1590/0102-311X00006016). Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v33n7/1678-4464-csp-33-07-e00006016.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

DI CESARE, Mariachiara *et al.* Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **The Lancet**, Londres, v. 387, n. 10026, p. 1377–1396, 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X). Disponível em: <https://fhi.brage.unit.no/fhi-xmlui/handle/11250/2396406>. Acesso em: 08 jan. 2021.

DIXON John B. *et al.* Bariatric surgery for type 2 diabetes. **Lancet**. Londres, v. 379, p. 2300-2311, 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60401-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60401-2). Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0140673612604012?via%3Dihub>. Acesso em: 11 fev. 2021

DZIUROWICZ-KOZŁOWSKA, A. H. Quality of life in obesity. **Acta Neuropsychologica**. [s. l.], v. 8, n. 3, p. 284-296, 2010. Disponível em: [https://www.semanticscholar.org/paper/113-Dziurawicz\\_Layout-1-Dziurawicz-Koz%C5%82owska/a55b19dd0433a7a173e001cd87e33046cfb994c8](https://www.semanticscholar.org/paper/113-Dziurawicz_Layout-1-Dziurawicz-Koz%C5%82owska/a55b19dd0433a7a173e001cd87e33046cfb994c8). Acesso em: 18 jul. 2021.

FARIAS, Gisele *et al.* Mechanisms of sustained long-term weight loss after RYGB:  $\alpha$ -MSH is a key factor. **Neuropeptides**, [s. l.], v. 69, p. 60-65, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.npep.2018.04.005>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0143417917303049?via%3Dihub>. Acesso em: 09/04/2021.

FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol**, n. 109, v. 2, Supl.1, p. 1-76, 2017. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Pocket Book Light. Disponível em: <https://www.portal.cardiol.br/diretrizes>. Acesso em: 18 jul. 2021.

FASSHAUER, Mathias *et al.* Adiponectin, obesity, and cardiovascular disease. **Biochimie**, [s. l.], v. 86, n. 11, p. 779-84, 2004. DOI: 10.1016/j.biochi.2004.09.016 Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0300908404001622?via%3Dihub>. Acesso em: 09/04/2021.

FERNANDES, Dione Rodrigues *et al.* Aspectos funcionais e fisiológicos do sistema renina-angiotensina aldosterona. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1-15, Jan./Jun. 2016. DOI: <https://doi.org/10.31072/rcf.v7i1.363>. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/363>. Acesso em: 20 abr. 2021

FLEURY MEDICINA E SAÚDE. Manual de exames: Leptina – soro. 2021. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/exames/leptina-soro>. Acesso em: 19 out. 2021

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS *et al.* **The State of Food Security and Nutrition in the World 2020. Transforming food systems for affordable healthy diets**. Roma: FAO, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca9692en>. Disponível em: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/ca9692e>. Acesso em: 02 dez. 2020

GASBARRINO, Karina *et al.* Circulating adiponectin and carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. **Metabolism**, [s. l.], v. 65, n. 7, p. 968–986, 2016.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2016.03.008>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0026049516000664?via%3Dihub> Acesso em: 02 dez. 2020.

GELONEZE, BRUNO *et al.* Overcoming metabolic syndrome in severe obesity: adiponectin as a marker of insulin sensitivity and HDL-cholesterol improvements after gastric bypass. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, [s. l.], v. 53, n. 2 p. 293-300, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000200022> Disponível em: Acesso em: 10 jul. 2021.

GILBERTSON, NICOLE M. Pre-operative aerobic exercise on metabolic health and surgical outcomes in patients receiving bariatric surgery: A pilot trial. **PLoS One**. [s. l.], v. 15, n. 10, e0239130, Out. 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0239130. Disponível em: <https://www-ncbi-nlm-nih.ez22.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC7531806/>. Acesso em: 19 jul. 2021.

GONZÁLEZ-JURADO, José Antonio *et al.* Changes in lipoinflammation markers in people with obesity after a concurrent training program: A comparison between men and women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 17, p. 1–12, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17176168. Disponível em: <http://web-a-ebscobhost.ez22.periodicos.capes.gov.br/ehost/detail/detail?vid=0&sid=cc410076-e24f-480e-88df-099a2d2b68ec%40sdc-v-sessmgr03&bdata=Jmxhbmc9cHQfYnlmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=145670092&db=f> sr. Acesso em: 15 dez. 2020.

