

UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO  
MOVIMENTO HUMANO

Nível de atividade física e modulações dos marcadores bioquímicos  
sistêmicos após cirurgia bariátrica

Ronaldo Júlio Baganha

2017

TESE DE DOUTORADO

RONALDO JÚLIO BAGANHA

Nível de atividade física e modulações dos  
marcadores bioquímicos sistêmicos após cirurgia  
bariátrica

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, da Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, para obtenção do título de Doutor em Ciências do Movimento Humano.

Orientadora: Prof Dra Rozangela Verlengia

PIRACICABA  
2017

Dedico este trabalho a professora Dra Rozangela Verlengia e a todos que acreditaram no meu trabalho, esta vitória é nossa.

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente gostaria de agradecer a Deus pelo Dom da Vida e tudo que veio com ela, às experiências e os aprendizados da maravilhosa jornada do viver, com certeza foram e são essenciais à minha formação humana e profissional.

A minha amada mãe, Claudia Regina Baganha, obrigado por tudo, obrigado pelo amor, carinho, educação, conselhos, orações, entre outras tantas coisas, obrigado por muitas vezes se sacrificar por mim, com certeza aprendi e aprendo muito com você. A existência a seu lado é a maior de todas as faculdades e o maior de todos os títulos acadêmicos, saiba que eu trocaria tudo que tenho e sou pela sua existência no palco da vida até o final da minha.

A minha orientadora professora Doutora Rozangela Verlengia, muito obrigado pela competente e brilhante orientação, obrigado pela inesgotável dedicação a este trabalho, obrigado pelas sugestões, paciência, oportunidade e todo aprendizado, a senhora é um ser humano incrível, posso dizer que o convívio com a senhora me permitiu tornar um ser humano e profissional melhor, levarei tudo isso eternamente comigo.

A minha família que soube compreender, mesmo que de vez em quando sem paciência a minha ausência durante o período de doutorado, sem vocês não sou nada.

Ao meu ex-professor e agora parceiro de trabalho e amigo doutor Luís Henrique Sales Oliveira, sua integridade como ser humano e profissional, serviu e serve de inspiração e exemplo para mim.

Ao professor doutor Alexandre de Souza e Silva, obrigado pelas oportunidades e amizade, conte sempre comigo.

A professora mestre Rosy Amaral Silva Ribeiro, obrigado pelas oportunidades e amizade.

Ao meu amigo Alex Harley Crisp pela dedicação em todas as etapas deste trabalho, desejo que sua vida seja repleta de saúde, paz e momentos de alegria.

Agradeço de forma especial a Aline Aparecida Pereira, por todo carinho, apoio, conselhos, diálogos e leitura do material, você com certeza fez e faz parte de tudo isso, conte sempre comigo.

Ao meu amigo professor doutor Rodrigo Dias, obrigado pela amizade, espero que sua vida acadêmica seja repleta de brilhantes momentos e que sua vida pessoal seja cheia de saúde e paz, obrigado por tudo meu amigo, conte sempre comigo.

Ao amigo e professor mestre José Jonas de Oliveira, pela amizade e companheirismo, conte sempre comigo estimado amigo, sua amizade é para mim um tesouro.

Ao amigo e professor Gabriel Ferreira Souza e Santos, obrigado pela amizade e companheirismo, conte sempre comigo.

Ao amigo e professor Rafael Augusto Coutinho Moreira, obrigado pela amizade e companheirismo, nossas conversas sempre me motivaram muito a lutar por um mundo melhor.

Ao meu amigo e professor Luiz Fernando Teodoro, obrigado pela amizade e companheirismo, sua vontade de vencer me motiva dia após dia a continuar na luta por uma Educação Física melhor.

Aos amigos do curso de Pós-graduação, vocês com certeza têm um lugar de destaque em meu coração, obrigado por tudo, este trabalho também é de vocês.

A todas as raras pessoas que posso chamar de amigos, obrigado por me apoiarem durante a caminhada, o caminho foi estreito, mas possível de passar, caminhamos vocês e eu, juntos, dia após dia e enfim chegamos.

Aos meus ex e atuais alunos, o convívio com vocês e a paixão de cada um pela Educação Física, mesmo que de forma ingênua me impulsionam dia após dia na caminhada da vida profissional.

As pessoas que não acreditaram que eu chegaria a este dia, vocês não sabem a força que vocês me deram, o incentivo de saber que duvidavam de mim serviu de combustível do corpo e da alma.

Agradeço o apoio do Programa de Suporte à Pós-Graduação de

Instituições de Ensino Particulares/PROSUP, pelo suporte financeiro.

Enfim, dedico este trabalho a todos aqueles que acreditam em um mundo melhor, que lutam diariamente pela vida, pela paz e dedicam mesmo que uma pequena parte do concorrido tempo do dia a fazer o bem aqueles que precisam não só da ciência, mas de amizade, carinho, compreensão, amor e atenção.

A ciência nunca resolve um problema  
sem criar pelo menos outros dez.  
(George Bernard Shaw)

## RESUMO

A obesidade é considerada um grande problema de saúde pública estando relacionada à elevada prevalência de distúrbios cardiometabólicos, tais como resistência a insulina, diabetes *mellitus* tipo II, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, entre outros, possivelmente como consequência da instalação de um processo inflamatório crônico de baixo grau. Tem sido sugerido que após a cirurgia bariátrica existe uma perda de massa corporal, melhora da composição corporal e perfil bioquímico sistêmico e elevação do nível de atividade física. O objetivo do presente estudo foi avaliar a variação da composição corporal, parâmetros bioquímicos sistêmicos e nível de atividade física de mulheres obesas mórbidas nos momentos pré, 12 e 24 meses após o procedimento cirúrgico de derivação gástrica em Y de *Roux* (DGYR). Nos momentos pré e 24 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR, as voluntárias foram submetidas à avaliação da composição corporal (balança de bioimpedância *In Body* 230), nível de atividade física (acelerômetro Actigraph GT3X) e foi feita uma coleta de sangue para análise do perfil bioquímico sistêmico. Os resultados demonstram diminuição significativa da massa corporal, IMC e melhora dos marcadores bioquímicos sistêmicos. Não foi observado aumento no nível de atividade física 24 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR. A DGYR é eficiente na perda de massa corporal e melhora do perfil bioquímico sistêmico relacionado à obesidade, entretanto, o nível de atividade física não foi modificado no período pós cirurgia.

Palavras chave: Cirurgia bariátrica. Atividade física. Fatores de risco cardiometabólico.

## ABSTRACT

Obesity is considered a major public health problem and is related to the high prevalence of cardiometabolic disorders, such as insulin resistance, diabetes mellitus type II, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, among others, as a consequence of the establishment of a chronic low inflammatory process degree. It has been suggested that after bariatric surgery there is a loss of body mass, improvement of body composition and systemic biochemical profile and elevation of the level of physical activity. The aim of the present study was to evaluate the variation of body composition, systemic biochemical parameters and physical activity level of morbid obese women at the moments before, 12 and 24 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery (DGYR). In the pre and 24 months after the surgical procedure of DGYR, the volunteers were submitted to body composition evaluation (In Body 230 bioimpedance balance), physical activity level (Actigraph GT3X accelerometer) and a blood sample was collected for analysis of the biochemical profile. The results demonstrate a significant decrease in body mass, BMI and improvement of systemic biochemical markers. No increase in the level of physical activity was observed 24 months after the surgical procedure of DGYR. The DGYR is efficient in the loss of body mass and improvement of the systemic biochemical profile related to obesity, however, the level of physical activity was not modified in the postoperative period.

Palavras chave: Bariatric surgery. Physical activity. Cardiometabolic risk factors.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
	2.1 Obesidade	15
	2.2 Obesidade e doenças cardiometabólicas associadas	16
	2.3 Obesidade, processo inflamatório crônico de baixo grau e proteína C reativa (PCR)	18
	2.4 Atividade física, inatividade física e comportamento sedentário	20
	2.5 Acelerômetro	21
	2.6 Cirurgia bariátrica	22
3	OBJETIVO	26
	3.1 Objetivo geral	26
	3.2 Objetivos específicos	26
4	METODOLOGIA E RESULTADOS	27
	4.1 Variação dos marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres com obesidade mórbida após 12 meses da cirurgia de Derivação Gástrica em Y de <i>Roux</i>	24
	4.2 Atividades físicas de mulheres obesas metabolicamente saudáveis <i>versus</i> não metabolicamente saudáveis na lista de espera para a cirurgia bariátrica	32
	4.3 Nível de atividade física, composição corporal e parâmetros bioquímicos sistêmicos 24 meses após cirurgia bariátrica.	39
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
	REFERÊNCIAS	46
	ANEXOS 1. Folha de aprovação do Comitê de Ética	64

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABESO - Associação Brasileira de Estudo do Sobrepeso e Obesidade
ACSM – American College of Sports Medicine
AF - Atividade Física
ALT - Alanina Aminotransferase
AST - Aspartato Aminotransferase
DGYR - Derivação Gástrica em Y de Roux
dl – Decilitro
EUA - Estados Unidos da América
GLUT - Transportador de glicose
HDL – Lipoproteína de alta densidade
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
ICAM – Molécula de adesão intercelular
IF - Inatividade física
IL – Interleucina
IMC - Índice de Massa Corporal
IR - Receptor de insulina
IRS - Substrato do receptor de insulina
Kg – Quilograma
LDL - Lipoproteína de baixa densidade
m – metro
ml – mililitro
MVPA - Atividade física moderada a vigorosa
NAFLD - Doença hepática não Alcoólica
ml - mililitro
mg - miligrama
PCR - Proteína C Reativa
SUS - Sistema Único de Saúde
TNF- $\alpha$ – Fator de necrose tumoral alfa
TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido
VCAM – molécula de adesão celular vascular
WHO - Organização Mundial da Saúde

## LISTA DE FIGURAS

<b><u>REVISÃO DE LITERATURA</u></b>	
Figura 1. Imagem ilustrativa do procedimento cirúrgico de DGYR.	24

<b><u>ARTIGO 1</u></b>	
Figura 1. Variação da massa corporal e IMC após 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR.	32
Figura 2. Variação da concentração sérica de glicose, triglicerídeos, HDL colesterol e LDL colesterol 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR.	32
Figura 3. Variação na concentração sérica de PCR, insulina, índice HOMA-IR e beta após procedimento cirúrgico de DGYR.	33
Figura 4. Variação na concentração sérica de AST e ALT 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR.	34

## LISTA DE TABELAS

<b><u>ARTIGO 1</u></b>	
Tabela 1. Tabela 1. Características das voluntárias do estudo.	30
<b><u>ARTIGO 2</u></b>	
Tabela 1. Variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos.	40
Tabela 2. Variáveis bioquímicas entre os grupos metabolicamente saudáveis e não metabolicamente saudáveis.	41
Tabela 3. Variáveis de atividades físicas entre os grupos metabolicamente saudáveis e não metabolicamente saudáveis.	42
<b><u>ARTIGO 3</u></b>	
Tabela 1. Variáveis de composição corporal pré e 24 meses após cirurgia DGYR.	51
Tabela 2. Variáveis bioquímicas pré e 24 meses após cirurgia DGRY.	52
Tabela 3. Variáveis de atividades físicas pré e 24 meses após cirurgia DGYR.	53
Tabela 4. Associação entre as alterações dos marcadores bioquímicos e atividades físicas pré e após 24 meses após cirurgia DGYR.	55

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica de acúmulo excessivo de gordura corporal (WHO, 2017), associada ao aumento da morbidade e mortalidade (JENSEN *et al.*, 2014) e considerada como um grande problema de saúde pública (RODRÍGUEZ-FLORES *et al.*, 2013), com impacto negativo sobre a composição corporal (CASCIO, SCHIERA, DI LIEGRO, 2012; HASKELL *et al.*, 2007) e saúde (WHO, 2017).

Um dos métodos para classificar a obesidade é a avaliação do índice de massa corporal (IMC), sendo este calculado pela divisão da massa corporal (kg) pelo quadrado da altura em metros (m<sup>2</sup>), e as classificações para adultos são: sobrepeso, IMC entre 25 e 29,9 kg/ m<sup>2</sup>; obesos, IMC entre 30 e 39,9 kg/m<sup>2</sup>; obesos mórbidos, IMC acima de  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> (SIKARIS, 2004).

Em 2014, o número de adultos com sobrepeso e obesidade no mundo, atingiu a marca de 1,9 bilhões de pessoas, o que corresponde a aproximadamente 25% da população mundial (WHO, 2017).

Nos Estados Unidos da América, a prevalência de adultos com sobrepeso ultrapassou os 60% da população (*National Center for Health Statistics*, 2013) e de acordo com os dados emitidos em 1º de setembro de 2016 pela *The State of Obesity, Trust for America's Health* e *The Robert Wood Johnson Foundation*, as taxas de obesidade adulta norte americana ultrapassam 35% em quatro estados, 30% em outros 25 e estão acima de 20% em todos os demais. No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE, 2017), aproximadamente 40% da população está com sobrepeso.

Algumas teorias tentam explicar a elevação no número de casos de sobrepeso e obesidade no mundo, como: a teoria dos genes econômicos (NEEL, 1962), que estabelece que em tempos de carência alimentar os indivíduos que possuíam maior capacidade de economizar energia e estoca-la sobreviveram; a "hipótese das origens fetais", que apresenta que a estrutura, a fisiologia e o metabolismo do corpo são programados durante a vida embrionária (BARKER, 1995) e tanto a desnutrição (BARKER *et al.*, 1989) quanto a obesidade materna (OKEN, GILLMAN, 2003) favorecem aumentos no risco de distúrbios cardiometabólicos; a teoria da libertação do predador a qual prevê que mamíferos

quando retirados de seu habitat natural ficando longe dos predadores, tendem a ganhar massa corporal (SPEAKMAN, 2007).

Atualmente, considera-se como principal fator relacionado à obesidade o desequilíbrio positivo crônico no balanço energético, sendo o excesso de calorias estocado na forma de gordura (CASCIO, SCHIERA, DI LIEGRO, 2012), levando ao aumento da massa gorda e corporal e favorecendo mudanças em sua composição (HASKELL *et al.*, 2007).

O balanço energético positivo crônico é resultante de uma complexa interação entre fatores genéticos, metabólicos, comportamentais, ambientais (STEIN, COLDITZ, 2004) e de estilo de vida inativo e/ou sedentário (RÖSSNER, 2002), o que sugere uma grande complexidade de sua fisiopatologia.

Muitas formas de intervenção têm sido utilizadas no tratamento da obesidade como aumento na atividade física (AF), dieta balanceada, terapia comportamental e farmacoterapia, entretanto, nenhuma destas tem obtido sucesso no processo de emagrecimento de obesos em longo prazo (BLUHER, 2014).

Diante das consequências negativas da obesidade a saúde e da eficácia limitada e/ou ineficácia dos tratamentos convencionais (aumento no nível de atividade física, dieta balanceada, tratamento farmacológico, etc.), a cirurgia bariátrica é indicada para tratamento da obesidade mórbida e comorbidades associadas, sendo atualmente considerada como a forma de tratamento mais eficaz quando comparada a intervenções não cirúrgicas (COLQUITT *et al.*, 2014).

A cirurgia bariátrica é um procedimento utilizado no tratamento da obesidade e comorbidades associadas (NEYLAN *et al.*, 2016, MECHANICK *et al.*, 2013). Nesse sentido, reduções na massa corporal pela cirurgia bariátrica podem reverter o quadro patológico de algumas doenças como diabetes *mellitus* tipo II, hipertensão arterial sistêmica, apneia obstrutiva do sono, disfunção renal, depressão, entre outras (PANTELIOU; MIRAS, 2017).

A prática da AF deve ser encorajada para o paciente bariátrico, devido a seus inúmeros benefícios morfológicos, como a melhoria da composição corporal (MECHANICK *et al.*, 2013, EGBERTS *et al.*, 2012), cardiometabólicos: melhor controle da pressão arterial sistêmica (MEDINA *et al.*, 2010); melhora na sensibilidade a ação da insulina e perfil lipêmico (PANTELIOU; MIRAS, 2017); melhora na qualidade de vida relacionada a saúde (BOND *et al.*, 2009);

preservação da massa magra durante a restrição calórica; melhora na capacidade cardiorrespiratória; melhora na oxidação de lipídios; elevação na densidade mitocondrial; redução da lipotoxicidade (COEN, GOODPASTER, 2016) e produção de citocinas e miocinas com ação anti-inflamatória (PETERSEN, PEDERSEN, 2005).

A evolução tecnológica reduziu o tempo diário gasto energético com atividades físicas favorecendo assim um ambiente propício a obesidade (OWEN *et al.* 2011), pela redução do gasto calórico diário imposto pela atividade física (Frank *et al.*, 2007)

A obesidade, o baixo nível de atividade física e o comportamento sedentário são condições indesejáveis à saúde, e desta forma, existe a necessidade dos profissionais da saúde compreenderem melhor sobre a fisiopatologia da obesidade, efeitos da cirurgia bariátrica sobre o emagrecimento e perfil bioquímico sistêmico, o papel da atividade física na saúde e como a perda de massa corporal pode afetar o nível de atividade física após a cirurgia bariátrica.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Obesidade

A obesidade evoluiu de forma alarmante nos últimos anos, sendo atualmente considerada como um grande problema de saúde pública (ABESO, 2017, AL-AQEEDI *et al.*, 2013, YANG, HUFFMAN, 2013, UZOGARA, 2017), com consequentes prejuízos a qualidade de vida (TAYLOR *et al.*, 2013, PHELAN *et al.*, 2015), saúde (CHAN, 2017), associada a doenças cardiometabólicas (HASLAM, JAMES 2005; LI, BOWERMAN, HEBER 2005) e grande impacto negativo aos cofres públicos brasileiros com o tratamento de suas complicações e doenças associadas, que segundo Bahia *et al.* (2012) pode ultrapassar 6 bilhões de reais anuais (BAHIA *et al.*, 2012).

Para 2025, as projeções mundiais da WHO (2017), são de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e 700 milhões de obesos. No Brasil, segundo o IBGE (2017), existem aproximadamente 82 milhões de adultos com excesso de massa corporal ( $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ) e destes, aproximadamente 40 milhões são classificados como obesos, o que corresponde a aproximadamente 21% da população brasileira e as projeções da WHO (2017) para 2025 no Brasil, são de 50% da população com sobrepeso, o que corresponde a aproximadamente 100 milhões de pessoas.

Em 2015, a Associação Européia de Estudo da Obesidade, publicou um artigo intitulado, *European Guidelines for Obesity Management in Adults*, apresentando a relação entre a obesidade e várias condições fisiopatológicas como diabetes *mellitus* tipo II, resistência a insulina, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, asma, apnéia obstrutiva do sono, hipoxemia, e vários tipos de câncer (YUMUK, *et al.*, 2015), desta forma, o tecido adiposo antes visto apenas como um tecido passivo de estoque de gordura, assume uma importante função endócrina na integração e sinalização metabólica, pela produção de várias moléculas (adipocinas), com ações sobre vários órgãos e tecidos (FRUHBECK, *et al.*, 2001), estabelecendo assim uma correlação do mesmo à várias doenças cardiometabólicas (PI-SUNYER, 2002, ZEYDA, STULNIG, 2009, HERRERA, LINDGREN, 2010).

O tecido adiposo participa da regulação de diversos processos fisiopatológicos (FANTUZZI, 2005) e o aumento da massa gorda corporal favorece a instalação de uma inflamação crônica de baixo grau (CANCELLO, CLÉMENT, 2006), mediada pela ativação de receptores inflamatórios e ativação da cascata celular inflamatória (SHI *et al.*, 2006), que resultarão em diversas patologias (YUMUK, *et al.*, 2014), denominadas como doenças crônicas não transmissíveis.

O tratamento da obesidade deve ter como meta principal a redução de massa corporal gorda, dos fatores de risco cardiometabólicos associados, melhoria da saúde e qualidade de vida. Segundo Slentz, *et al.* (2004), reduções de 5 a 10% na massa corporal pela redução da massa gorda favorece uma melhora no estilo de vida, aumento no nível de atividade e capacidade física. Desta forma a prevenção e tratamento da obesidade devem ser alvo primário dos profissionais da saúde (RÖSSNER, 2002).

## **2.2 Obesidade e doenças cardiometabólicas associadas**

A obesidade está relacionada a distúrbios cardiometabólicos (GUH *et al.*, 2009) que incluem hiperglicemia e hiperinsulinemia (BRAY *et al.*, 2009), resistência à insulina (HOTAMISLIGIL, 2006) e dislipidemia (elevação da lipoproteína de baixa densidade - LDL, redução da lipoproteína da alta densidade - HDL e elevação dos triglicerídeos circulantes) (MILLER *et al.*, 2005). A dislipidemia está diretamente associada a doenças metabólicas como o diabetes *mellitus* tipo II e doenças cardiovasculares (BADAWI *et al.*, 2010; VAN GAAL, MERTENS, DE BLOCK, 2006) como a hipertensão arterial sistêmica (LAVIE *et al.*, 2009, POIRIER, ECKEL, 2002), acidente vascular cerebral, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva (YUMUK *et al.*, 2015) e elevação do débito cardíaco (ALPERT, 2001).

A resistência à insulina e a redução na secreção desta pelas células betas pancreáticas, desempenham um papel precoce na patogênese do diabetes *mellitus* do tipo II (LOWELL, SHULMAN, 2005), estando associada a desordens metabólicas (hiperglicemia, intolerância a glicose, obesidade central) e cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica e aterosclerose), e estes são considerados fatores de risco direto e independentes para doença cardiovascular

(DE FRONZO, 2010).

Foi demonstrado que alterações moleculares nas vias de sinalização e transdução do sinal da insulina são determinantes para a resistência a mesma (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1996, DANDONA, ALJADA, BANDYOPADHYAY, 2004) e estas são influenciadas pela concentração de ácidos graxos livres circulantes (SAVAGE, PETERSEN, SHULMAN, 2007).

Para exercer suas funções fisiológicas normais, a insulina precisa se ligar ao seu receptor (IR) (TANIGUCHI *et al.*, 2006, PATTI, KAHN, 1998), o que resulta na fosforilação do substrato do receptor de insulina (IRS) 1 e 2 em tirosina (PESSIN, SALTIEL, 2000, WHITE, 1998), e após uma sequência de sinalizações intracelulares o transportador de glicose 4 (GLUT-4) se desloca/transloca para a membrana celular, facilitando assim o transporte de glicose para o interior da célula (CZECH, CORVERA, 1999), nos tecidos dependentes de GLUT – 4 como o tecido muscular e adiposo.

Tem sido evidenciado que na obesidade ocorrem alterações em diversos pontos da via de transdução do sinal da insulina como consequência da lipotoxicidade (WENDE, SYMONS, ABEL, 2012), com subsequente redução na atividade quinase do IR, na fosforilação do IRS 1 e 2 e conseqüentemente na translocação do GLUT-4 (MCPHERSON, JONES, 2003), prejudicando assim a captação de glicose, o que resulta em hiperglicemia, hiperinsulinemia e posterior diminuição na secreção pancreática de insulina, condições estas associadas a doenças cardiometabólicas (BADAWI *et al.*, 2010; VAN GAAL, MERTENS, DE BLOCK, 2006).

A obesidade pode afetar o sistema cardiovascular, associando-se assim a numerosas complicações cardiometabólicas (POIRIER *et al.*, 2006), entretanto, a obesidade não está relacionada apenas a fatores de risco cardiometabólicos, mas também a doenças hepáticas conhecidas como esteatose hepática não alcoólica ou NAFLD do inglês (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*). De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO, 2017), a NAFLD é uma condição inflamatória hepática, como consequência do acúmulo excessivo de gordura, podendo resultar em fibrose e cirrose hepática não alcoólica.

Uma meta análise realizada por Younossi *et al.* (2016), apontou que entre os anos 1989 e 2015 as NAFLD tiveram um aumento significativo de

25,24% na sua prevalência, sendo a obesidade relacionada a 51,4% dos casos.

Um estudo longitudinal realizado por Ekstedt *et al.* (2006), apontou que pacientes obesos com NAFLD apresentam elevada presença de doenças cardiovasculares, resistência à insulina e diabetes *mellitus* tipo II. A NAFLD acelera a idade cronológica hepática e minimiza suas funções fisiológicas (HORVATH *et al.*, 2014) e de acordo com Metrakos, Nilsson (2017), sua prevalência em obesos é de 25%. A NAFLD pode ser diagnosticada por ultrassonografia e biópsia hepática (BRUNT *et al.*, 2011), sendo possível determinar o grau da esteatose pela presença de fibrose, inflamação lobular e balonamento (KLEINER *et al.*, 2005). Outra forma de avaliar a presença de NAFLD é avaliar a concentração sistêmica das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) sistêmica (ZAMIN Jr *et al.*, 2002), pois tanto a AST quanto a ALT estão presentes no citoplasma dos hepatócitos e em casos de lesões estas extravasam para o meio extracelular e posteriormente circulação sistêmica, o que indica dano celular hepático (MOTTA, 2009), e desta forma, a avaliação na concentração das mesmas pode indicar e/ou sugerir dano hepático.

### **2.3 Obesidade, processo inflamatório crônico de baixo grau e Proteína C Reativa (PCR)**

A obesidade gera um processo inflamatório sistêmico crônico de baixo grau (BRAY *et al.*, 2009, MAACHI *et al.*, 2004) como consequência da hipertrofia do adipócito e subsequente aumento na produção de adipocinas pró-inflamatórias (HOSOGAI *et al.*, 2007, VAN GRAAL *et al.*, 2006), como: leptina, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina (IL) – 6, resistina, entre outras (OUCHI *et al.*, 2009).

As adipocinas pró-inflamatórias produzidas pelos adipócitos aumentam a expressão de moléculas de adesão como a molécula de adesão celular (VCAM-1) e a molécula de adesão intercelular (ICAM-1) que favorecem o acúmulo de macrófagos e outros leucócitos no tecido adiposo e subsequente produção e liberação de proteínas pró-inflamatórias leucocitárias TNF- $\alpha$  e IL-6 (FERNANDEZ-REAL *et al.*, 2001) estando estas relacionadas a distúrbios cardiometabólicos (YUDKIN, *et al.*, 1999) e elevação da PCR (VISSER *et al.*, 1999).

A PCR é uma proteína inflamatória de fase aguda extremamente sensível a inflamação (BOCHUD *et al.*, 2009, BLACK, KUSHNERS, SAMOLS, 2004) e estimulada por adipocinas pró-inflamatórias (SHEMESH *et al.*, 2007, PEPYS, HIRSCHFIELD, 2003) sendo uma poderosa preditora de doenças cardiovasculares (YOSEF-LEVI, GRAD, DANENBERG, 2007).

Segundo Sutin *et al.* (2014), aumentos no IMC decorrentes de elevação da massa gorda elevam as concentrações sistêmicas de PCR, e quanto maior o grau da obesidade, maior a concentração de PCR.

Tem sido demonstrado que obesos possuem níveis aumentados de PCR (MCLAUGHLIN, *et al.*, 2002, VISSER *et al.*, 1999), sendo este preditor de eventos cardiometabólicos importantes, como hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, dislipidemias, acidente vascular cerebral (CHOI, JOSEP, PILOT, 2013, FORD, 2002) e assim sendo, a prevenção e o tratamento da obesidade são importantes para morbidade destas doenças.

Uma meta análise realizada por Danesh *et al.* (1998), demonstrou associação entre as concentrações de PCR e riscos de doença arterial coronariana (KULLER *et al.*, 1996, RIDKER *et al.*, 1997, RIDKER, 2003).

A pratica de AF reduz o processo inflamatório sistêmico (VOLP, *et al.*, 2008) e conseqüentemente os níveis de PCR (KASAPIS, THOMPSON, 2005), independente da redução na massa corporal (OKITA *et al.*, 2004), e desta forma, a pratica de AF deve fazer parte da rotina diária para melhoria da qualidade de vida e conseqüentemente saúde (WARBURTON, NICOL, BREDIN, 2006).

Um programa multidisciplinar com objetivo de provocar redução da massa corporal gorda de mulheres obesas através de mudança no estilo de vida e aumento da AF reduziu as concentrações de PCR e melhorou a resistência à insulina além de elevar a produção de proteínas anti-inflamatórias (ESPOSITO *et al.*, 2003).

A AF pode diminuir as concentrações de PCR (MAYER-DAVIS *et al.*, 1998), estando esta relacionada a múltiplos mecanismos como diminuição na produção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, endotélio e leucócitos mononucleares (KASAPIS, THOMPSON, 2005) e desta forma, podemos considerar a AF como um modelo anti-inflamatório e protetor contra doenças cardiometabólicas (PETERSEN, PEDERSEN, 2005, GLEESON *et al.*, 2011), associadas ao estilo de vida inativo e obesidade.

## 2.4 Atividade física, inatividade física e comportamento sedentário

A AF pode ser definida por qualquer movimento produzido pelo sistema músculo esquelético que resulte em aumento do gasto calórico acima dos valores de repouso (CASPERSEN *et al.*, 1985) e que favoreça melhora do condicionamento físico (GABRIEL, MORROW JR, WOOLSEY, 2012).

De acordo com Pate *et al.* (1995), as intensidades de AF podem ser classificadas em leve, atividades com intensidade abaixo de 3 equivalentes metabólicos de tarefas (METs), moderada, atividades com intensidade de 3 – 6 METs e vigorosa, atividades com intensidade acima de 6 METs, sendo as atividades com intensidade abaixo de 1,5 METs consideradas atividades sedentárias (PATE, O'NEILL, LOBELO, 2008).

De acordo com o posicionamento do *American College of Sports Medicine* (HASKELL, 2011), para manutenção da saúde, a AF deve ser realizada 5 x na semana, volume mínimo de 150 minutos semanal e intensidade de moderada a vigorosa. O não cumprimento da recomendação para prática de atividade física com MVPA é classificada como IF (DAVIS *et al.*, 2015).

Tem sido demonstrado que a prevalência mundial de IF em adultos é superior a 25% (HALLAL *et al.*, 2012, ARENA *et al.*, 2017), condição esta que deve ser evitada, pois a mesma é considerada como o quarto fator de risco para mortalidade (WHO, 2017) e responsável por cerca de 3% do total de doenças globais, 20% das doenças cardiovasculares e 10% dos acidentes vasculares cerebrais, estando fortemente associada a obesidade, doenças cardiometabólicas, complicações à saúde (BOOTH, ROBERTS, LAYE, 2012) e redução na expectativa de vida, sendo em 2008 responsável por aproximadamente 58.000 mortes no mundo (Lee *et al.*, 2012).

Atualmente se estuda a relação entre atividade física de moderada a vigorosa (MVPA) intensidade e sua influência sobre a saúde, entretanto, o comportamento sedentário foi por muito tempo ignorado (SAME e al., 2016). Comportamento sedentário é definido por qualquer atividade que resulte em gasto calórico inferior que 1,5 METs, como a realização de atividades na posição sentada (assistir televisão, dirigir, entre outras) (PATE, O'NEILL, LOBELO, 2008).

O tempo gasto dormindo não é incluso como atividade sedentária (TREMBLAY et al., 2010).

De acordo com Ford *et al.* (2005) e Wilmot *et al.* (2012), o comportamento sedentário é um potencial determinante para a instalação de distúrbios cardiometabólicos. Os mecanismos que levam ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular incluem alterações no metabolismo das lipoproteínas, aterosclerose precoce, resistência à insulina e desenvolvimento da síndrome metabólica, sendo a redução no comportamento sedentário favorável à saúde e redução dos fatores de risco cardiovascular (SAME e al., 2016).

## 2.5 Acelerômetro

Sabe-se que a AF atua na prevenção e tratamento da obesidade, favorecendo a perda de massa corporal (YOUNG *et al.*, 2009) e desta forma, vários métodos para quantificação do nível/intensidade da AF tem sido propostos nos últimos anos (COOPER *et al.*, 2000), como questionários (PARDINI *et al.*, 2001) e dispositivos denominados acelerômetros (BOUTEN *et al.*, 1994).

Os acelerômetros são comercializados a mais de 35 anos, entretanto, somente a partir de 1999 que seu uso se tornou evidente (TROIANO, 2005).

Os acelerômetros são ferramentas digitais, leves e de fácil manuseio que medem a aceleração corporal (CHEN, BASSETT, 2005), oferecendo dados como frequência, intensidade e duração das atividades diárias (MATTHEW, 2005; OLIVEIRA *et al.*, 2001).

O desenvolvimento da acelerometria como medida objetiva da AF permitiu novas possibilidades de estudo, pois agora é possível estudar a presença de vários níveis de intensidade de AF ao longo do dia, durante vários dias (PATE, O'NEILL, LOBELO, 2008), assim como o comportamento sedentário.

Dentre os vários modelos de acelerômetro, o Actigraph GT3X tem sido um dos mais utilizados (DE VRIES *et al.*, 2009). Este modelo mensura e registra variações de aceleração do corpo em três eixos e os sinais recebidos são convertidos e apresentados em uma medida denominada *counts*. Os *counts* são traduzidos em intensidades de AF que segundo Freedson, Melanson, Sirard (1998) são: leve (101 e 1952 *counts*/minuto) e moderada a vigorosa  $\geq 1953$  *counts*/minuto.

Souza e Virtuoso Júnior (2005), sugerem um aumento no incentivo a prática de AF para a população obesa, pois segundo Blair (2009), a IF é o maior e mais importante problema de saúde pública do século 21. De acordo com Mcintosh, Hunter, Royce (2016), o desinteresse, a morfologia corporal e o perfil psicológico negativo dos obesos são as principais barreiras para a prática regular de AF, colaborando assim para um elevado número de obesos inativos/sedentários.

O aumento na MVPA intensidade é identificada como um método efetivo na prevenção e tratamento do sobrepeso/obesidade e perda de massa corporal (MEKARY *et al.*, 2015, MAHER *et al.*, 2013, ANDRADE *et al.*, 2010; HAMER *et al.*, 2013), pois pessoas mais ativas possuem menores chances de desenvolvimento de sobrepeso/obesidade e conseqüentemente doenças cardiometabólicas (GENNUSO *et al.*, 2013).

Tem sido sugerido que a prática regular de AF reduz o IMC (ELBELT *et al.*, 2010) e que indivíduos com obesidade mórbida apresentam menor MVPA intensidade em relação a indivíduos com massa corporal normal (FERNANDEZ-ARANDA *et al.*, 2014).

## **2.6 Cirurgia bariátrica**

Devido ao aumento exacerbado das doenças relacionadas à obesidade, vários recursos para perda de massa corporal estão sendo utilizados em todo o mundo e dentre estes a cirurgia bariátrica. A cirurgia bariátrica favorece a perda de massa corporal por reduzir a quantidade de alimentos ingeridos pela restrição gástrica e absorção do mesmo (AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY, 2017) pela remoção de uma porção do intestino delgado (DEMARIA, 2007).

O candidato à cirurgia bariátrica deve atender a alguns critérios como: idade superior a 18 anos, IMC igual ou superior a 40kg/m<sup>2</sup> ou igual ou superior a 35kg/m<sup>2</sup> com comorbidades associadas como diabetes *mellitus*, apneia do sono, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doença coronariana, osteoartrites e outras. Além disso, o indivíduo deverá ter passado por outras tentativas de emagrecimento pelos métodos convencionais (dieta e atividade física) e ter condições psicológicas de seguir a nova dieta imposta após a cirurgia

(FONTANA, WOHLGEMUTH, 2010).

Atualmente, a técnica cirúrgica mais utilizada no mundo é DGYR (SHAH *et al.*, 2016, BUCHWALD, OIEN, 2013), é segura e eficiente (PATELIOU; MIRAS, 2017; MECHANICK *et al.*, 2013), no tratamento de pacientes obesos mórbidos e/ou com comorbidades múltiplas relacionadas à obesidade (NEYLAN *et al.*, 2016, HEDDERICH *et al.*, 2017), entretanto, a ocorrência de complicações podem existir e estas variam de 10% a 17% do total dos procedimentos cirúrgicos realizados, sendo a mortalidade relativamente baixa, variando de 0,08% a 0,35% (CHANG *et al.*, 2014).

A DGYR é considerada como um procedimento misto (restritivo e mal absoritivo) (Buchwald *et al.*, 2004) que envolve o grampeamento do estômago, criando uma pequena bolsa (*pouch*) gástrica e reconstrução do trato gastrointestinal em Y de Roux. A capacidade gástrica fica em aproximadamente 30 a 40 mililitros (ml), sendo o estômago remanescente, assim como o duodeno e os primeiros 50 cm de jejuno, excluídos do trânsito alimentar (BROLIN *et al.*, 1992). A figura 1 apresenta um desenho da DGYR.

No Brasil as cirurgias bariátricas tiveram início em 1978 (GARRIDO Jr, 2000) e desde 2000 estão relacionadas entre os procedimentos de alta complexidade cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para controle da obesidade estão (Ministério da Saúde, 2013).

As cirurgias bariátricas favorecem a perda de massa corporal e tratamento e/ou cura de diversas comorbidades associadas à obesidade (RIBARIC, BUCHWALD, MCGLENNON, 2014, IKRAMUDDIN *et al.*, 2013), dentre elas o diabetes *mellitus* tipo II, dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica (BUCHWALD *et al.*, 2004).

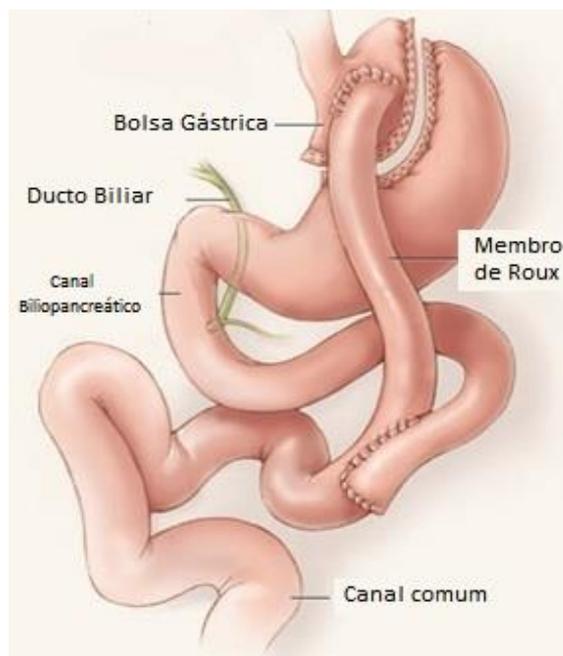


Figura 1. Desenho ilustrativo do procedimento cirúrgico de DGYR. Adaptado de Demaria (2007).