GUIMARÃES, Daniella Esteves Duque *et al.* Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Rev. Nutr. Campinas**, v. 20, n. 5, p. 549-559, Set./Out. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000500010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rn/v20n5/a10v20n5.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2021.

HACHEM, A.; BRENNAN, L. Quality of Life Outcomes of Bariatric Surgery: A Systematic Review. **OBES SURG**. [s. l.], v. 26, p. 395–409, 2016. DOI 10.1007/s11695-015-1940-z. Disponível em: <http://web-b-ebscobhost.ez22.periodicos.capes.gov.br/ehost/detail/detail?vid=0&sid=302cda6a-0250-4178-808d-93cb48577acc%40pdc-v-sessmgr01&bdata=Jmxhbmc9cHQfYnlmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=26494369&db=m> dc. Acesso em: 11 fev. 2021.

HAVEL, P. J. Update on Adipocyte Hormones Regulation of Energy Balance and Carbohydrate/Lipid Metabolism. Section IV: Lipid Modulators of Islet Function. **Diabetes**, [s. l.], v. 53, s. 1, p. S143-S151, Feb. 2004. Disponível em: [https://diabetes.diabetesjournals.org/content/53/suppl\\_1/S143](https://diabetes.diabetesjournals.org/content/53/suppl_1/S143). Acesso em 05 abr. 2021.

HOSCH, Sara *et al.* Applied mechanics: Uncovering how adiponectin modulates insulin action. **Cel Metabolism**. [s. l.], v. 4, n. 1, p. 5-6, Jul. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.06.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413106002063>. Acesso em: 11/04/2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento-COREN. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019**, Rio de Janeiro, v. 2, 2020. Disponível em: [https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com\\_mediaibge/arquivos/5811926443ab4e7d2005212af8a918e9.pdf](https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/5811926443ab4e7d2005212af8a918e9.pdf). Acesso em: 06 dez. 2020.

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA, HEMOSTASIA E TROMBOSE. Mutação no gene PAI-1 e aborto. Disponível em: <http://ihht.com.br/mutacao-no-gene-pai-1-e-aborto/>. Acesso em: 06 jun. 2021.

IRWIN, Michael R. *et al.* Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. **Biological Psychiatry**. [s. l.], v. 1, p. 80:40–52, Jul. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322315004370?via%3Dihub>. Acesso em: 20 abr. 2021

JABBOUR, G.; SALMAN, A. Bariatric Surgery in Adults with Obesity: the Impact on Performance, Metabolism and Health Indices. **OBES SURG**, [s. l.], 17 Jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05182-z>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11695-020-05182-z>. Acesso em: 06 jan. 2021.

KADOWAKI, Takashi *et al.* Adiponectin and Adiponectin Receptors. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 439–451, May. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2005-0005>. Disponível em: [https://academic-oup-com.ez22.periodicos.capes.gov.br/edrv/article/26/3/439/2355263](https://academic.oup.com/ez22.periodicos.capes.gov.br/edrv/article/26/3/439/2355263). Acesso em: 10 abr. 2021.

KIM, Dae Hyun *et al.* Adiponectin levels and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Hypertension**. [s. l.], v. 62, n. 1, P. 27-32, Jul. 2011. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01453. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716587/>. Acesso em: 20 maio 2021.

KIM, Jong *et al.* Adiponectin: The Potential Regulator and Therapeutic Target of Obesity and Alzheimer's Disease. **Int. J. Mol. Sci.**, [s. l.], v. 21, n. 17, p. 6419, 2020. DOI: 10.3390/ijms21176419www.mdpi.com/journal/ijms. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6419>. Acesso em: 11 abr. 2021.

KIZER, Jorge R. *et al.* Total and High-Molecular-Weight Adiponectin and Risk of Incident Diabetes in Older People. **Diabetes Care**. v. 35, n. 2, p. 415-423. Fev. 2012. Disponível

em: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/35/2/415.full.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

KOLIAKI, Chrysi *et al.* The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. **BMC Endocr Disord**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 50. Aug. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-017-0202-6>. Disponível em: <https://doaj.org/article/55364818bd8c4da8901892ae8586ed33?gathStatIcon=true>. Acesso em: 15 jan. 2021.

KOLIAKI, C.; KOKKINOSM A. Editorial comment Comment on: Adiponectin gene variant RS rs266729: Relation to lipid profile changes and circulating adiponectin after bariatric surgery. **Surg Obes Relat Dis.**, [s. l.], n. 14, v. 9, p. 1408-1410, Set. 2018. DOI: 10.1016/j.soard.2018.06.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30061069/>. Acesso em: 15 jul. 2021.