Após a DGYR, a sinalização da fome, a saciedade, a perda de massa corporal e conseqüentemente o controle das doenças cardiometabólicas são favorecidas (BUETER, LE ROUX, 2011), mesmo antes do emagrecimento significativo (RUBINO *et al.*, 2004), o que torna a DGYR, uma importante ferramenta no tratamento da obesidade e comorbidades associadas, em contrapartida, tem sido demonstrado um ganho significativo de massa corporal (BRETHAUER *et al.*, 2013), aproximadamente 24 meses após o procedimento cirúrgico (MAGRO *et al.*, 2008), estando o mesmo relacionado ao baixo nível de AF (LIVHITS *et al.*, 2011).

De acordo com o exposto, observa-se que a obesidade gera um grande impacto negativo sobre a saúde, morbidade e mortalidade, o que torna seu tratamento necessário. A cirurgia bariátrica parece exercer um papel fundamental e importante no processo de emagrecimento e/ou tratamento de comorbidades associadas após tentativas falhas de recursos não cirúrgicos, entretanto, a prática da AF deve ser encorajada para obesos, pois a IF e/ou comportamento sedentário estão fortemente associados a obesidade e problemas relacionados a mesma e desta forma, o desenvolvimento da presente tese pretende responder questões sobre a mudança da composição corporal, perfil

bioquímico sistêmico e mudanças na AF após procedimento de DGYR.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Avaliar a variação da composição corporal, parâmetros bioquímicos sistêmicos e nível de atividade física de mulheres obesas mórbidas nos momentos pré, 12 e 24 meses após o procedimento cirúrgico de derivação gástrica em Y de *Roux* (DGYR).

#### 3.2 Objetivos Específicos

Avaliar a modulação da massa corporal e marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres obesas mórbidas 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR;

Avaliar o nível de AF de mulheres obesas classificadas como metabolicamente saudáveis *versus* não metabolicamente saudáveis na lista de espera para a cirurgia bariátrica.

Avaliar as mudanças na AF, composição corporal e perfil bioquímico sistêmico de mulheres obesas mórbidas pré e 24 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR.

## 4 METODOLOGIA E RESULTADOS

Os resultados da presente tese estão apresentados na forma de artigos, como segue:

4.1 - ARTIGO 1: Variações dos marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres com obesidade mórbida após 12 meses do procedimento cirúrgico de derivação gástrica em Y de Roux;

4.2 - ARTIGO 2: Atividades físicas de mulheres obesas mórbidas metabolicamente saudáveis *versus* não metabolicamente saudáveis na lista de espera para a cirurgia bariátrica.

4.3 - ARTIGO 3: Alterações das Atividades Físicas, Composição Corporal e Parâmetros Bioquímicos Sistêmicos 24 meses após Cirurgia Bariátrica

## **ARTIGO 1. Variações dos marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres com obesidade mórbida após 12 meses do procedimento cirúrgico de derivação gástrica em Y de Roux**

**Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar as modulações dos parâmetros bioquímicos 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR.

**Metodologia:** Participaram do estudo 34 mulheres, obesas mórbidas, submetidas à cirurgia de DGYR. As concentrações séricas em jejum de: glicose, insulina, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e proteína C reativa (PCR) foram determinadas nos períodos pré e 12 meses após cirurgia. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância multifrequencial (InBody 230).

**Resultados:** Foi observado variações significativas na massa corporal, IMC, concentrações sistêmicas de glicose, colesterol total, colesterol HDL, LDL, insulina, AST e ALT 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR.

**Conclusão:** O procedimento cirúrgico de DGYR é efetivo na redução do excesso de massa corporal e dos parâmetros bioquímicos sistêmicos de mulheres obesas mórbidas após DGYR.

**Palavras-chave:** Cirurgia bariátrica. Massa corporal. Fatores de risco cardiometabólico.

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade é um dos maiores problemas de saúde pública do mundo (RODRÍGUEZ-FLORES *et al.*, 2013), estando associada a diversas doenças cardiometabólicas (GUH *et al.*, 2009), alterações dos marcadores bioquímicos sistêmicos, prejudicando assim a captação de glicose, resultando em hiperglicemia e hiperinsulinemia (BADAWI *et al.*, 2010; VAN GAAL, MENDES, DE BLOCK, 2006) e alguns tipos de câncer (YUMUK, *et al.*, 2015).

Outro tecido que também tem sido afetado pela obesidade é o fígado e esta condição pode ser observada pela elevação nas concentrações de AST e ALT presentes no citoplasma dos hepatócitos (MOTTA, 2009).

A obesidade está relacionada à inflamação de baixo grau, evidenciado pela elevação nas concentrações sistêmicas da proteína C-reativa (PCR)

(BLACK, KUSHNERS, SAMOLS, 2004). Segundo Sutin *et al.* (2014), aumentos no IMC associam-se positivamente a elevações da PCR, e desta forma, o tecido adiposo é um importante determinante do estado inflamatório crônico de baixo grau, e esta condição associa-se diretamente à resistência a insulina, disfunção endotelial, doenças cardiovasculares entre outras alterações relacionadas ao metabolismo (YUDKIN, *et al.*, 1999).

Várias formas de tratamento da obesidade têm sido utilizadas com objetivo de redução do excesso de massa corporal, entretanto, nenhuma delas tem obtido sucesso em longo prazo (BLUHER, 2014). Desta forma, a cirurgia bariátrica tem sido recomendada no tratamento da obesidade e comorbidades associadas (NEYLAN *et al.*, 2016, MECHANICK *et al.*, 2013). Nesse sentido, reduções na massa corporal pela cirurgia bariátrica podem reverter o quadro patológico de algumas doenças como diabetes *mellitus* tipo II, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, marcadores bioquímicos sistêmicos, entre outras (PANTELIOU; MIRAS, 2017).

Tem sido sugerido que a redução da massa corporal por meio da cirurgia bariátrica pode favorecer o perfil glicêmico e marcadores bioquímicos sistêmicos associados a distúrbios metabólicos (NEYLAN *et al.*, 2016, MECHANICK *et al.*, 2013) e assim sendo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a modulação da massa corporal e marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres obesas mórbidas 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR.

## **METODOLOGIA**

### **Casuística**

Participaram do estudo 34 mulheres, obesas mórbidas, as quais foram submetidas à cirurgia de derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) pela mesma equipe médica. Os critérios de inclusão para participação do estudo foram: (a) ter idade entre 20 e 40 anos; e (b) índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. As pacientes foram recrutadas no mesmo centro de cirurgia bariátrica (Piracicaba, São Paulo, Brasil). O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UNIMEP, sob o protocolo 1.842.695 e todas as voluntárias assinaram o TCLE. A Tabela 1 apresenta as características das voluntárias do estudo. Valores apresentados em média e desvio padrão.

Tabela 1. Características das voluntárias do estudo. Valores apresentados em médio e desvio padrão.

	Idade (anos)	Massa Corporal (Kg)	Estatura (metros)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Média ± DP	31,56 ± 5,83	113,33 ± 14,03	1,60 ± 0,05	44,43 ± 4,27

### Desenho Experimental

O presente estudo se caracteriza por ser do tipo longitudinal e prospectivo. Nos momentos pré e 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR, as voluntárias se submeteram a uma coleta de sangue e foram pesadas em balança de bioimpedância multifrequencial *InBody* 230.

### Determinação sérica de Marcadores Bioquímicos

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa em tubos seco a vácuo (Becton e Dickinson, Juiz de Fora, Brasil), que foram deixados a coagular durante 30 minutos em temperatura ambiente. O soro foi separado por centrifugação a 2000 rpm durante 20 minutos a 4° C e armazenado a -70°C para posterior análise.

As concentrações séricas de: glicose, colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e PCR foram determinados por ensaio colorimétricos enzimáticos, utilizando equipamento kits comerciais e equipamento semi-automatizado BioClin 100 analyzer (Belo Horizonte Brasil). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi estimada de acordo com Friedwald, Levy, Fredrickson (1972). As concentrações séricas de insulina foram determinadas por ensaio de eletroquimioluminescência e uso do analisador de imunoenaios automatizado Elecsys e Cobas e seu respectivo Kit Roche®.

O modelo de avaliação da homeostase de resistência a insulina (HOMA-IR) foi calculado da seguinte forma:  $HOMA-IR = (glicemia \text{ em jejum [mmol/L]} * insulina \text{ de jejum } [\mu UI/mL]) \div 22,5$ . O modelo de avaliação da homeostase na função da célula beta pancreática (HOMA-β) foi calculada da seguinte forma:  $HOMA-\beta = (20 * insulina \text{ em jejum } [\mu UI/mL]) \div (glicemia \text{ em jejum [mmol/L]} - 3,5)$ . Os valores de referência adotados foram: glicose < 100 mg/dL; insulina < 30,9 μUI/mL colesterol total ≤ 100 mg/dL; triglicerídeos < 150 mg/dL;

colesterol-HDL  $\geq$  50 mg/dL; colesterol-LDL  $<$  193 mg/dL; creatinina  $<$  1,4 mg/dL; AST  $<$  35 mg/dL; ALT  $<$  53 mg/dL; PCR  $<$  5 mg/dL; razão colesterol/HDL  $<$  5.0; razão HDL/LDL  $>$  0.3; razão triglicerídeos/HDL  $<$  4.

### **Massa Corporal**

A massa corporal foi mensurada por um equipamento de bioimpedância multifrequencial, com eletrodos tátil de oito pontos (*InBody* 230, Seul, Coréia do Sul). Previamente a realização do teste, os sujeitos foram instruídos a: (a) realizar jejum noturno; (b) não beber água 3 horas antes do teste; (c) não usar medicamentos diuréticos 24 horas antes do teste; (d) não realizar atividades físicas intensas 24 horas antes do teste; (e) ir ao banheiro (para urinar e/ou defecar) pelo menos 30 minutos antes do teste; (f) não usar acessórios de metálicos (ex., brincos, relógio, anel) (KARELIS *et al.*, 2013). Durante a avaliação, os sujeitos estavam vestidos com roupas leves, sem calçados e meias.

### **Análise Estatística**

A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O teste *t* dependente foi utilizado para comparar os valores pré e pós-cirurgia. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Na figura 1 encontram-se os dados da variação da massa corporal (A) e IMC (B), 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR. Foi observado redução de 33,82% na massa corporal e IMC. Na figura 2 encontram-se os dados da variação das concentrações sistêmicas da glicose (A) (-24,76%), triglicerídeos (B) (+32,84%), HDL colesterol (C) (+2,98%) e LDL colesterol (D) (-37,76%). Na figura 3 encontram-se os dados da variação das concentrações sistêmicas da PCR (A) (-83,45%), insulina (B) (-57%), e dos índices HOMA IR (C) (-67,93) e BETA (D) (-42,4) e por último a figura 4 apresenta a variação das concentrações de AST (A) (-10,62) e ALT (B) (+28,22).

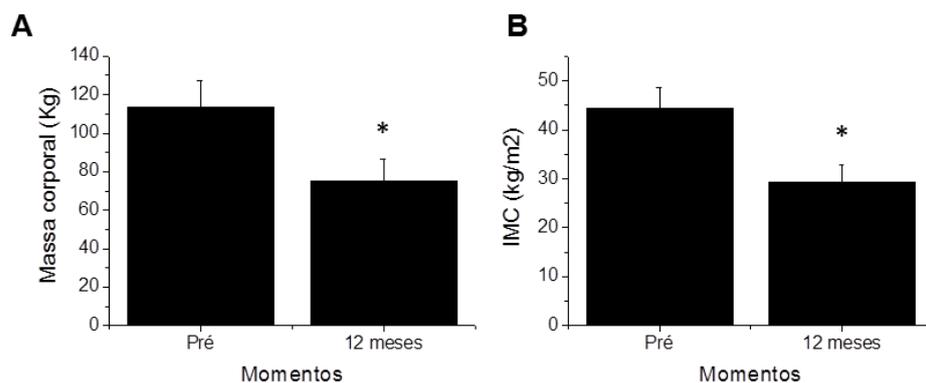


Figura 1. Variação da massa corporal (A) e IMC (B) 12 meses após procedimento cirúrgico de DGCR. Valores apresentados em média e desvio padrão. (\*  $p \leq 0,01\%$ ). n (34)

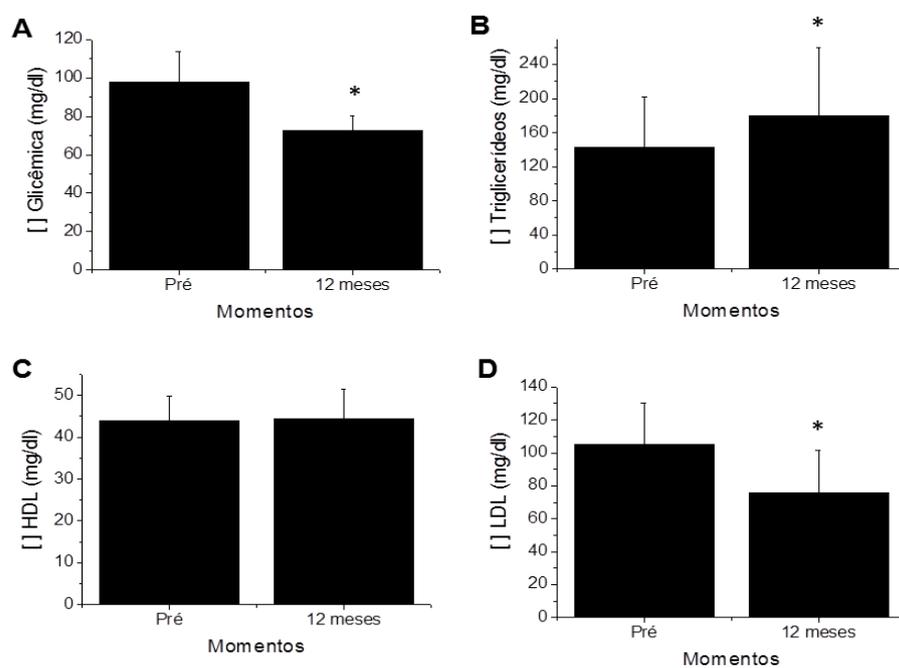


Figura 2. Variação da concentração sérica de glicose (A), triglicérides (B), HDL colesterol (C) e LDL colesterol (D) 12 meses após procedimento cirúrgico de DGCR. Valores apresentados em média e desvio padrão. (\*  $p \leq 0,01\%$ ). n (34)

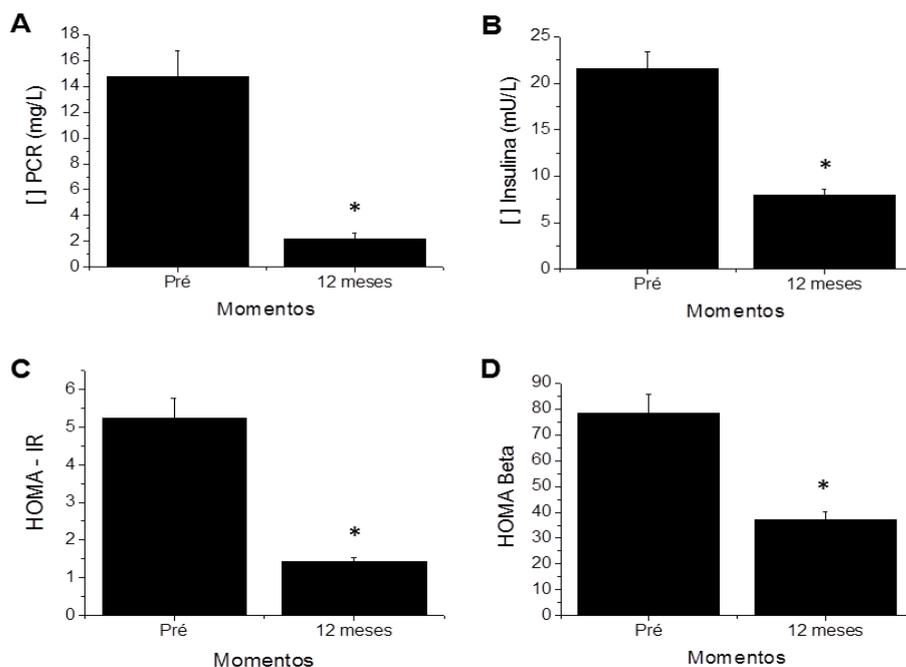


Figura 3. Variação na concentração sérica de PCR (A), insulina (B), índice HOMA-IR (C) e índice HOMA beta (D) 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR. Valores apresentados em média e desvio padrão. (\*  $p \leq 0,01\%$ ). n (34)

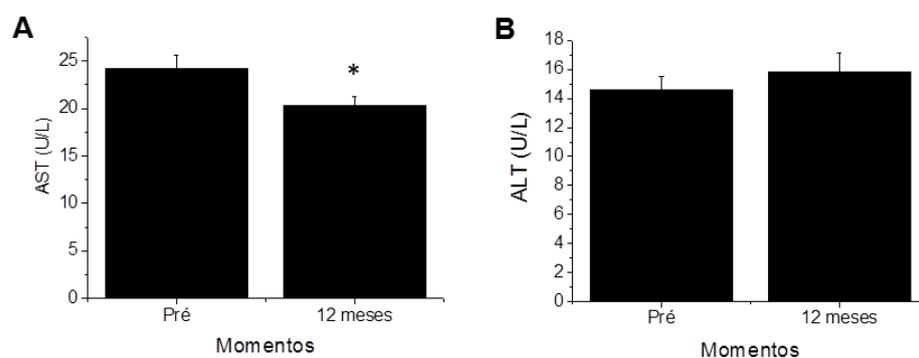


Figura 4. Variação na concentração sérica de AST (A) e ALT (B) 12 meses após procedimento cirúrgico de DGYR. Valores apresentados em média e desvio padrão. (\*  $p \leq 0,01\%$ ). n (34)

## DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a variação da massa corporal e marcadores bioquímicos sistêmicos de mulheres obesas mórbidas 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR.

Os dados indicam que após 12 meses do procedimento cirúrgico de DGYR, existe uma redução significativa na massa corporal e IMC (figura 1) e

melhora do perfil bioquímico sistêmico relacionado à obesidade e inflamação crônica de baixo grau (figuras 2, 3 e 4).

A redução da massa corporal após procedimento cirúrgico de DGYR esta associado à redução da capacidade de ingestão e absorção alimentar (MALINOWSKI, 2006), assim como a adoção de uma dieta saudável (NETTO *et al.*, 2017).

O principal fator relacionado à obesidade é o desequilíbrio positivo crônico no balanço energético (CASCIO, SCHIERA, DI LIEGRO, 2012), como consequência da ingestão de alimentos com elevado teor calórico, sendo o excesso de calorias estocado na forma de gordura (HASKELL *et al.*, 2007). Desta forma, a redução na ingestão e absorção alimentar reduz sua biodisponibilidade, favorece o balanço energético negativo e conseqüentemente o processo de emagrecimento (TRADOSS, LE ROUX, 2009).

A DGYR é o procedimento cirúrgico mais utilizado no tratamento da obesidade mórbida devido a sua eficiência na redução do excesso de massa corporal gorda e redução das comorbidades associadas (RAMOS *et al.*, 2014). No entanto, por ser um procedimento restritivo e mal absoritivo, a desnutrição pode impactar de forma negativa na composição corporal, fato este que requer o acompanhamento do obeso pós cirúrgico por uma equipe multidisciplinar, uma vez que a redução da massa magra está associada com alterações negativas no metabolismo energético (TAMBOLI *et al.*, 2010).

No presente estudo foi observada redução significativa sobre a massa corporal e IMC no período de 12 meses após cirurgia de DGYR, fato este que demonstra a efetividade da cirurgia de DGYR no controle do excesso de tecido adiposo presente na obesidade. Corroborando com nossos dados, estudos prévios (OTTO *et al.*, 2016, KNOPP *et al.*, 2016) que determinaram as alterações sobre a composição corporal após a cirurgia DGYR.

Palazuelos-Genis *et al.* (2008) observaram redução significativa da massa de gordura e massa magra livre de gordura 12 meses após a cirurgia DGYR, porém, o impacto das alterações foi maior para a diminuição do percentual de gordura corporal (47.5% para 28.8%) em relação ao percentual de massa magra livre de gordura (66.5% para 58.3%).

A cirurgia de DGYR favorece a perda de massa corporal e tratamento e/ou cura de diversas comorbidades associadas à obesidade (RIBARIC,

BUCHWALD, MCGLENNON, 2014, IKRAMUDDIN *et al.*, 2013), neste sentido, as alterações dos parâmetros bioquímicos sistêmicos avaliados no presente estudo indicam redução da inflamação sistêmica de baixo grau, observada pela redução da PCR (Figura 3), redução da glicemia de jejum (figura 1), melhora na sensibilidade a ação da insulina (figura 3), melhora no índice HOMA-IR e Beta (FIGURA 3), melhora do perfil lipídico (figura 2), parâmetros importantes envolvidos na síndrome metabólica e distúrbios cardiometabólicos. A redução da massa corporal gorda e do processo inflamatório após a DGYR estão relacionados à melhoria da saúde e qualidade de vida (COSTA *et al.*, 2014).

No presente estudo, foi observado redução AST, corroborando com Rêgo *et al.*, (2017) que encontrou redução sistêmica das enzimas ALT e AST após o procedimento cirúrgico de DGYR, sugerindo redução das lesões hepáticas e melhora em suas funções.

Após a DGYR é observado redução da massa corporal e conseqüentemente redução dos fatores de risco associado a doenças cardiometabólicas (BUETER, LE ROUX, 2011), o que torna o procedimento de DGYR, uma importante ferramenta no tratamento da obesidade e comorbidades associadas.

Conclui-se com o presente estudo que 12 meses após o procedimento cirúrgico de DGYR existe uma redução da massa corporal, IMC e melhora do perfil bioquímico sistêmico, o que pode favorecer a qualidade de vida dos pacientes e retardar a instalação de doenças cardiometabólicas.

## **ARTIGO 2 – Atividades físicas de mulheres obesas com fenótipo metabolicamente saudáveis *versus* não metabolicamente saudáveis na lista de espera para a cirurgia bariátrica**

**Objetivo:** Verificar a prevalência de mulheres com obesidade mórbida classificadas como metabolicamente saudáveis nos parâmetros bioquímicos e sua relação com as atividades físicas. **Metodologia:** Participaram do estudo 40 mulheres obesas (idade  $31,4 \pm 5,6$  anos; IMC  $43,8 \pm 2,8$  kg/m<sup>2</sup>), que estavam na fila de espera para a cirurgia bariátrica. Foram analisadas as concentrações séricas em jejum de: glicose, insulina, colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e proteína C reativa (PCR). A obesidade metabolicamente saudável foi definida pela presença de até dois parâmetros bioquímicos acima dos valores de referência. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância multifrequencial (InBody 230) e as atividades físicas foram monitoradas durante sete dias consecutivos, por meio de um acelerômetro tri-axial (ActiGraph, modelo wGT3X-BT). Para a comparação dos dados, os sujeitos foram divididos em dois grupos: metabolicamente saudáveis (MS) e metabolicamente não saudável (MNS). **Resultados:** A prevalência de obesos mórbidos metabolicamente saudáveis foi de 37,5% (n=15). Não foi observada diferença ( $p > 0,05$ ) nas características antropométricas e de composição corporal entre os grupos. O grupo MS apresentou menores ( $p < 0,05$ ) valores sobre: glicose, AST, ALT, TG, colesterol total, razão TG/HDL e colesterol HDL. Em relação as atividades físicas, o grupo MS acumula significativamente ( $p < 0,05$ ) maior número de passos por dia (10135,4 vs. 6648,7), atividades físicas com intensidade leve (24,0% vs. 19,8%), moderada-vigora (3,9% vs. 2,6%; 61,4 vs. 16,7 min/semana em sessões > 10 min) e menor atividades sedentárias (72,1% vs. 77,5%) comparado ao grupo NMS. **Conclusão:** Mulheres com obesidade mórbida e fenótipo metabolicamente saudáveis nos parâmetros bioquímicos realizam mais atividades físicas ao longo do dia e com maior intensidade. Estes dados indicam que as atividades físicas são um parâmetro importante na saúde metabólica de obesos mórbidos. **Palavras-chave:** parâmetros bioquímicos, comportamento sedentário, fator de risco, excesso de peso.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (JENSEN *et al.*, 2014) e considerada atualmente como um grande problema de saúde pública (UZOGARA, 2017, AL-AQEEDI *et al.*, 2013, YANG, HUFFMAN, 2013, RODRÍGUEZ-FLORES *et al.*, 2013, VAN GAL *et al.*; 2006)

A previsão para 2030 é que existam mais de 1 bilhão de pessoas com obesidade no mundo (Kelly *et al.*, 2008). Em 2015, a Associação Européia de Estudo da Obesidade, publicou um artigo intitulado, *European Guidelines for Obesity Management in Adults*, apresentando a relação entre a obesidade e várias condições fisiopatológicas como diabetes *mellitus* tipo II, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, asma, apnéia obstrutiva do sono, hipoxemia, e vários tipos de câncer (YUMUK, *et al.*, 2015).

Tem sido evidenciado que a obesidade gera um processo inflamatório crônico de baixo grau (ENGIN, 2017, BASTARD *et al.*, 2006, KRITCHEVSKY *et al.*, 2005, PENNINX *et al.*, 2004), com repercussões metabólicas negativas sobre a saúde (KARELIS *et al.*, 2013, WENDE, SYMONS, ABEL, 2012) e associada a vários distúrbios cardiometabólicos (BADAWI *et al.*, 2010, BRAY *et al.*, 2009, GUH *et al.*, 2009, , LAVIE *et al.*, 2009, HOTAMISLIGIL, 2006, VAN GAAL, MERTENS, DE BLOCK, 2006, MILLER *et al.*, 2005, POIRIER, ECKEL, 2002). Em contrapartida, alguns obesos não possuem risco cardiometabólico aumentado, sendo estes considerados obesos metabolicamente saudáveis (STEFAN *et al.*, 2008, WILDMAN *et al.*, 2008), entretanto, esta condição parece diminuir com o avançar da idade e é mais prevalente em mulheres (VLIET-OSTAPTCHOUK *et al.*, 2014).

A atividade física relaciona-se com a ação anti-inflamatória (GLEESON *et al.*, 2011, KASAPIS, THOMPSON, 2005, PETERSEN, PEDERSEN, 2005) e desta forma, talvez este seja o *link* entre obesidade e perfil metabolicamente saudável de alguns obesos. Portanto, o objetivo do presente estudo foi verificar a relação do perfil metabolicamente saudável nos parâmetros bioquímicos de mulheres com obesidade mórbida e sua relação com a composição corporal e atividades físicas.

## **METODOLOGIA**

### **Casuística**

Quarenta mulheres com obesidade mórbida (idade  $31,4 \pm 5,6$  anos; IMC  $43,8 \pm 2,8$  kg/m<sup>2</sup>), na lista de espera para a cirurgia bariátrica se voluntariaram para participar do estudo. Os critérios de inclusão para participação do estudo foram: (a) ter idade entre 20 e 40 anos; e (b) índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Os critérios de não inclusão foram: (a) presença de limitações osteomuscular que afetam a capacidade funcional. As pacientes foram recrutadas no mesmo centro de cirurgia bariátrica (Piracicaba, São Paulo, Brasil). O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UNIMEP, sob o protocolo 1.842.695 e todas as voluntárias assinaram o TCLE.

### **Desenho Experimental**

O presente estudo foi do tipo transversal e teve como objetivo verificar a relação entre obesos mórbidos metabolicamente saudáveis com nível de atividades físicas. Para tanto, os sujeitos foram orientados a realizar jejum de 12 horas para coletas de sangue, para determinar as concentrações séricas de marcadores de risco cardiometabólico. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância multifrequencial. Para determinar as atividades físicas, os sujeitos foram orientados a utilizar o acelerômetro tri-axial por um período de 7 dias consecutivos.

A obesidade metabolicamente saudável foi definida pela presença de até dois parâmetros bioquímicos acima dos valores de referência. Os valores de referência adotados foram: glicose  $< 100$  mg/dL; insulina  $< 25$   $\mu$ UI/mL colesterol total  $\leq 200$  mg/dL; triglicerídeos  $< 150$  mg/dL; colesterol-HDL  $> 50$  mg/dL; AST  $< 35$  mg/dL; ALT  $< 53$  mg/dL; PCR  $< 5$  mg/dL.

### **Determinação sérica de Marcadores Bioquímicos**

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa em tubos seco a vácuo (Becton e Dickinson, Juiz de Fora, Brasil), que foram deixados a coagular durante 30 minutos em temperatura ambiente. O soro foi separado por centrifugação a 2000 rpm durante 20 minutos a 4° C e armazenado a -70°C para posterior análise.

As concentrações séricas de: glicose, colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e PCR foram determinados por ensaio colorimétricos enzimáticos, utilizando kits comerciais e equipamento semi-automatizado BioClin 100 analyzer (Belo Horizonte Brasil). As concentrações séricas de insulina foram determinadas por ensaio de eletroquimioluminescência e uso do analisador de imunoenaios automatizado Elecsys e Cobas e seu respectivo Kit Roche®.

O modelo de avaliação da homeostase de resistência a insulina (HOMA-IR) foi calculado da seguinte forma:  $HOMA-IR = (\text{glicemia em jejum [mmol/L]} * \text{insulina de jejum } [\mu\text{UI/mL}] \div 22,5$ . Em adição, foram calculadas as razões: colesterol/HDL, HDL/LDL e TG/HDL.

### **Determinação das Atividades Físicas**

As atividades físicas foram determinadas por meio do acelerômetro tri-axial Actigraph, modelo GT3x+ (Pensacola, Florida, EUA). Os sujeitos foram orientados a usar o equipamento durante 24 horas por dia por um período de 7 dias consecutivos. O equipamento foi calibrado individualmente pelo software ActiLife 6.9.2 (ActiGraph, Pensacola, Florida, EUA) e posicionado na cintura das voluntárias utilizando uma cinta elástica. Os sujeitos foram instruídos a utilizar o equipamento durante as atividades físicas diárias e foi permitida a retirada do equipamento para tomar banho. Os dados foram transferidos e analisados pelo software ActiLife 6.9.2. O tempo mínimo de 10 horas de utilização por dia foi requerido para validar os dados. O tempo de não utilização do acelerômetro foi determinado pelo Algoritmo de Troiano (2007) e excluídos das análises. Atividades sedentárias foram consideradas pelo limiar de  $\leq 100$  counts/min; atividades leves entre 101 e 1952 counts/min; atividades moderada-vigorosa  $\geq 1953$  counts/min (FREEDSON, MELANSON, SIRARD, 1998). Todas os sujeitos reportaram não realizar atividades aquáticas durante o estudo.

### **Composição Corporal**

A composição corporal foi estimada por um equipamento de bioimpedância multifrequencial, com eletrodos tátil de oito pontos (InBody 230, Seul, Coréia do Sul). Previamente a realização do teste, os sujeitos foram instruídos a: (a) realizar jejum noturno; (b) não beber água 3 antes do teste; (c)

não usar medicamentos diuréticos 24 horas antes do teste; (d) não realizar atividades físicas intensas 24 horas antes do teste; (e) ir ao banheiro (para urinar e/ou defecar) pelo menos 30 minutos antes do teste; (f) não usar acessórios de metálicos (ex., brincos, relógio, anel) (KARELIS *et al.*, 2013). Durante a avaliação, os sujeitos estavam vestidos com roupas leves, sem calçados e meias.

### Análise Estatística

A normalidade dados e homogeneidade de variância foi avaliada por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. O teste *t* independente foi utilizado para comparação entre grupos (MS vs. MNS). Para os dados não paramétricos, o teste de Mann-Whitney foi utilizado. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

A prevalência de obesos mórbidos metabolicamente saudáveis pelos parâmetros adotados foi de 37,5% (n=15). Na tabela 1 tem-se os dados antropométricos e de composição corporal para os grupos MS e NMS. Não foi observada diferença ( $p > 0,05$ ) entre grupos nas variáveis: idade, altura, IMC, massa corporal, massa magra livre de gordura, massa de gordura, percentual de gordura e conteúdo de água corporal.

Tabela 1. Variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos.

<b>Variáveis</b>	<b>MS (n=15)</b>	<b>NMS (n=25)</b>	<b>Valor p</b>
<i>Idade (anos)</i>	30.7 ± 5.5	31.8 ± 5.7	0.581
<i>Estatuta (cm)</i>	160.0 ± 4.9	159.8 ± 5.8	0.913
<i>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</i>	43.4 ± 2.1	44.1 ± 3.1	0.441
<i>Massa Corporal (kg)</i>	112.9 ± 12.3	111.2 ± 9.5	0.658
<i>Massa Magra Livre de Gordura (kg)</i>	52.9 ± 5.2	54.1 ± 5.6	0.487
<i>Massa de Gordura (kg)</i>	58.4 ± 4.7	58.8 ± 7.4	0.853
<i>Gordura (%)</i>	52.5 ± 1.2	52.0 ± 2.0	0.360
<i>Água Corporal (kg)</i>	38.8 ± 3.8	39.8 ± 4.1	0.470

Os dados estão expressos como média ± desvio padrão.

Para os parâmetros bioquímicos, o grupo MS apresentou significativamente menores ( $p < 0,05$ ) valores sobre: glicose, AST, ALT, TG, colesterol total, razão TG/HDL e colesterol HDL em comparação ao grupo NMS. Não foi observada diferença entre grupos ( $p > 0,05$ ) para as variáveis: insulina, HOMA-IR, PCR, colesterol-HDL e razão HDL/LDL (Tabela 2).

Tabela 2. Variáveis bioquímicas entre os grupos metabolicamente saudáveis e não metabolicamente saudáveis.

<b>Variáveis</b>	<b>MS (n=15)</b>	<b>NMS (n=25)</b>	<b>Valor p</b>
<i>Glicose (mg/dL)*</i>	90,8 (81,1-98,6)	95,5 (83,4-163,4)	<b>0,011</b>
<i>Insulina (<math>\mu</math>U/mL)*</i>	7,2 (3,0-14,5)	8,1 (3,0-29,2)	0,791
<i>HOMA-IR*</i>	1,6 (0,7-3,5)	1,9 (0,7-7,9)	0,364
<i>PCR (mg/L)*</i>	9,7 (1,8-26,9)	11,0 (2,3-54,5)	0,944
<i>AST (U/L)</i>	20,0 (4,0-27,0)	25,0 (14,0-47,0)	<b>0,005</b>
<i>ALT (U/L)*</i>	11,0 (5,0-16,0)	16,0 (5,0-30,0)	<b>&lt;0.001</b>
<i>Triglicerídeos (mg/dL)*</i>	106,9 (52,3-149,0)	159,9 (55,8-312,2)	<b>0,001</b>
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	166,4 (199,3-222,8)	194,0 (142,0-270,3)	<b>0,028</b>
<i>Colesterol-HDL (mg/dL)</i>	44,1 (31,1-63,6)	41,3 (32,4-52,3)	0,320
<i>Triglicerídeos/HDL</i>	2,3 (1,2-4,4)	4,0 (1,5-7,0)	<b>0,001</b>
<i>Colesterol/HDL</i>	3,8 (2,5-5,2)	4,3 (3,7-6,8)	<b>0,023</b>
<i>HDL/LDL*</i>	0,41 (0,30-0,76)	0,39 (0,20-0,55)	0,162

Legenda: HOMA-IR: modelo de avaliação homeostática da resistência à insulina; PCR: proteína C reativa; AST: Aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade. \* teste de Mann-Whitney. Os dados estão expressos como mediana (mínimo – máximo).

Na tabela 3, encontra-se os dados de atividades físicas mensuradas por acelerômetro tri-axial. O grupo MS acumula significativamente ( $p < 0,05$ ) maior número de passos por dia, atividades físicas com intensidade leve, moderada-vigora (% e min/semana em sessão > 10 min) e menor atividades sedentárias comparado ao grupo NMS. Não foi observada diferença para as atividades sedentárias prolongadas (sessões  $\geq 30$  min) e tempo de utilização do acelerômetro entre grupos.

O percentual de sujeitos que acumularam  $\geq 150$  min/semana de atividades moderada-vigorosa em sessões de  $\geq 10$  min foi de 26,6% para o grupo MS e 4,0% para o grupo NMS. O percentual de sujeitos que não realizaram nenhuma atividade física moderada-vigorosa em sessão  $\geq 10$  min foi 26,7% para o grupo MS e 52,0% para o grupo NMS.

Tabela 3. Variáveis de atividades físicas entre os grupos metabolicamente saudáveis e não metabolicamente saudáveis.

<i>Variáveis</i>	<i>MS (n=15)</i>	<i>NMS (n=25)</i>	<i>Valor p</i>
<i>Número de Passos (dia)</i>	10135,4 $\pm$ 2808,3	6648,7 $\pm$ 1930,3	<b>&lt;0,001</b>
<i>Atividades Sedentária (%)</i>	72,1 $\pm$ 6,6	77,5 $\pm$ 4,1	<b>0,003</b>
<i>Atividades Leve (%)</i>	24,0 $\pm$ 5,5	19,8 $\pm$ 3,7	<b>0,008</b>
<i>AFMV (%)*</i>	3,9 $\pm$ 1,7	2,6 $\pm$ 0,9	<b>0,012</b>
<i>AFMV em sessões <math>\geq 10</math> min/semana*</i>	61,4 $\pm$ 69,9	16,7 $\pm$ 36,6	<b>0,013</b>
<i>Atividade Sedentária em sessões <math>\geq 30</math> min/dia</i>	170,1 $\pm$ 49,0	175,4 $\pm$ 38,3	0,708
<i>Tempo de Utilização (%)</i>	94,1 $\pm$ 4,3	91,5 $\pm$ 5,0	0,084

Legenda: AFMV: atividades físicas moderada-vigorosa. \* teste de Mann-Whitney. Os dados estão expressos como média  $\pm$  desvio padrão.