LEE, Hansongyi *et al.* Obesity, inflammation and diet. **Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 143-52, Set. 2013. DOI: 10.5223/pghn.2013.16.3.143. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.ez22.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC3819692/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

LIMA JÚNIOR, J. C. **A deficiência de interleucina-10 resulta em anormalidade de estrutura e função das mitocôndrias no tecido adiposo marrom**. 131 p., 2018. Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/331735>. Acesso em: 18 jul. 2021.

LIN, Jianfei *et al.* Associations of short sleep duration with appetite-regulating hormones and adipokines: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**. [s. l.], v. 21, n. 13051, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13051>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.13051>. Acesso em: 13 maio 2021.

LUIS, Daniel A. de *et al.* Adiponectin gene variant RS rs266729: Relation to lipid profile changes and circulating adiponectin after bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**. [s. l.], v. 14, p. 1402–1410, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.06.006>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1550728918303095?via%3Dihub>. Acesso em: 15 jan. 2021.

MARTINEZ, L. R. C.; MURAD, N. Hipertensão, diabetes e dislipidemia – mecanismos envolvidos. **Rev Bras Hipertens**. [s. l.], v. 21, n. 2, p. 92-97, 2014. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881418/rbh-v21n2\\_92-97.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881418/rbh-v21n2_92-97.pdf). Acesso em: 18 jul. 2021.

MATSUHISA, Munehide *et al.* A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects. **Diabetes Research and Clinical Practice**. [s. l.], v. 77, n. 1, p. 151-154, Jul. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.10.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822706004542>. Acesso em: 27 fev. 2021.

MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**. [s. l.], v. 28, p. 412-419, 1985. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00280883>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825/>. Acesso em: 06 jan. 2021.

MECHANICK, Jeffrey *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient. **Obesity**. [s. l.] v. 17, n. S1, p. S3-S72, 2012. DOI: <https://doi-org.ez22.periodicos.capes.gov.br/10.1038/oby.2009.28>. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez22.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1038/oby.2009.28?sid=vendor%3Adatabase>. Acesso em: 12 maio 2021.

MIRZA, Sana *et al.* Adiponectin/leptin ratio and metabolic syndrome in a Mexican American population. **Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale**. [s. l.], v. 34, n. 5, p. E290, 2011. DOI: <https://doi.org/10.25011/cim.v34i5.15672>. Disponível em: <http://web-b-ebscohost.ez22.periodicos.capes.gov.br/ehost/detail/detail?vid=0&sid=0a06af36-d579-452b-bd06-10218bee1819%40pdc-v-sessmgr03&bdata=Jmxhbm9cHQtYnlmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=21968271&db=mc>. Acesso em: 06 dez. 2020.

MOEHLECKE, M. **Papel da irisina plasmática e da taxa metabólica de repouso no controle do peso corporal e perfil metabólico de pacientes com diferentes graus de obesidade**. Tese (Doutorado em Ciências Médicas: Endocrinologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2016. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/143075>. Acesso em: 06 abr. 2021.

MOHAMMADI-SARTANG, Mohsen *et al.* Vitamin E Supplementation and Circulating Adiponectin Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **International journal of nutrition sciences**, [s. l.], v. 2, p. 118–125, Sep. 2017. Disponível em: <https://doaj.org/article/f79bc13146874976b40befc9528a39ac?gathStatIcon=true>. Acesso em: 06 dez. 2020.

MORÍNIGO, Rosa *et al.* Insulin resistance, inflammation, and the metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass surgery in severely obese subjects. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 30, n. 7, p. 1906-1908, Jul. 2007. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc07-0189>. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/30/7/1906.full-text.pdf>. Acesso em 11 abr. 2021.

NEGRÃO, A. B.; LICINIO, F. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios. **Arq Bras Endocrinol Metab.** [s. l.]. v. 44, n.3, p. 205-214, 2000. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302000000300004>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302000000300004&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302000000300004&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 10 maio 2021.

NEIS, C.; BERNARDES, S. Influência do *bypass* gástrico em Y de Roux nos parâmetros da síndrome metabólica: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo. v.12, n. 73, p. 563 – 570, Set/Out. 2018. ISSN 1981 – 9919. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/737/567>. Acesso em: 11 abr. 2021.

NETTO, Bárbara Dal Molin *et al.* Eating patterns and food choice as determinant of weight loss and improvement of metabolic profile after RYGB. **Nutrition**, [s. l.], v. 33, p. 125–131, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0899900716300806?via%3Dihub>. Acesso em: 04 jan. 2021.