## DISCUSSÃO

O presente estudo verificou a prevalência de mulheres obesas mórbidas com alterações até dois parâmetros bioquímicos (glicose, insulina, TG, colesterol total, colesterol-HDL, AST, ALT e PCR) e sua relação com a composição corporal e atividades físicas.

Os principais achados foram (a) a prevalência de mulheres metabolicamente saudáveis foi de 37,5%; (b) e estas acumulam maior número de passos; (c) realizam mais atividades físicas com intensidade leve e moderada/vigorosa por dia; (d) enquanto que as mulheres consideradas não metabolicamente saudáveis realizam mais atividades sedentárias por dia.

Certamente, a prevalência da obesidade metabolicamente saudável é dependente número de fatores de risco em que é considerado, parâmetro que é

variável na literatura (MUÑOZ-GARACH, CORNEJO-PAREJA, TINAHONES, 2016). Em nosso estudo a variável bioquímica com maior frequência de alteração foi o colesterol-HDL (82,5%) e PCR (87,5%). A presença de mais do que dois parâmetros bioquímicos alterados foi utilizado para classificação dos grupos metabolicamente saudável e não metabolicamente saudável. Vale destacar que todos os sujeitos do presente estudo (mulheres com obesidade mórbida) apresentaram ao menos 1 alteração em algum parâmetro bioquímico.

O estado de obesidade mórbida é caracterizada por alterações metabólicas (HASLAM, JAMES 2005; LI, BOWERMAN, HEBER 2005). No entanto, a grande questão do estudo foi verificar se indivíduos que apresentam menores alterações nos parâmetros bioquímicos pudessem apresentar parâmetros composição corporal ou padrão de atividades físicas diferenciados.

Para as variáveis bioquímicas analisadas, o grupo MS apresentou menores valores para as concentrações séricas em jejum de glicose, AST, ALT, TG e colesterol total comparado ao grupo NMS. Em adição, o grupo MS apresentou melhores resultados sobre os parâmetros razão TG/HDL e razão colesterol total/HDL. Estes dados confirmam que o grupo identificado com NMS apresenta maior alterações sobre os fatores de riscos cardiometabólicos.

Em relação as variáveis de medidas antropométricas e de composição corporal, não foi observada diferença significativa entre grupos (MS vs. NMS) sobre a massa corporal, índice de massa corporal, massa magra livre de gordura, massa de gordura e percentual de gordura corporal. Estes resultados estão em contraste com outros (Peppia et al., 2013; Camhi e Katzmarzyk, 2013) que indicam diferenças significativas sobre a composição corporal. Em resumo, Camhi e Katzmarzyk (2013) identificou diferença sobre o conteúdo de gordura total corporal, tecido adiposo visceral e abdominal total entre mulheres obesas ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) metabolicamente saudáveis e não saudáveis. Peppia et al., (2013) investigando mulheres obesas ( $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ ) pós-menopausada observou que as metabolicamente saudáveis apresentavam menor conteúdo de gordura central (tronco, torácica e abdominal) e periférica (gluteofemoral, braços e pernas) em comparação as mulheres consideradas não metabolicamente saudáveis.

Uma razão potencial para a discrepância entre achados é que o presente estudo investigou uma população específica (mulheres na fila de espera para a cirurgia bariátrica) e homogênea em relação ao nível de obesidade (IMC

entre 40 e 50 kg/m<sup>2</sup>). Ademais, é importante destacar que a composição corporal foi estimada em nosso estudo por bioimpedância multifrequencial, enquanto o estudo de Camhi e Katzmarzyk (2013) utilizou DEXA e tomografia computadorizada, e o estudo de Peppas et al., (2013) avaliou por DEXA. É possível que análise da composição corporal por equipamentos avançados e mais precisos possam evidenciar as diferenças na distribuição do tecido adiposo corporal entre grupos e a utilização da bioimpedância é considerado como uma limitação do estudo.

O ponto forte do estudo é a mensuração direta das atividades físicas diárias pelo acelerômetros tri-axial. De forma geral, as mulheres com obesidade mórbida e metabolicamente saudáveis realizam mais movimento corporal (número de passos) ao longo do dia e com maior intensidade (tanto leve e moderada-vigorosa). Ademais, realizam uma menor quantidade de atividades sedentárias por dia, porém, não foi observada diferença entre grupos nas atividades sedentárias prolongadas (em sessões contínuas  $\geq 30$  min)

Apesar do prevalência de inatividade física ser alta em ambos os grupos (MS = 73,4% vs. NMS = 96%) as mulheres não metabolicamente saudáveis acumulam menos atividades físicas moderada-vigorosa em sessões  $\geq 10$  min/semana. Um dado que chama a atenção é que a maioria do grupo NMS (52,0%) não acumulou nenhuma atividade física moderada-vigorosa em sessão  $\geq 10$  minutos durante o período de uma semana. Em concordância com os resultados do presente estudo, de Rooij et al., (2016) utilizando acelerômetro tri-axial reportou que obesos (IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) metabolicamente saudáveis gastam maior tempo andando e menor tempo em atividades sedentárias por dia, em comparação aos obesos não metabolicamente saudáveis.

Em conclusão, mulheres obesas (IMC entre 40 e 50 kg/m<sup>2</sup>) com alterações até dois parâmetros bioquímicos (glicose, insulina, TG, colesterol total, colesterol-HDL, AST, ALT e PCR) realizam mais atividades físicas ao longo do dia e com maior intensidade. Estes achados indicam que mulheres com obesidade mórbida devem ser encorajadas a diminuir o comportamento sedentário e inatividade física para redução dos fatores de risco para doenças cardiometabólicas, independentemente do nível de adiposidade corporal.

### **ARTIGO 3 - Alterações das Atividades Físicas, Composição Corporal e Parâmetros Bioquímicos Sistêmicos 24 meses após Cirurgia Bariátrica**

**Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo investigar as alterações no nível das atividades físicas, composição corporal e sua relação com parâmetros bioquímicos sistêmicos 24 meses após cirurgia bariátrica. **Metodologia:** Completaram o estudo 16 mulheres (idade:  $32,0 \pm 5,9$  anos; índice de massa corporal  $43,6 \pm 2,5$  kg/m<sup>2</sup>) submetidas à cirurgia de derivação gástrica em Y de Roux (DGYR). As concentrações séricas em jejum de: glicose, insulina, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e proteína C reativa (PCR) foram determinadas nos períodos pré e 24 meses após cirurgia. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância multifrequencial (InBody 230). As atividades físicas foram monitoradas durante sete dias consecutivos, por meio de um acelerômetro tri-axial (ActiGraph, wGT3X-BT). **Resultados:** Foi observado alterações significativas na composição corporal (massa corporal [-31%], massa de gordura [-49%] e massa magra livre de gordura [-12%]) e dos marcadores bioquímicos sistêmicos (insulina [-47%], AST [-26%], PCR [-84%], triglicerídeos [-35%], colesterol-LDL [-11%] e colesterol-HDL [+42%]). No entanto, não foi observada alteração significativa das atividades físicas (sedentária, leve, moderada-vigorosa, e número de passos) após a cirurgia de DGYR. Análise de regressão linear multivariada indicou que a redução do percentual de gordura esta associada com maiores alterações da PCR ( $\beta = 1,67$ ). O maior percentual de atividades sedentárias 24 meses após a cirurgia esta associado com menores alterações das enzimas AST ( $\beta = 3,95$ ) e ALT ( $\beta = 8,15$ ) e o percentual atividades físicas leve esta associada com maiores alterações da glicose ( $\beta = -0,90$ ) e AST ( $\beta = -4,50$ ). **Conclusão:** A cirurgia DGYR foi efetiva na redução do excesso de gordura corporal e controle dos marcadores bioquímicos, porém, não favoreceu as alterações do padrão de atividades físicas diárias. Os dados de associação reforçam a importância da redução do comportamento sedentário no período pós-operatório para se obter benefícios adicionais sobre os parâmetros bioquímicos. **Palavras-chave:** derivação gástrica em Y de Roux. Comportamento sedentário. Inatividade Física. Fatores de risco. Acelerômetro.

## INTRODUÇÃO

Caracterizado pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, a obesidade está relacionada com diversas alterações metabólicas, como a inflamação sistêmica de baixo grau e estresse oxidativo, que favorece o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas (BADAWI *et al.*, 2010, GUH *et al.*, 2009, BRAY *et al.*, 2009, VAN GAAL, MERTENS, DE BLOCK, 2006), reduzindo consideravelmente a qualidade e expectativa de vida (DE FRONZO, 2010).

Devida a baixa efetividade das intervenções não medicamentosas (dieta e exercícios físicos) no tratamento da obesidade mórbida, atualmente a cirurgia bariátrica é reconhecida como um método efetivo para perda do excesso de massa corporal (NEYLAN *et al.*, 2016, MECHANICK *et al.*, 2013). Dentre as vantagens obtidas além da redução acentuada da massa corporal, observa-se redução: de marcadores sistêmicos inflamatórios (RIBARIC, BUCHWALD, MCGLENNON, 2014), sensibilidade à insulina (PANTELIOU; MIRAS, 2017), lesões hepáticas e dislipidemia (IKRAMUDDIN *et al.*, 2013). Desta forma, diminuindo a incidência de doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo II, esteatose hepática e entre outras após a cirurgia (COEN, GOODPASTER, 2016; MECHANICK *et al.*, 2013, EGBERTS *et al.*, 2012, BUCHWALD *et al.*, 2004).

No entanto, os resultados da cirurgia bariátrica sobre a redução da massa corporal e fatores de riscos são variáveis entre os pacientes (BRETHAUER *et al.*, 2013). Considerando que as alterações metabólicas promovidas pela cirurgia favorecem as mudanças sobre o estilo de vida, o monitoramento e ajustes nos fatores comportamentais pode ser fundamental para garantir o sucesso em longo prazo do procedimento cirúrgico.

Dentre estes, a inatividade física e comportamento sedentário, que são considerados como fatores de riscos independentes para doenças cardiometabólicas (LIVHITS *et al.*, 2011). A perda de massa corporal é acentuada até o primeiro ano após a cirurgia bariátrica (BUETER, LE ROUX, 2011), após esse período observa-se uma estabilização, e uma parcela dos pacientes apresentam reganho da massa corporal perdida ao longo do tempo.

Assim, estudos que identificam fatores que possam estar relacionados com os resultados da cirurgia bariátrica a longo prazo são importantes. O presente estudo teve como objetivo investigar as alterações no nível das

atividades físicas, composição corporal e sua relação com parâmetros bioquímicos sistêmicos 24 meses após cirurgia bariátrica.

## **METODOLOGIA**

### **Casuística**

Voluntariam a participar do estudo 42 mulheres, as quais foram submetidas à cirurgia de derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) pela mesma equipe médica. Os critérios de inclusão para participação do estudo foram: (a) ter idade entre 20 e 40 anos; e (b) índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ . Os critérios de não inclusão foram: (a) presença de limitações osteomuscular que afetam a capacidade funcional. Os pacientes foram recrutados no mesmo centro de cirurgia bariátrica (Piracicaba, São Paulo, Brasil). O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (protocolo 1.842.695) e todas as voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após terem sido informadas sobre os todos procedimentos envolvidos na pesquisa.

Vinte e duas mulheres retornaram a clínica bariátrica 24 meses após a cirurgia para as avaliações. Dentre estas, 5 pacientes se recusaram a usar o acelerômetro e 2 pacientes não usaram apropriadamente o equipamento, e seus dados foram excluídos da análise. Assim, 16 pacientes completaram o estudo e apresentavam idade média de  $32,0 \pm 5,9$  anos e índice de massa corporal de  $43,6 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$  antes da cirurgia.

### **Desenho Experimental**

O presente estudo se caracteriza por ser do tipo longitudinal e prospectivo. Para a coleta de sangue, e posterior análise do mesmo para determinar às concentrações séricas dos marcadores bioquímicos de risco cardiometabólico, as voluntárias foram orientadas a realizar jejum de 12 horas. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância multifrequencial. Para determinar as atividades físicas, as voluntárias utilizaram um acelerômetro tri-axial por um período de 7 dias consecutivos. As avaliações foram realizadas nos períodos: pré e 24 meses após a cirurgia de DGYR.

### **Determinação sérica de Marcadores Bioquímicos**

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa em tubos seco a vácuo (Becton e Dickinson, Juiz de Fora, Brasil), que foram deixados a coagular durante 30 minutos em temperatura ambiente. O soro foi separado por centrifugação a 2000 rpm durante 20 minutos a 4° C e armazenado a -70°C para posterior análise.

As concentrações séricas de: glicose, colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos (TG), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e PCR foram determinados por ensaio colorimétricos enzimáticos, utilizando kits comerciais e equipamento semi-automatizado BioClin 100 analyzer (Belo Horizonte Brasil). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi estimada de acordo com Friedwald, Levy, Fredrickson (1972). As concentrações séricas de insulina foram determinadas por ensaio de eletroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou “ECLIA”) pelo uso do analisador de imunoensaios automatizado Elecsys e Cobas e seu respectivo Kit Roche®.

O modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR) foi calculado da seguinte forma:  $HOMA-IR = (glicemia \text{ em jejum [mmol/L]} * insulina \text{ de jejum } [\mu UI/mL]) \div 22,5$ . Os valores de referência adotados foram: glicose < 100 mg/dL; insulina < 25  $\mu$ UI/mL; colesterol total  $\leq$  200 mg/dL; triglicerídeos < 150 mg/dL; colesterol-HDL  $\geq$  50 mg/dL; colesterol-LDL < 193 mg/dL; AST < 35 mg/dL; ALT < 53 mg/dL; PCR < 5 mg/dL; razão colesterol/HDL < 5.0; razão HDL/LDL > 0.3; razão triglicerídeos/HDL < 4 (National Cholesterol Education Program, 1994; NACB LMPG Committee Members et al., 2009; Tadesco et al. 2016).

### **Determinação das Atividades Físicas**

As atividades físicas foram determinadas por meio do uso de um acelerômetro tri-axial Actigraph, modelo GT3x (Pensacolo, Florida, EUA). Os sujeitos foram orientadas a usar o equipamento durante 24 horas por dia por um período de 7 dias consecutivos. O equipamento foi posicionado na cintura das voluntárias utilizando uma cinta elástica e foi permitida apenas a retirada do equipamento por um período de 30 minutos por dia, para tomar banho. Os dados foram transferidos e analisados pelo software ActiLife 6.9.2. Para a validação dos dados, foi considerado o tempo mínimo de 10 horas por dia de utilização do

acelerômetro. O tempo de não utilização foi determinado pelo algoritmo de Troiano (2007) e excluído das análises. O limiar de identificação das atividades sedentárias foi  $\leq 100$  counts/min; atividades leves entre 101 e 1952 counts/min; atividades moderada-vigorosa  $\geq 1953$  counts/min (FREEDSON, MELANSON, SIRARD, 1998).

### **Composição Corporal**

A composição corporal foi estimada por um equipamento de bioimpedância multifrequencial, com eletrodos tátil de oito pontos (InBody 230, Seul, Coréia do Sul). Previamente a realização do teste, os sujeitos foram instruídos a: (a) realizar jejum noturno; (b) não ingerir líquidos 3 horas antes do teste; (c) não usar medicamentos diuréticos 24 horas antes do teste; (d) não realizar atividades físicas intensas 24 horas antes do teste; (e) ir ao banheiro (para urinar e/ou defecar) pelo menos 30 minutos antes do teste; (f) não usar acessórios de metálicos (ex., brincos, relógio, anel) (KARELIS *et al.*, 2013). Durante a avaliação, os sujeitos estavam vestidos com roupas leves, sem calçados e meias.

### **Análise Estatística**

A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O teste *t* dependente foi utilizado para comparar os valores pré e pós-cirurgia. Para os dados não paramétricos foi utilizado o teste de Wilcoxon. A associação entre as variáveis investigadas, utilizando as alterações dos marcadores bioquímicos (variações percentuais) como variável dependente e atividades físicas e composição corporal como independentes, foi avaliada por meio do teste de regressão linear multivariada, ajustada pela idade e IMC pré-cirurgia. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Na tabela 1 encontram-se os dados da composição corporal pré e 24 meses após cirurgia DGYR. Foi observado redução significativa ( $p < 0,001$ ) na massa corporal ( $\Delta = -31,3 \pm 7,1\%$ ), massa magra livre de gordura ( $\Delta = -12,4 \pm 5,8\%$ ), massa de gordura ( $\Delta = -48,8 \pm 9,8\%$ ), percentual de gordura ( $\Delta = -26,0 \pm$

7,3%), conteúdo de água corporal ( $\Delta = -12,5 \pm 5,8\%$ ) e aumento da razão massa magra livre de gordura/massa de gordura ( $\Delta = +75,7 \pm 26,9\%$ ).

Em relação às variáveis bioquímicas, reduções significativas ( $p < 0,001$ ) foram evidentes para as concentrações séricas de insulina ( $\Delta = -47,9 \pm 28,7\%$ ), PCR ( $\Delta = -84,3 \pm 23,1\%$ ), AST ( $\Delta = -26,7 \pm 26,0\%$ ), triglicerídeos ( $\Delta = -35,1 \pm 20,9\%$ ), colesterol-LDL ( $\Delta = -11,6 \pm 20,9\%$ ), razão triglicerídeos/HDL ( $\Delta = -53,9 \pm 15,3\%$ ) e razão colesterol/HDL ( $\Delta = -30,5 \pm 10,2\%$ ). Foi observada melhora ( $p < 0,001$ ) significativa nos parâmetros HOMA-IR ( $\Delta = -54,1 \pm 24,7\%$ ), colesterol-HDL ( $\Delta = +42,2 \pm 11,2\%$ ) e razão HDL/LDL ( $\Delta = +69,6 \pm 41,8\%$ ). Não foi observada alteração significativa ( $p > 0,05$ ) nas concentrações séricas de glicose ( $\Delta = -8,1 \pm 18,8\%$ ), ALT ( $\Delta = -5,6 \pm 52,7\%$ ) e colesterol total ( $\Delta = -1,3 \pm 15,2\%$ ).

Para as atividades físicas mensuradas por acelerômetro tri-axial, não foram encontradas diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) entre o pré-operatório com os valores de 24 meses após a cirurgia para as variáveis: número de passos ( $\Delta = -4,9 \pm 18,2\%$ ), atividades sedentárias ( $\Delta = 0,4 \pm 8,2\%$ ), atividades leves ( $\Delta = 4,2 \pm 22,3\%$ ), AFMV ( $\Delta = 13,3 \pm 48,4\%$ ), AFMV em sessões contínuas de  $\geq 10$  minutos por semana e atividades sedentárias em sessões  $\geq 30$  minutos por dia ( $\Delta = 4,7 \pm 29,5\%$ ).

Tabela 1. Variáveis de composição corporal pré e 24 meses após cirurgia DGRY.

<b>Variáveis</b>	<b>Pré-operatório</b>		<b>24 Meses</b>		<b>Valor p</b>
	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	
<i>Massa Corporal (kg)</i>	108,5 ± 12,6	92,9 – 139,7	74,7 ± 13,2	60,1 – 99,0	<0,001
<i>Massa Magra Livre de Gordura (kg)</i>	51,8 ± 5,3	46,1 – 65,2	45,4 ± 5,9	39,4 – 58,8	<0,001
<i>Massa de Gordura (kg)</i>	56,6 ± 7,8	43,4 – 74,5	29,2 ± 8,0	20,2 – 44,3	<0,001
<i>Razão MMLG/MG</i>	0,9 ± 0,7	0,8 – 1,1	1,6 ± 0,3	1,2 – 2,0	<0,001
<i>Percentual de Gordura (%)</i>	52,1 ± 1,9	46,8 – 52,2	38,6 ± 4,3	33,5 – 46,4	<0,001
<i>Conteúdo de Água Corporal (kg)</i>	38,1 ± 3,9	33,9 – 47,7	33,5 ± 4,1	29,3 – 42,9	<0,001

Legenda: MMLG/MG = massa magra livre de gordura / massa de gordura

Tabela 2. Variáveis bioquímicas pré e 24 meses após cirurgia DGRY.

<b>Variáveis</b>	<b>Pré-operatório</b>		<b>24 Meses</b>		<b>Valor p</b>
	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	
<i>Glicose (mg/dL)*</i>	97,8 ± 18,7	83,4 – 163,4	87,4 ± 11,1	73,0 – 113,4	0,086
<i>Insulina (µU/mL)</i>	19,1 ± 9,0	10,2 – 42,6	8,4 ± 2,9	4,4 – 15,19	<b>&lt;0,001</b>
<i>HOMA-IR</i>	4,5 ± 2,0	2,5 – 9,5	1,8 ± 0,5	0,8 – 2,7	<b>&lt;0,001</b>
<i>PCR (mg/L)</i>	16,8 ± 14,9	3,6 – 54,5	2,3 ± 4,0	0,2 – 16,6	<b>0,001</b>
<i>AST (U/L)</i>	24,5 ± 8,9	14,0 – 47,0	16,3 ± 4,3	11,0 – 25,0	<b>0,005</b>
<i>ALT (U/L)</i>	13,8 ± 4,8	5,0 – 23,0	11,4 ± 4,9	7,0 – 25,0	0,196
<i>Triglicédeos (mg/dL)</i>	142,2 ± 60,5	55,8 – 312,2	88,4 ± 40,1	39,0 – 173,0	<b>&lt;0,001</b>
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	183,5 ± 33,7	140,6 – 270,3	177,6 ± 22,0	140,0 – 224,0	0,456
<i>Colesterol-HDL (mg/dL)</i>	45,0 ± 6,4	37,0 – 63,6	64,1 ± 11,4	51,0 – 91,0	<b>&lt;0,001</b>
<i>Colesterol-LDL (mg/dL)</i>	110,0 ± 28,9	69,1 – 185,0	93,2 ± 16,9	58,0 – 129,0	<b>0,003</b>
<i>Triglicédeos/HDL</i>	3,1 ± 1,2	1,2 – 6,0	1,4 ± 0,7	0,6 – 2,7	<b>&lt;0,001</b>
<i>Colesterol/HDL</i>	4,1 ± 0,4	2,6 – 5,7	2,8 ± 0,3	2,2 – 3,3	<b>&lt;0,001</b>
<i>HDL/LDL*</i>	0,4 ± 0,1	0,3 – 0,8	0,7 ± 0,1	0,5 – 0,9	<b>&lt;0,001</b>

Legenda: HOMA-IR: modelo de avaliação homeostática da resistência à insulina; PCR: proteína C reativa; AST: Aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade. \* Teste de Wilcoxon.

Tabela 3. Variáveis de atividades físicas pré e 24 meses após cirurgia DGRY.

<b>Variáveis</b>	<b>Pré-operatório</b>		<b>24 Meses</b>		<b>Valor p</b>
	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Mín-Máx</b>	
<i>Número de Passos (dia)</i>	7701,2 ± 2705,5	3772,0 – 14400,0	7541,1 ± 1919,8	4852,0 – 11268,0	0,433
<i>Atividades Sedentária (%)</i>	76,5 ± 6,1	62,3 – 84,5	76,2 ± 3,5	69,5 – 81,6	0,849
<i>Atividades Leve (%)</i>	20,3 ± 5,1	13,2 – 31,3	20,5 ± 3,2	16,6 – 27,9	0,864
<i>AFMV (%)</i>	3,1 ± 1,4	1,5 – 6,5	3,2 ± 1,2	1,8 – 5,4	0,853
<i>AFMV em sessões ≥10 min/semana*</i>	44,8 ± 64,9	0,0 – 194,0	28,8 ± 36,6	0,0 – 115,0	0,262
<i>Atividade Sedentária em sessões ≥30 min/dia</i>	168,1 ± 47,0	82,6 – 238,9	168,8 ± 40,3	114,4 – 271,0	0,958

Legenda: AFMV: atividades físicas moderada-vigorosa. \* teste de Wilcoxon.

A análise de regressão multivariada indicou associação significativa ( $p < 0,05$ ) entre a redução do percentual de gordura com alterações da PCR ( $\beta = 1,67$ ). As atividades físicas sedentárias foram associadas ( $p < 0,05$ ) negativamente com as alterações das enzimas AST ( $\beta = 3,95$ ) e ALT ( $\beta = 8,15$ ), enquanto as atividades leves estiveram associadas positivamente ( $p < 0,05$ ) com as alterações da glicose ( $\beta = -0,90$ ) e AST ( $\beta = -4,50$ ). Não foi observada associação significativa ( $p > 0,05$ ) com as alterações dos demais marcadores bioquímicos (insulina, triglicérides, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, índice HOMA-IR, razão colesterol/HDL, triglicérides/HDL e HDL/LDL) com as variáveis independentes testadas. Na tabela 4 tem-se os dados de regressão linear multivariada para as variáveis dependentes glicose, AST, ALT e PCR.

Tabela 4. Associação entre as alterações dos marcadores bioquímicos e atividades físicas pré e após 24 meses após cirurgia DGYR

<i>Variáveis Dependentes</i>	<i>Atividade Sedentária (%)</i>			<i>Atividade Leve (%)</i>			<i>Perda Percentual de Gordura (%)</i>		
	<i>Coefficiente de regressão (erro padrão)</i>	<i>R<sup>2</sup></i>	<i>Valor p</i>	<i>Coefficiente de regressão (erro padrão)</i>	<i>R<sup>2</sup></i>	<i>Valor p</i>	<i>Coefficiente de regressão (erro padrão)</i>	<i>R<sup>2</sup></i>	<i>Valor p</i>
<i>Glicose (mg/dL)</i>	$\beta = 2,20 (1,46)$	0,20	0,16	$\beta = -0,90 (0,09)$	<b>0,90</b>	<b>&lt;0,001</b>	$\beta = -0,42 (0,77)$	0,18	0,59
<i>AST (U/L)</i>	$\beta = 3,95 (1,30)$	<b>0,67</b>	<b>0,010</b>	$\beta = -4,50 (1,27)$	<b>0,71</b>	<b>0,004</b>	$\beta = -0,48 (0,63)$	0,44	0,456
<i>ALT (U/L)</i>	$\beta = 8,15 (3,73)$	<b>0,33</b>	<b>0,050</b>	$\beta = -8,19 (4,0)$	0,31	0,063	$\beta = 0,47 (1,63)$	0,08	0,777
<i>PCR (mg/dL)</i>	$\beta = -2,08 (1,39)$	0,51	0,162	$\beta = 2,43 (1,43)$	0,54	0,115	$\beta = 1,67 (0,63)$	<b>0,64</b>	<b>0,022</b>

Legenda: PCR: proteína C reativa; AST: Aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase.

## DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar as alterações das atividades físicas, composição corporal e sua relação com parâmetros bioquímicos sistêmicos 24 meses após cirurgia bariátrica. Nossos dados indicaram que a cirurgia DGYR no período de 24 meses foi efetiva na (a) redução do excesso de massa corporal com maiores alterações sobre o conteúdo de gordura corporal; (b) no controle de marcadores bioquímicos para doenças cardiometabólicas; mas sem (c) influência sobre as atividades físicas.

Atualmente a DGYR é a técnica mais utilizada na cirurgia bariátrica, devido a sua efetividade na redução do excesso de massa corporal, remissão de comorbidades e por apresentar baixo nível de mortalidade (RAMOS *et al.*, 2014). No entanto, por ser um procedimento restritivo e mal absoritivo, a desnutrição pode impactar sobre as alterações da composição corporal. Fato que requer o acompanhamento da equipe multidisciplinar, uma vez que a redução da massa magra livre de gordura está associada com alterações do metabolismo energético (TAMBOLI *et al.*, 2010) e sobre força muscular (COLE *et al.*, 2017)

No presente estudo, foi observada redução significativa sobre a massa corporal e nos parâmetros de composição corporal (massa de gordura e massa magra livre de gordura) no período de 24 meses após cirurgia de DGYR. Porém, a magnitude de alteração foi mais evidente sobre massa de gordura corporal (-49%) em relação a massa magra livre de gordura (-12%), fator que reflete positivamente sobre o aumento da razão massa magra livre de gordura e gordura corporal (+75%). Dados estes que demonstram a efetividade da cirurgia de DGYR no controle do excesso de tecido adiposo da obesidade.

Corroborando com os dados do presente estudo, estudos prévios que determinaram as alterações sobre a composição corporal após a cirurgia DGYR reportam que a redução de massa corporal ocorre em maior contribuição com as alterações da massa de gordura corporal (PALAZUELOS-GENIS *et al.*, 2008; OTTO *et al.*, 2016; KNOPP *et al.* 2016). Palazuelos-Genis *et al.* (2008) observaram redução significativa da massa de gordura e massa magra livre de gordura 12 meses após a cirurgia DGYR, porém, o impacto de alteração foi maior para a diminuição do percentual de gordura corporal (47.5% para 28.8%) em

relação ao percentual de massa magra livre de gordura (66.5% para 58.3%).

O principal objetivo da cirurgia bariátrica é o controle e/ou remissão de comorbidades relacionadas à obesidade mórbida. Neste sentido, as alterações dos parâmetros bioquímicos sistêmicos avaliados no presente estudo indicam redução da inflamação sistêmica, melhora sobre a sensibilidade da insulina e dislipidemia, parâmetros importantes envolvidos na síndrome metabólica. A hiperlipidemia definida pela concentração sérica em jejum de TG > 150 mg/dL e/ou colesterol total > 200 mg/dL (FLETCHER *et al.*, 2005) teve uma prevalência de 56% entre os pacientes no período pré-operatório e reduziu para 12% no período pós-operatório.

Corroborando com nossos dados, Jamal *et al.* (2011) reportou que o perfil lipídico sistêmico melhorou 6 meses após a cirurgia DGYR (com exceção do colesterol HDL que aumentou após o período de 12 meses) e permaneceu normalizado por um período de 6 anos. Um recente estudo de revisão sistemática com meta-análise (CARSWELL *et al.*, 2016) verificou o efeito da cirurgia DGYR sobre o perfil lipídico por um período de 4 anos, e identificou alteração do colesterol LDL e TG a partir dos primeiros meses após cirurgia e aumento das concentrações do colesterol HDL a partir do primeiro ano. Fatores que podem ser atribuídos ao caráter restritivo e mal absorptivo dos lipídios da dieta pela cirurgia de DGYR.

Em relação as atividades físicas, nossos dados indicam que um alto percentual é gasto em atividades físicas sedentárias (76,5%) nas pacientes que estão na fila de espera para a cirurgia bariátrica, resultados que estão de acordo com outros estudos em pacientes bariátricos (BABINEAU *et al.*, 2015; CHAPMAN *et al.* 2014; AFSHAR *et al.* 2017). Outro aspecto importante é a inatividade física, indicado pela não contemplação da recomendação para adultos da prática mínima de 150 minutos semanais de atividades físicas moderada-vigorosa (AFMV) em sessões contínuas  $\geq$  10 minutos (BOUCHARD *et al.*, 2015).

Dentro deste contexto, em nosso estudo apenas dois sujeitos (12,5%) no período pré-operatório acumulou  $\geq$  150 minutos de AFMV na semana e seis sujeitos (37,5%) não realizou nenhuma AFMV em sessão contínua  $\geq$  10 minutos. Devido ao excesso de massa corporal, sujeitos obesos reportam diversas barreiras (interna e externa) para a pratica regular de atividades físicas com intensidade moderada (ZABATIERO *et al.*, 2016) e possivelmente por isso são

mais propensos a acumular mais atividades sedentárias ao longo do dia e semana.

No entanto, apesar da expressiva redução da massa corporal 24 meses após a cirurgia DGYR em nosso estudo, não foi identificada alteração do padrão das atividades físicas realizadas monitorada por acelerômetro tri-axial (número de passos, atividades sedentárias, atividades leves e AFMV) entre as pacientes. Em adição, nenhum sujeito contemplou a recomendação de  $\geq 150$  minutos semanal de AFMV no período pós-operatório. Estes dados indicam que a maioria dos sujeitos com obesidade mórbida apresentam um alto comportamento sedentário e são fisicamente inativos e o nível de atividade física é inalterado após a cirurgia bariátrica. Por tanto, a redução da massa corporal parece não ser um fator determinante para alterar o padrão de atividade física em sujeitos com histórico de obesidade mórbida. Exigindo assim, novas estratégias para incentivar os pacientes bariátricos a aumentar o nível de atividade física no período pré e pós-operatório (BOND *et al.*, 2017).

É importante destacar que o comportamento sedentário e inatividade física são considerados fatores de risco independente para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (GONZÁLEZ *et al.*, 2017). No presente estudo, a análise de regressão linear multivariada demonstrou que pacientes bariátricos que acumulam um maior percentual de atividade sedentária ao longo do dia após a cirurgia (24 meses) apresentaram menores alterações sobre as concentrações séricas das enzimas AST e ALT. Enquanto que os pacientes que acumularam maior percentual de atividade física leve no mesmo período, obtiveram maiores alterações sobre as concentrações séricas de glicose e AST.

Estes dados indicam que a diminuição do comportamento sedentário no período pós-operatório pode resultar em benefícios adicionais sobre o controle do nível glicêmico em jejum e melhora da função hepática, resultados que merecem ser melhor investigados. Enquanto que a redução do percentual de gordura esteve associada com as alterações sobre a PCR, que é considerado um marcador inflamatório sistêmico devido ao excesso de massa corporal (CHOI *et al.*, 2013).

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação do presente estudo. Primeiro, refere-se ao tamanho da amostra e baixo número de

retorno dos pacientes no período de 24 meses após a cirurgia bariátrica. Segundo, a composição corporal foi estimada por bioimpedância multifrequencial. No entanto, dados ainda não publicados por nosso grupo, demonstraram boa concordância dos dados obtidos pelo equipamento de bioimpedância utilizado com os de composição corporal determinado por água duplamente marcada pré e pós-cirurgia. O ponto forte do estudo foi: (a) determinação direta da atividades físicas por acelerômetro; (b) todos os pacientes envolvidos na pesquisa foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico (realizado pela mesma equipe médica) e (c) foram acompanhados pela mesma equipe multidisciplinar nos períodos pré e pós-cirurgia.

Em conclusão, a cirurgia DGYR foi efetiva na redução do excesso de gordura corporal e controle dos marcadores bioquímicos, porém, não favoreceu as alterações do padrão de atividades físicas diárias. A associação entre as atividades sedentária e leve sobre as alterações de alguns marcadores bioquímicos (glicose, AST e ALT) reforçam a importância da redução do comportamento sedentário no período pós-operatório para se obter benefícios adicionais.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A DGYR é eficiente para a perda de massa corporal e massa gorda, reversão dos marcadores bioquímicos sistêmicos de doenças cardiometabólicas e hepática, entretanto, não foi observado aumento no nível de atividade física, sugerindo que pacientes bariátricos precisam ser melhores orientados com relação aos benefícios do aumento da AF para a saúde.

## REFERÊNCIAS

AFSHAR, S.; SEYMOUR, K.; WOODCOCK, S.; VAN HEES, V. T.; MATHERS, J. C. Changes in physical activity after bariatric surgery: using objective and self-reported measures. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 13, n. 3, p. 474-483, 2017.

AI-AQEEDI, R. F.; ABDULATIF, W. K.; DABDOOB, W.; BENER, A. et al. The prevalence of metabolic syndrome components, individually and in combination, in male patients admitted with acute coronary syndrome, without previous diagnosis of diabetes mellitus. **Libyan Journal of Medicine**, v. 8, n. 1, p. 1 - 7, 2013.

ALPERT, M. A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. **American Journal of the Medical Sciences**. v. 321, p. 225 – 236, 2001.

**AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY (ASMBS)** [homepage na internet]. Bariatric Surgery Procedures. Disponível em: <<https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>> Acesso em: 15 de maio de 2017.

ANDRADE, A. M.; COUTINHO, S. R.; SILVA, M. N.; MATA, J.; VIEIRA, P. N.; et al. The effect of physical activity on weight loss is mediated by eating self-regulation. **Patient Education and Counseling**. v. 79, n. 3, p. 320 - 326, 2010.

ARENA, R.; SAGNER, M.; BYRNE, N. M.; WILLIAMS, A. D.; MCNEILI, A.; STREET, S. J.; HILLS, A. P. Novel approaches for the promotion of physical activity and exercise for prevention and management of type 2 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, p. 1-7, 2017.

**Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO)** [homepage na internet]. Mapa da Obesidade. Disponível em <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em: 15 de

Maio de 2017.

**Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO)** [homepage na internet]. Ameaça. Disponível em <<http://www.abeso.org.br/noticia/esteatose-hepatica-nao-alcoolica-vem-crescendo-juntamente-com-a-epidemia-de-obesidade>>. Acesso em: 29 de Maio de 2017.

BABINEAU, O.; CARVER, T. E.; REID, R. E. R.; CHRISTOU, N. V.; ANDERSEN, R. E. Objectively Monitored Physical Activity and Sitting Time in Bariatric Patients Pre- and Post-Surgery. **Journal of Obesity and Bariatrics**. v.2, n.2, p.2-5, 2015.

BADAWI, A.; KLIP, A.; HADDAD, P.; COLE, D. E.; GARCIA-BAILO, et al. Type 2 diabetes mellitus and inflammation: Prospects for biomarkers of risk and nutritional intervention. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**. v. 3, p. 173 – 186, 2010.

BAHIA L.; COUTINHO, E. S. F.; BARUFALDI, L. A.; ABREU, G. de A.; MALHÃO, T. A.; et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the brazilian public health system: Cross-sectional study. **BMC Public Health**. v. 12, n. 440, p. 1-7, 2012.