NETTO, B. D. M.; DAMASO, A.; BETTINI, S. C. **Obesidade Mórbida - Manejo Clínico e Interdisciplinar**. 1. ed. São Paulo: Fap Unifesp, 2018. v. 1. 380p.

OBESITY MEDICINE ASSOCIATION. Definition of Obesity. 2017. Disponível em: <https://obesitymedicine.org/definition-of-obesity/>. Acesso em: 11 jul. 2021.

OKAMOTO, Y. Adiponectin Provides Cardiovascular Protection in Metabolic Syndrome. **Cardiology Research and Practice**. [s. l.], v. 2011, p. 1-7., 2011. DOI: 10.4061/2011/313179. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/crp/2011/313179.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

PADILLA, Oswaldo. **Exames de sangue: valores normais**. Set. 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/recursos/valores-laboratoriais-normais/exames-de-sangue-valores-normais>. Acesso em: 03 nov. 2021.

PARIDA, Sheetal *et al.* Adiponectin, Obesity, and Cancer: Clash of the Bigwigs in Health and Disease. **Int. J. Mol. Sci.**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 2519, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20102519>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/10/2519>. Acesso em: 11 abr. 2021.

PRADO, Wagner *et al.* Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. **Rev Bras Med Esporte**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 378-383, Set/Out. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922009000600012>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922009000600012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922009000600012). Acesso em: 09 abr. 2021.

PRÉCOMA, D. B; OLIVEIRA, G. M. M. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Sociedade Brasileira de Cardiologia** (SBC). 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2019/v11304/pdf/11304022.pdf>. Acesso em: 10 out 2021.

PUHL, R. M; BROWNELL, K. D. Confronting and Coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. **Obesity** (Silver Spring). [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1802-1815, Out. 2006. Disponível em: <chrome-extension://dagcmkpagjlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2Fpdfdirect%2F10.1038%2Foby.2006.208>. Acesso em: 10 maio 2021.

PURI, R.; CLEVELAND, B. S. Is it Finally Time to Dispel the Concept of Metabolically-Healthy Obesity? Editorial comment. **Journal of the American College of Cardiology**, Ohio, v. 63, n. 24, p. 2687-2688. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.043> Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S073510971402052X?via%3Dihub>. Acesso em: 11 maio 2021.

QUEIROZ, Jean César Farias de *et. al.* Controle da adipogênese por ácidos graxos Control of adipogenesis by fatty acids. **Arq Bras Endocrinol Metab**. [s. l.], v. 53, n. 5, p. 582-594, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v53n5/11.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2021.

RODRIGUES, B. S. V. **Índice HOMA-Adiponectina como marcador substitutivo de resistência à insulina – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS)**. 68 p. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Concentração em Clínica Médica) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.

SAHEBKAR, Amirhossein. Head-to-head comparison of fibrates versus statins for elevation of circulating adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis. **Metabolism**, [s. l.], v. 62, n. 12, p. 1876–1885, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.017>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0026049513002795?via%3Dihub>. Acesso em: 06 dez. 2020.

SATTAR, Michael N. *et al.* Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. **Circulation**. v. 114, n. 7, p. 623–629, 2006. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16894037/>. Acesso em: 12 mar. 2021.

SCHAUER, Philip R. *et al.* Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. **Ann Surg.** [s. l.], v. 238, n. 4, p. 467-85, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000089851.41115.1b>. Disponível em: <https://ocean.ovid.ez22.periodicos.capes.gov.br/article/00000658-200310000-00003/HTML>. Acesso em: 08 jan. 2021.

SHARMA, Shishir *et al.* Longitudinal associations between adiponectin and cardiac structure differ by hypertensive status: coronary artery risk development in young adults. **Cardiovasc Endocrinol.** [s. l.], v. 5, n. 2, p. 57-63, 2016. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000080. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4980644/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

SIDDIQUI, Mohammad Bilal *et al.* The Relationship Between Hypoadiponectinemia and Cardiovascular Events in Liver Transplant Recipients. **Transplantation.** [s. l.], v. 103, n. 11, p. 2323-2328, Nov. 2019. DOI: 10.1097/TP.0000000000002714. Disponível em: <https://ocean.ovid.ez22.periodicos.capes.gov.br/article/00007890-201911000-00023/HTML>. Acesso em: 12 mar. 2021.