BARKER, D. J. The fetal and infant origins of disease. *Eur J Clin Invest* v. 25, p. 457 – 463, 1995.

BARKER, D. J.; WINTER, P. D.; OSMOND, C.; MARGETTS, B.; SIMMONDS, S.J. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. p. 577 – 580, 1989.

BLACK, S. KUSHNERS, I. SAMOLS, D. C-reactive Protein. **The Journal of the Biological Chemistry**. v. 279, n. 47, p. 48487-48490, 2004.

BLAIR, S. N. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. **British journal of sports medicine**, v. 43, n. 1, p. 1-2, 2009.

BLUHER, M. Are metabolically healthy obese individuals really healthy?. **European Journal of Endocrinology**. v.171, n.6, p.209-219, 2014.

BOCHUD, M.; MARQUANT, F.; MARQUES-VIDAL, P. M.; VOLLENWEIDER, P.; BECKMANN, J. S.; et al., Association between C-reactive protein and adiposity in women. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 94, n. 10, p. 3969–3977, 2009.

BOND, D. S.; PHELAN, S.; WOLFE, L. G.; EVANS, R. K.; MEADOR, J. G. Becoming Physically Active After Bariatric Surgery is Associated With Improved Weight Loss and Health-related Quality of Life. **Obesity**. v. 17, n. 1, p. 78-83, 2009.

BOND, D. S.; THOMAS, J. G.; VITHIANANTHAN, S.; UNICK, J.; WESBSTER, J.; ROYE, G. D.; RYDER, B. A.; SAX, H. C. Intervention-related increases in preoperative physical activity are maintained 6-months after Bariatric surgery: results from the bari-active trial. **International Journal of Obesity**. v. 41, n. 3, p. 467-470, 2017.

BOUTEN, C. V.; WESTERTERP, K. R.; VERDUIN, M.; JANSSEN, J.D. Assessment of energy expenditures for physical activity using a triaxial accelerometer. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 26, p. 1516 – 1523, 1994.

BOUCHARD, C.; BLAIR, S. N.; KATZMARZYK, P. T. Less sitting, more physical activity, or higher fitness? In: **Mayo Clinic Proceedings**. v. 90, n.11, p. 1533-1540, 2015.

BRAY, G. A.; CLEARFIELD, M. B.; FINTEL, D. J.; NELINSON, D. S. Overweight and obesity: the pathogenesis of cardiometabolic risk. **Clinical Cornerstone**. v. 9, n. 4, p. 30 – 42, 2009.

BRETHAUER, S. A.; AMINIAN, A.; ROMERO-TALAMAS, H.; BATAYYAH, E.; MACKEY, J.; et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects

of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. **Annals of Surgery**. v. 258, n.4, p. 628-637, 2013.

BROLIN, R. E.; KENLER, H. A.; GORMAN, J. H.; CODY, R. P. Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. **Annals of surgery**, v. 215, n. 4, p. 387, 1992.

BRUNT, E. M.; KLEINER, D. E.; WILSON, L. A.; BELT, P.; NEUSCHWANDER-TETRI, B. A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Activity Score and the Histopathologic Diagnosis in NAFLD: Distinct Clinicopathologic Meanings. **Hepatology**. v. 53, n. 3, p. 810-820, 2011.

BUCHWALD H.; AVIDOR Y.; BRAUNWALD E.; JENSEN MD.; PORIES W.; FAHRBACH K.; et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. **Journal American Medical Association**. v. 292, n.14, p.1724-1728, 2004.

BUCHWALD H.; OIEN D. M. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. **Obesity Surgery**. v. 23, n. 4, p. 427-36, 2013.

BUETER M.; LE ROUX, C. W. Gastrointestinal hormones, energy balance and bariatric surgery. **International Journal of Obesity**. v.35, n. 3, p. s35-s39, 2011.

CANCELLO .; CLÉMENT K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. **An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**. v.113, n.10, p. 1141–1147, 2006.

CAMHI, S. M.; KATZMARZYK, P. T. Differences in body composition between metabolically healthy obese and metabolically abnormal obese adults. **International journal of obesity**. v. 38, n. 8, p. 1142, 2014.

CASCIO, G.; SCHEIRA, G.; DI LIEGRO, I. Dietary fatty acids in metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases. **Current Diabetes Reviews**. v.8, n.1, p. 2-17, 2012.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical Activity, Exercise and Physical fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. **Public Health Reports**. v. 100, n. 2 p.126-131, 1985.

CARSWELL, K. A.; CARSWELL K. A.; BELGAUMKAR, A. P.; AMIEL, S. A.; PATEL, A. G. A systematic review and meta-analysis of the effect of gastric bypass surgery on plasma lipid levels. **Obesity surgery**, v. 26, n. 4, p. 843-855, 2016.

CHAN, M. Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster. **The Milbank Quarterly**. v. 95, n. 1, p. 11-14, 2017.

CHANG, S. H.; STOLL, C. R. T.; SONG, J.; VARELA, J. E.; EAGON C. J.; COLDITZ, G. A. The effectiveness and Risks of Bariatric Surgery An Updated Systematic Review and Meta analysis, 2003-2012. **Journal American Medical Association Surgery**. v. 149, n. 3, p. 275 – 287, 2014.

CHAPMAN, N.; HILL, K.; TAYLOR, S.; HASSANALI, M.; STRAKER, L.; HAMDORF, J. Patterns of physical activity and sedentary behavior after bariatric surgery: an observational study. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 10, n. 3, p. 524-530, 2014.

CHEN KY, BASSETT D. R. Jr.; The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 37, n. 11, p. S490-500, 2005.

CHOI, J.; JOSEP, L.; PILOT, L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**. v.14, n.3, p. 232–244, 2013.

COEN, Paul M.; GOODPASTER, Bret H. A role for exercise after bariatric surgery?. **Diabetes, Obesity and Metabolism**. v. 18, n. 1, p. 16-23, 2016.

COLE, A.J.; KUCHNIA, A.J.; BECMAN, L.M.; JAHANSOUZ, C.; MAGER, J.R.; SIBLEY, S.D.; EARTHMAN, C.P. Long-term body composition changes in women following Roux-en-Y Gastric bypass Surgery. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 41, n. 4, p. 583-591, 2017.

COLQUITT, J. L.; PICKETT, K.; LOVEMAN, E.; FRAMPTON, G. K. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Systematic Review*. v. 8, n. CD3641, p. 1 – 243, 2014.

COOPER, A. R.; PAGE, A.; FOX, K.R.; MISSON, J. et al. Physical activity patterns in normal, overweight and obese individuals using minute-by-minute accelerometry. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, n. 12, p. 887-894, 2000.

COSTA, R. C. N. D. C.; YAMAGUCHI, N.; SANTO, M. A.; RICCIOPPO, D.; PINTO-JUNIOR, P. E. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 51, n. 3, p. 165-170, 2014.

CZECH, M. P.; CORVERA, S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 274, n. 4, p. 1865 – 1868, 1999.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. **Trends in Immunology**. v. 25, n. 1, p. 4 – 7, 2004.

DANESH, J.; COLLINS, R.; APPLEBY, P.; PETO, R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. **Journal American Medical Association**. v. 279, n. 18, p. 1477-1482, 1998.

DAVIS, J. C.; VERHAGEN, E.; BRYAN, S.; LIU-AMBROSE, T.; BORLAND, J.; et al. 2014 consensus statement from the first Economics of Physical Inactivity

Consensus (EPIC) conference (Vancouver). **Br J Sports Med**, v. 48, n. 12, p. 947-951, 2014.

DEFRONZO, R.A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. **Diabetologia**. v. 53, n. 7, p. 1270 – 1287, 2010.

DEMARIA, E. J. Bariatric surgery for morbid obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 21, p. 2176-2183, 2007.

DE ROOIJ, B. H.; VAN DER BERG, J. D.; VAN DER KALLEN, C. J.; SCHRAM, M. T.; SAVELBERG, H. H., SCHAPER, N. C.; KOSTER, A. Physical Activity and Sedentary Behavior in Metabolically Healthy versus Unhealthy Obese and Non-Obese Individuals–The Maastricht Study. *PloS one*, v. 11, n. 5, p. e0154358, 2016.

DE VRIES, S. I.; VAN HIRTUM, H. W.; BAKKER, I.; HOPMAN-ROCK, M. et al. Validity and reproducibility of motion sensors in youth: a systematic update. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 41, n.4, p.818-844, 2009.

ELBELT, U., SCHUETZ, T., HOFFMANN, I., PIRLICH, M., STRASBURGER, C. J., LOCHS, H. Differences of energy expenditure and physical activity patterns in subjects with various degrees of obesity. **Clinical Nutrition**. v. 29, n. 6, p. 766 – 772, 2010.

EGBERTS, K.; BROWN, W. A.; BRENNAN, L.; O'BRIEN, P. E. Does exercise weight loss after bariatric surgery? A systematic review. **Obesity Surgery**. v. 22, n.2, p.335-341, 2012.

EKSTEDT, M.; FRAZÉN, L. E.; MATHIESEN, U. L.; THORELIUS, L.; HOLMQVIST. et al. Long-Term Follow-up of Patients With NAFLD and Elevated Liver Enzymes. **Hepatology**. v. 44, n.4, p.865- 873, 2006.

ESPOSITO, K.; PONTILO, A.; DI PALO, C. et al. Effect of weight loss and lifestyle

changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. **Journal American Medical Association**. v. 289, n. 14, p. 1799–804, 2013.

FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines and inflammation. **The Journal of the Allergy and Clinical Immunology**. v.115, n.5, p. 911-919, 2005.

FERNANDEZ-ARANDA, F.; SAUCHELLI, S.; PASTOR, A.; GONZALEZ, M. L.; DE LA TORRE, R.; GRANERO, R.; et al. Moderate – vigorous physical activity across body mass index in females: Moderating effect of endocannabinoids and temperament. **PloS One**. v. 9, n. 8, p. 104-534, 2014.

FERNANDEZ-REAL, J. M.; VAYREDA, M.; RICHART, C.; GUTIERREZ, C.; BROCH, M.; VENDRELL, J.; RICART, W. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 3, p. 1154-1159, 2001.

FLETCHER, B.; FLETCHER, B.; BERRA, K.; ADES, P.; BRAUN, L. T.; BURKE, L. E.; DURSTINE, J. L.; FAIR, J. M.; FLETCHER, G. F.; GOFF, D.; HAYMAN, L. L.; HIATT, W. R.; MILLER, N. H.; KRAUSS, R.; KRIS-ETHERTON, P.; STONE, N.; WILTERDINK, J.; WINSTON, M. Managing abnormal blood lipids. **Circulation**, v. 112, n. 20, p. 3184-3209, 2005.

FONTANA, M. A.; WOHLGEMUTN, S. D. The surgical treatment of metabolic disease and morbid obesity. **Gastroenterology Clinical North American**. v. 39, n. 1, p. 125 – 133, 2010.

FORD, E. S. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. **Epidemiology**. v. 13, p. 561–8, 2002.

FORD, E. S.; KOHL, H. W.; MOKDAD, A. H.; AJANI, U. A. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among US adults. **Obesity**, v. 13, n. 3, p. 608-614, 2005.

FRANK, L. D.; SAELENS, B. E.; POWELL, K. E.; CHAPMAN, J. E. Stepping towards causation: do built environments or neighborhood and travel preferences explain physical activity, driving, and obesity? **Social Science and Medicine**. v. 65, n. 9, p. 1898 –914, 2007.

FREEDSON, P. S.; MELANSON, E.; SIRARD, J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 30, n. 5, p. 777-781, 1998.

FRIEDWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**. v. 18, p. 499 – 502, 1972.

FRUHBECK, G.; GÓMEZ AMBROSI, J.; MURUZÁBAL, F. J.; BURRELL, M. A. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology*. **Endocrinology and Metabolism**. v.280, n.6, p.E827 - E847, 2001.

GABRIEL, K. K. P.; MORROW JR, J. R.; WOOLSEY, A. L. T. Framework for physical activity as a complex and multidimensional behavior. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 9, n. s1, p. S11-S18, 2012.

GARRIDO JR, A. B.; Cirurgia em obesos mórbidos - experiência pessoal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 44 n.1, p.106-10, 2000.

GENUSO, K. P.; GGANGNON, R. E.; MATHEWS, C. E.; THAREN-BOROWSKI, K. M.; COLBERT, L. H. Sedentary behavior, physical activity, and markers of health in older adults. **Medicine Science and Sports Exercise**, v. 45, n. 8, p. 1493-500, 2013.

GLEESON, M.; BISHOP, N. C.; STENSEL, D.J.; LINDLEY, M. R.; MASTANA, S. S.; NIMMO, M. A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and

implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews**. v. 11, n. 9, p. 607- 621, 2011.

GONZÁLEZ, K.; FUENTES, J.; MÁRQUEZ, J. L. Physical Inactivity, Sedentary Behavior and Chronic Diseases. **Korean journal of family medicine**, v. 38, n. 3, p. 111-115, 2017.

GUH, D. P.; ZHANG, W.; BANSBACK, N.; AMARSI, Z.; BIRMINGHAM, C. L.; ANIS, A. H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**. v. 9, n. 1, p. 347 – 355, 2009.

HALLAL, P. C.; ANDERSEN, L. B.; BULL, F. C.; GUTHOLD, R.; HASKELL, W. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 247-257, 2012.

HAMER, M.; BRUNNER, E. J.; BELL, J.; BATTY, G. D.; SHIPLEY, M.; et al. Physical activity patterns over 10 years in relation to body mass index and waist circumference. The Whitehall II cohort study. **Obesity**. v. 21, n. 12, p. E755 – E761, 2013.

HASKELL, W. L.; LEE, I. M.; PATE, R. R.; POWELL, K. E.; BLAIR, S. N. et al. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 39, n. 8, p. 1423-34, 2007.

HASKELL, W. ACSM, AHA Support Federal Physical Activity Guidelines. **ACSM In The News, American College of Sports Medicine (ACSM)** [ homepage da internet]. Indianapolis/Dallas EUA, Aug. 2011. Disponível em <<http://www.acsm.org/about-acsm/media-room/acsm-in-the-news/2011/08/01/acsm-aha-support-federal-physical-activity-guidelines>>. Acesso em 16 de maio de 2017.

HASLAM, D. W.; JAMES, W. P. T. Obesity. **Lancet**. v. 366, n. 9492, p. 1197 –

1209, 2005.

HEDDERICH, D. M.; HASENBERG, T.; HANEDER, S.; SCHOENBERG, S. O.; KÜCÜKOĞLU, Ö.; CANBAY, A.; OTTO, M. Effects of Bariatric Surgery on Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Magnetic Resonance Imaging Is an Effective, Non-invasive Method to Evaluate Changes in the Liver Fat Fraction. **Obesity Surgery**. p. 1 - 8. Jan. 2017.

HERRERA, B. M.; LINDGREN, C. M. The Genetics of Obesity. **Current Diabetes Reports**. v.10, n. 6, p. 498–505, 2010.

HORVATH, S.; ERHART, W.; BROSH, M.; AMMERPOHL, O.; SCHÖNFELS, W. V. et al. Obesity accelerates epigenetic aging of human liver. **Proceeding of the National Academy of Sciences**. Vol. 111, n. 43, p. 15538 - 15543, 2014.

HOSOGAI, N.; FUKUHARA, A.; OSHIMA, K.; MIYATA, Y.; TANAKA, S.; SEGAWA, K.; SHIMOMURA, I. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. **Diabetes**, v. 56, n. 4, p. 901-911, 2007.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**. v. 444, p. 860 – 867, 2006.

HOTAMISLIGIL, G. S.; PERALDI, P.; BUDAVARI, A.; ELLIS, R.; WHITE, M. F.; SPIEGELMAN, B. M. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha and obesity-induced insulin resistance. **Science**. v. 271, n. 5249, p. 665 – 668, 1996.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Obesidade atinge mais de 40% da população brasileira. [homepage na internet] IBGE, 2017. Disponível em <http://teen.ibge.gov.br/noticias-teen/2836-obesidade-atinge-mais-de-40-da-populacao-brasileira>. Acesso em 18 de junho de 2017.

IKRAMUDDIN, S.; KORNER, J.; LEE, W. J.; CONNETT, J. E.; INABNET, W. B.; et al. Roux-en-y gastric bypass vs intensive medical management for the control of

type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: The diabetes surgery study randomized clinical trial. **Journal American Medical Association**. v. 309, N.21, P. 2240-2248, 2013.

JAMAL, M.; WEGNER, R.; HEITSHUSEN, D.; LIAO, J.; SAMUEL, I. Resolution of hyperlipidemia follows surgical weight loss in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery: a 6-year analysis of data. **Surgery for obesity and related diseases**, v. 7, n. 4, p. 473-479, 2011.

JENSEN M. D.; RYAN, D. H.; APOVIAN, C. M.; ARD, J. D.; COMUZZIE, A. G.; et al. The 2013 AHA/ACC/TOS guidelines for the management of overweight and obesity in adults: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines & the Obesity Society. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 63, n. 25, p. 2985-3023, 2014.

KARELIS, A. D.; CHAMBERLAND, G.; AUBERTIN-LEHEUDRE, M.; DUVAL, C. Validation of a portable bioelectrical impedance analyzer for the assessment of body composition. *Applied. Physiology. Nutrition Metabolism*. v.38, p. 27 – 32, 2013.

KASAPIS, C.; THOMPSON, P. D. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers: A Systematic Review. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 45, n. 10, p. 1563 – 1569, 2005.

KLEINER, D. E., BRUNT, E. M., VAN NATTA, M., BEHLING, C., CONTOS, M. J., et al. Design and Validation of a Histological Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Hepatology**, v. 41, n. 6, p. 1313 – 1321, 2005.

KNOPP, K. B.; SLOAN, S. S. K.; DAIGLE, C. R.; CHLYSTA, W. J. Gender-Specific Weight and Body Composition Changes Following Roux-en-Y Gastric Bypass. **Bariatric Surgical Practice and Patient Care**, v. 11, n. 3, p. 131-136, 2016.

KULLER, L. H.; TRACY, R. P.; SHATEN, J.; MEILAHN, E. N. Relation of C-

reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. **American Journal of Epidemiology**, v. 144, n. 6, p. 537-547, 1996.

LAVIE, C. J.; MILANI, R. V.; VENTURA, H O. Obesity and cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 21, p. 1925-1932, 2009.

LEE, I. M.; SHIROMA, E. J.; LOBELO, F.; PUSKA, P.; BLAIR, S. N.; KATZMARZYK, P. T. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The lancet**. v. 380, n. 9838, p. 219-229, 2012.

LI, Z.; BOWERMAN, S.; HEBER, D.; Health ramifications of the obesity epidemic. **Surgical Clinics**. v. 85, n. 4, p. 681 – 701, 2005.

LIVHITS, M.; MERCADO, C.; YERMILOV, I.; PARIKH, J. A.; DUTSON, E.; et al. Patient behaviors associated with weight regain after laparoscopic gastric bypass. **Obesity Research & Clinical Practice**. v. 5, n. 3, p. 169-266, 2011.

LOWELL, B. B.; SHULMAN, G. I. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. **Science**. v. 307, p. 384 – 387, 2005.