SIMPSON, K. A.; SINGH, M. A. F. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. **Obesity** (Silver Spring). [s. l.], v. 16, n. 2, p. 241-256, Feb. 2008. DOI: 10.1038/oby.2007.53. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley.ez22.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1038/oby.2007.53?sid=vendor%3Adatabase>. Acesso em: 08 jan. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. **Cirurgia bariátrica cresce 84,3% entre 2011 e 2018.** 28 Ago. 2019. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/cirurgia-bariatrica-cresce-8473-entre-2011-e-2018/>. Acesso em: 09 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Disponível em: <https://diabetes.org.br/e-book/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-2017-2018/>. Acesso em: 12 abr. 2019.

SWINBURN, Boyd A. *et al.* The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. **The Lancet**, Londres, v. 393, n. 10173, p. 791-846, 2019. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8). Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez22.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0140673618328228?via%3Dihub>. Acesso em: 06 dez. 2020.

THE NUTRITION SCREENING INITIATIVE. **Incorporating nutrition screening and interventions into medical practice: a monograph for physicians.** Washington D.C. US: American Academy of Family Physicians, The American Dietetic Association, National Council on Aging Inc., 1994.

VARGAS, Guilherme *et al.* Quality of life after vertical gastrectomy evaluated by the BAROS Questionnaire. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo, v. 30, n. 4, Oct./Dec. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700040005>.

Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-67202017000400248#:~:text=Conclusion%20%3A,all%20of%20the%20investigated%20comorbidities](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202017000400248#:~:text=Conclusion%20%3A,all%20of%20the%20investigated%20comorbidities). Acesso em: 12/04/2021.

VICENTE, S. E. C. F. **Adiponectina: papel no processo inflamatório e na Esteatose Hepática Não-Alcólica (EHNA) em adolescentes com obesidade, submetidos à terapia interdisciplinar.** Tese (Doutorado em Ciências), Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/52267>. Acesso em: 06/12/20

VOLP, Ana Carolina P. *et al.* Nutrients can modulate the adiponectin concentrations in apparently healthy young adults. **Nutr Hosp.** [s. l.], v. 33, n. 3, p. 580-587, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.264>. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n3/12\\_original11.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n3/12_original11.pdf). Acesso em: 30/11/2020.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 185-194, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csc/2010.v15n1/185-194#:~:text=A%20obesidade%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a%20caracterizada%20pelo%20ac%C3%BAmulo%20excessivo%20de,apare%2D%20lho%20locomotor%2C3>. Acesso em: 12 maio 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.** WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO\\_TRS\\_854.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO_TRS_854.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 06 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity.** Geneva: World Health Organization, 1998. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>. Acesso em: 06 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department Of Noncommunicable Disease Surveillance. **Definition of Metabolic Syndrome in Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation, Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Geneva: World Health Organization; 1999. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>. Acesso em: 14 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic.** – Report of a WHO consultation on obesity. WHO Technical Report Series nº 894. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. Acesso em: 13 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Bulletin of the World Health Organization**. n. 93, v. 7, p. 446-456, Jul. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.150565>. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/93/7/14-150565/en/>. Acesso em: 06 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 06 dez. 2020.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects**. 2013. Disponível em: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

XU, A.; VANHOUTTE, P. M. Adiponectin and adipocyte fatty acid binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease. **American Journal Of Physiology - Heart And Circulatory Physiology**, [s. l.], v. 302 n. 6, p. H1231-H1240, Mar. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00765.2011>. Disponível em: <https://journals.physiology.org.ez22.periodicos.capes.gov.br/doi/abs/10.1152/ajpheart.00765.2011>. Acesso em: 30 nov. 2020.

**APÊNDICE 1 – AUTORIZAÇÃO USO DE DADOS FAPESP****Universidade Federal de São Paulo**

---

**Programa de Pós-Graduação em Nutrição**

Ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPR.

Ilma. Sra. Coordenadora

Venho por meio desta autorizar o uso do banco de dados proveniente do projeto realizado sob minha responsabilidade, e intitulado “*Análise da Regulação Neuroendócrina do Balanço Energético e Fatores Inflamatórios em Obesos Adultos Submetidos à Cirurgia Bariátrica*” - processo nº 2013/04136-4 (Agência de fomento – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo). Afirmo que os dados gerados no referido projeto serão utilizados única e exclusivamente para fins de pesquisa, desde que citada a fonte de apoio financeiro do mesmo.

Cordialmente,

---

**Profa. Dra. Ana R. Dâmaso**  
Docente do Programa de Pós-Graduação em Nutrição