MAACHI, M.; PIERONI, L.; BRUCKERT, E.; JARDEL, C.; FELLAHI, S.; et al. Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNF- $\alpha$ , leptin and IL-6 levels in obese women. **International journal of obesity**, v. 28, n. 8, p. 993 - 997, 2004.

MAGRO, D. O.; GELONEZE, B.; DELFINI, R.; PAREJA, B. C.; CALLEJAS, F.; PAREJA, J. C.; Long-term weight regain after gastric bypass: A 5-year prospective study. **Obesity Surgery**. v. 18, n. 6, p. 648-51, 2008.

MAHER, C. A.; MIRE, E.; HARRINGTON, D. M.; STAIANO, A. E.; KATZMARZYK, P. T. The independent and combined associations of physical activity and sedentary behavior with obesity in adults: NHANES 2003-06. **Obesity**, v. 21, n.

12, p. E730-E737, 2013.

MALINOWSKI, S. S. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. **The American journal of the medical sciences**, v. 331, n. 4, p. 219 - 225, 2006.

MATTHEW, C. E. Calibration of accelerometer output for adults. **Medicine Science and Sports Exercise**. v. 37, n. 11, p. S512-S534, 2005.

MAYER-DAVIS, E. J.; D'AGOSTINO, R. JR.; KARTER, A. J. et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Journal American Medical Association**. v. 279, n. 9, p. 669–74, 1998.

MCINTOSH, T.; HUNTER, D. J.; ROYCE, S. Barriers to physical activity in obese adults: A rapid evidence assessment. **Journal of Research in Nursing**. v. 21, n. 4, p. 1-17, 2016.

MCLAUGHLIN T.; ABBASI F.; LAMENDOLA C. et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. **Circulation**. v. 106, n. 23, p. 2908– 2919, 2002.

MCPHERSON, R.; JONES, P. H. The metabolic syndrome and type 2 diabetes: role of the adipocyte. **Current Opinion in Lipidology**. v. 14, n. 6, p. 549 – 553, 2003.

MECHANICK, J. I.; YODIM, A.; JONES, D. B.; TIMOTHY GARVEY, W.; HURLEY, D. L.; et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient—2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. **Obesity**. v. 21, n.1, p.1-27, 2013.

MEDINA, F. L.; LOBO, F. D. S.; SOUZA, D. D.; KANEGUSUKU, H.; FORJAZ, C. D. M. Atividade física: impacto sobre a pressão arterial. **Revista Brasileira de**

**Hipertensão.** v. 17, n. 2, p. 103-108, 2010.

MEKARY, R. A.; GRONTVED, A.; DESPRES, J. P.; DE MOURA, L. P. Weight training, aerobic physical activities, and long-term waist circumference change in men. **Obesity**, v. 23, n. 2, p. 461-467, 2015.

METRAKOS, P. NILSSON, T. Non-alcoholic fatty liver disease-a chronic disease of the 21<sup>st</sup> century. **The Journal of Biomedical Research.** p. 1 – 9, 2017.

MILLER, W. M.; NORI-JANOSZ, K. E.; LILLYSTONE, M.; YANEZ, J.; MCCULLOUGH, P. A. Obesity and lipids. **Current Opinion in Lipidology.** v. 7, n. 6, p. 465 – 470, 2005.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL.** Portaria n. 424 de 19/03/2013. In: Gabinete do Ministro, editor. Diário Oficial da União 2013. p 1-7.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações.** V. 9, p. 90-120, 2009.

MUÑOZ-GARACH, A.; CORNEJO-PAREJA, I., TINAHONES, F. J. Does metabolically healthy obesity exist?. **Nutrients**, v. 8, n. 6, p. 320, 2016.

National cholesterol education program: second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). **Circulation**, v. 89, n. 3, p. 1333-1445, 1994.

NACB LMPG Committee Members., MYERS, G. L., CHRISTENSON, R. H, CUSHMAN, M., BALLANTYNE, C. M., COOPER, G. R., PFEIFFER, C. M., GRUNDY, S. M., LABARTHE, D.R, LEVY, D., RIFAI, N., WILSON, P. W. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. **Clinical chemistry**, v. 55, n. 2, p. 378-384, 2009.

**National Center For Health Statistics.** Health, United States, 2012: With special

feature on emergency care. Library of Congress Catalog Number 76-641496: US Government Printing Office. n 2013-1232, p. 1-505, 2013.

NEEL, J. V. Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? **American Journal of Human Genetics**. v. 14, n. 4, p. 353-362, 1962.

NETTO, B. D. M.; EARTHMAN, C. P.; FARIAS, G., MASQUIO, D. C. L.; CLEMENTE, A. P. G.; PEIXOTO, P.; DÂMASO, A. R. Eating patterns and food choice as determinant of weight loss and improvement of metabolic profile after RYGB. **Nutrition**, v. 33, p. 125-131, 2017.

NEYLAN, C. J.; KANNAN, U.; DEMPSEY, D. T.; WILLIAMS, N .N.; DUMON, K. R. The Surgical Management of Obesity. **Gastroenterology clinics of North America**. v.45, n.4, p. 689-703, 2016.

OKEN, E.; GILLMAN, M. W. Fetal origins of obesity. **Obesity**. v. 11, p. 496 – 506, 2003.

OKITA, K.; NISHIJIMA, H.; MURAKAMI, T.; NAGAI, T.; MORITA, N. et al. Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels?. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 24, n. 10, p. 1868 - 1873, 2004.

OLIVEIRA, M. M.; MAIA, J. Avaliação da actividade física em contextos epidemiológicos. Uma revisão da validade e fiabilidade do acelerómetro Tritrac–R3D, do pedómetro Yamax Digi-Walker e do questionário de Baecke. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**. v. 1, n. 3, p. 73-88. 2001.

OTTO, M.; ELREFAI, M.; KRAMMER, J.; WEIß, C.; KIENLE, P.; HASENBERG, T. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass lead to comparable changes in body composition after adjustment for initial body mass index. **Obesity surgery**, v. 26, n. 3, p. 479-485, 2016.

OUCHI, N.; PARKER, J. L.; LUGUS, J. J.; WALSH, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85, 2011.

OWEN, N.; SUGIYAMA, T.; EAKIN, E. E.; GARDINER, P. A.; TREMBLAY, M. S.; SALLIS, J. F. Adults' Sedentary Behavior Determinants and Interventions. **American Journal of Preventive Medicine**. v. 41, n. 2, p. 189 –196, 2011.

PALAZUELOS-GENIS, T.; MOSTI, M.; SÁNCHEZ-LEENHEER, S.; HERNÁNDEZ, R.; GARDUÑO, O.; HERRERA, M. F. Weight loss and body composition during the first postoperative year of a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity surgery**, v. 18, n. 1, p. 1-4, 2008.

PANTELIOU, E.; MIRAS, A. D. What is the role of bariatric surgery in the management of obesity? **Climacteric**. v. 20, n. 2, p. 97-102, 2017.

PARDINI, R.; MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, E.; BRAGGION, G.; ANDRADE, D.; OLIVEIRA, L.; FIGUEIRA JR, A.; RASO, V. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. **Revista Brasileira Ciência e Movimento. Brasília**. v. 9, n.3. p. 45-51, 2001.

PATE, R. R.; PRATT, M. BLAIR, S. N.; HASKELL, W. L.; MACERA, C. A. et al. Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and The American College Medicine. **Journal American Medical Association**. v. 273, n. 5, p. 402-407, 1995.

PATE, R. R.; PRATT, M.; BLAIR, S. N.; HASKELL, W. L.; MACERA, C. A.; BOUCHARD, C.; KRISKA, A. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **Journal American Medical Association**. v. 273, n. 5, p. 402-407, 1995.

PATE, R. R.; O'NEIL J. R.; LOBELO, F. T. The Evolving definition of "sedentary".

**Exercise Sports Science Reviews**, v. 36, n. 4, p. 173 – 178, 2008.

PATTI, M. E.; KAHN, C. R. The insulin receptor: a critical link in glucose homeostasis and insulin action. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**. v.19, n. 2 – 4, p. 89 – 109, 1998.

PEPPA, M.; KOLIAKI, C.; PAPAEFSTATHIOU, A.; GAROFLOS, E.; KATSILAMBROS, N.; RAPTIS, S. A.; DIMITRIADIS, G. D. Body composition determinants of metabolic phenotypes of obesity in non obese and obese postmenopausal women. *Obesity*, v. 21, n. 9, p. 1807-1814, 2013.

PEPYS, M. B.; HIRSCHFIELD, G. M. C-reactive protein: a critical update. **Journal of Clinical Investigation**, v. 111, n. 12, p. 1805 - 1812, 2003.

PESSIN, J. E.; SALTIEL, A. R. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 106, n. 2, p. 165 – 169, 2000.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**. v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 2005.

PHELAN, S. M.; BURGESS, D. J.; YEAZEL, M. W.; HELLERSTEDT, W. L.; GRIFFIN, J. M.; VAN RYN, M. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. **Obesity Review**. v. 16, n. 4, p. 319–326, 2015.

PI-SUNYER, F. X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. **Obesity Research**.v.10, n. 2, p .97S–104S, 2012.

POIRIER, P.; GILES, T. D.; BRAY, G. A.; HONG, Y.; STERN, J. S.; PI-SUNYER, F. X.; ECKEL, R. H. Obesity and cardiovascular disease. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 26, n. 5, p. 968-976, 2006.

POIRIER, P.; ECKEL, R. H. Obesity and cardiovascular disease. **Current**

**Atherosclerosis Reports**. v. 4, n. 6, p. 448 – 453, 2002.

RAMOS, A. C., SILVA, A. C. S., RAMOS, M. G., CANSECO, E. G. C., GALVÃO-NETO, M. P., MENEZES, M. A., GALVÃO, T. D, BASTOS, E. L. S. Bypass gástrico simplificado: 13 anos de experiência e 12000 pacientes operados. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 27, n. Suplemento 1, p. 2-8, 2014.

RÊGO, A. D. S.; ZULIN, A.; SCOLARI, S.; MARCON, S. S.; RADOVANOVIC, C. A. T. Análise das condições clínicas de pessoas obesas em período pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 2, p. 171-178, 2017.

RIBARIC, G.; BUCHWALD, J. N.; MCGLENNON, T. W. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Surgery**. v. 24, n. 3, p. 437-55, 2014.

RIDKER, P. M.; CUSHMAN, M.; STAMPFER, M. J.; TRACY, R. P. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. **New England journal of medicine**. v. 336, n. 14, p. 973-979, 1997.

RIDKER, P. M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 363-369, 2003.

RODRÍGUEZ-FLORES, M.; RODRÍGUEZ-SALDAÑA, J.; CANTÚ-BRITO, C.; AGUIRRE-GARCÍA, J.; ALEJANDRO, G-G. Prevalence and severity of atherosclerosis in different arterial territories and its relation with obesity. **Cardiovascular Pathology**. v. 22, n. 8, p. 332-338, 2013.

RÖSSNER, S. Obesity: the disease of the twenty-first century. **International Journal of Obesity**. v. 26, n. 4, p. S2–S4, 2002.

RUBINO, F.; GAGNER, M.; GENTILESCHI, P.; KINI, S.; FUKUYAMA, S. et al. The

early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. **Annals of Surgery**. v. 240, n. 2, p. 236-42, 2004.

SAME, R. V.; FELDMAN, D. I.; SHAH, N.; MARTIN, S. S.; AL RIFAI, M.; BLAHA, M. J.; AHMED, H. M. Relationship between sedentary behavior and cardiovascular risk. **Current Cardiology reports**, v. 18, n. 1, p. 6, 2016.

SAVAGE, D. B.; PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. **Physiology Reviews**. v. 87, n. 2, p. 507 – 520, 2007.

SLENTZ, C. A.; DUSCHA, B. D.; JOHNSON, J. L.; KETCHUM, K.; AIKEN, L. B.; et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE – a randomized controlled study. **Archives Internal Medicine**. v. 164, n. 1, p. 31–39, 2004.

SHAH, N.; GREENBERG, J. A.; LEVERSON, G.; STATZ, A. K.; JOLLES, S. A.; FUNK, L. M. Weight loss after bariatric surgery: a propensity score analysis. **Journal Surgery Research**. v. 202, n. 2, p. 1-6, 2016.

SHEMESH, T.; ROWLEY, K. G.; JENKINS, A.; BRIMBLECOMBE, J.; BEST, J. D.; O'DEA, K. Differential association of C-reactive protein with adiposity in men and women in an Aboriginal community in northeast Arnhem Land of Australia. **International Journal of Obesity**. v. 31, n. 1, p. 103–108, 2007.

SHI, H.; KOKOEVA, M. V.; INOUE, K.; TZAMELI, I.; YIN, H.; FLIER, J. S. TLR4 links innate immunity and fatty acid– induced insulin resistance. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 116, n. 11, p. 1 - 262, 2006.

SIKARIS, K. A. The Clinical Biochemistry of Obesity. **The Clinical Biochemist Reviews**. v. 25, n. 3, p. 165 - 181, 2004.

SPEAKMAN, J. R. A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to

obesity: the “predation release” hypothesis. **Cell Metabolism**. v. 6, n. 1, p. 5-12, 2007.

SOUSA, L. M.; VIRTUOSO JR, J. S. A efetividade de Programas de Exercício Físico no Controle do Peso Corporal. **Revista Saúde**. v.1, n.1, p.71-78. 2005.

STEIN, C. J.; COLDITZ, G. A. The Epidemic of Obesity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 89, n. 6, p. 2522–2525, 2004.

SUTIN, A. R.; STEPHAN, Y.; LUCHETTI, M.; TERRACCIANO, A. Perceived Weight Discrimination and C-Reactive Protein. **Obesity**. v. 22, n. 9, p. 1959 – 1961, 2014.

TAMBOLI, R. A.; HOSSAIN, H. A.; MARKS, P. A.; ECKHAUSER, A. W.; RATHAMACHER, J. A.; PHILLIPS, S. E.; BUCHOWSKI, M. S.; CHEN, K. Y.; ABUMRAD, N. N. Body composition and energy metabolism following Roux-en-Y-gastric bypass surgery. **Obesity (Silver Spring)**. v. 19, n. 9, p. 1.718-1724, 2010.

TANIGUCHI, C. M.; EMANUELLI, B.; KAHN, C. R. Critical nodes in signalling pathways: Insights into insulin action. **Nature Reviews: Molecular Cell Biology**. v. 7, n. 2, p. 85 - 96, 2006.

TAYLOR, V. H.; FORHAN, M.; VIGOD, S. N.; MCINTYRE, R. S.; MORRISON, K. M. The impact of obesity on quality of life. **Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 27, n. 2, p. 139-146, 2013.

TEDESCO, A. K.; BIAZOTTO, R.; GEBARA, T. S.; CAMBI, M. P.; BARETTA, G. A. Pre-and postoperative in bariatric surgery: some biochemical changes. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 29, p. 67-71, 2016.

**THE STATE OF OBESITY**. Trust for America's Health e The Robert Wood Johnson Foundation. Better policies for a Healthier America [homepage na internet]. Obesity Rates and Trends. 2016. Disponível em <<http://stateofobesity.org/rates/>> Acesso em 7 de junho de 2017.

TADROSS, J. A.; LE ROUX, C. W. The mechanisms of weight loss after bariatric surgery. **International journal of obesity**, v. 33, n. S1, p. S28, 2009.

TREMBLAY MS, COLLEY RC, SAUNDERS TJ, HEALY GN, OWEN N. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**. v. 35, n. 6, p. 725 – 740, 2016.

TROIANO, R. P. A timely meeting: objective measurement of physical activity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 11, p. S487, 2005.

TROIANO, R. P. Large-scale applications of accelerometers: new frontiers and new questions. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 39, n. 9, p. 1501, 2007.

UZOGARA, S. G. Obesity Epidemic, Medical and Quality of Life Consequences: A Review. **International Journal of Public Health Research**. v. 5, n. 1, p. 1-12, 2017.

VAN GAAL, L. F.; MERTENS, I. L.; DE BLOCK, C. E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 875, 2006.

VISSER, M.; BOUTER, L. M.; WENER, M. H.; MCQUILLAN, G.M.; HARRIS, T. B. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults. **Journal of the American Medical Association**. v. 282, n. 22, p. 2131- 2135, 1999.

VOLP, A. C. P.; ALFENAS, R. C. G.; COSTA, N. M. B.; MININ, V. P. R.; STRINGUETA, P. C.; BRESSAN, J. Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 52, n. 3, p. 537 – 549, 2008.

YANG, Z.; HUFFMAN, S. L. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. **Maternal & child nutrition**. v. 9, n. S1, p. 105-119, 2013.

YOSEF-LEVI, I. M.; GRAD, E.; DANENBERG, H. D. C-reactive protein and

atherothrombosis a prognostic factor or a risk factor? **Harefuah**, v. 146, n. 12, p. 970-4, 996, 2007.

YOUNG, D. R.; JEROME, G. J.; CHEN, C.; LAFERRIERE, D.; VOLLMER, W. M. Patterns of physical activity among overweight and obese adults. **Prev Chronic Dis**, v. 6, n. 3, p. A90, 2009.

YOUNOSSI, Z. M.; KOENING, A. B.; ABDELATIF, D.; FAZEL, Y.; HENRY, L.; WYNER, H. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease—Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. **Hepatology**. v. 64, n. 1, p. 73 - 84, 2016.

YUDKIN, J. S. STEHOUWER, C. D. A. EMEIS, J. J. COPPACK, S. W. C-Reactive Protein in Healthy Subjects: Associations With Obesity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction A Potential Role for Cytokines Originating From Adipose Tissue? **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**. v.19, n. 4, p. 972-978, 1999.

YUMUK, V.; TSIGOS, C.; FRIED, M.; SCHINDLER, K.; Busetto, L.; MICIC, D.; TOPLAK, H. European Guidelines for Obesity Management in Adults. **Obesity facts**. v. 8, p. 402 – 424, 2015.

WARBUNTON, D. E.; NICOL,, C. W.; BREDIN, S. S. Health benefits of physical activity: the evidence. **Canadian medical association journal**, v. 174, n. 6, p. 801-809, 2006.

WENDE, A. R.; SYMONS, J. D.; ABEL, E. D. Mechanisms of lipotoxicity in the cardiovascular system. **Current hypertension reports**. v. 14, n. 6, p. 517-531, 2012.

WHITE, M. F. The IRS-signalling system: a network of docking proteins that mediate insulin action. **Molecular and Cellular Biochemistry**. v. 182, n. 2, p. 3 – 11, 1998.

WILMOT, E. G.; EDWARDSON, C. L.; ACHANA, F. A.; DAVIES, M. J.; GORELY, T.; et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**. v. 5, n. 11, p. 2895 – 2905, 2012.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**. Obesity and overweight, fact sheet n°311, Genebra, (WHO, 2017)[ homepage na internet ]. Disponível em <who.int./mediacentre/factsheet/fs311>. Acesso em 29 de maio de 2017.

ZABATIERO, J.; HILL, K.; GUCCIARDI, D. F.; HAMDORF, J. M.; TAYLOR, S. F.; HAGGER, M. S.; SMITH, A. Beliefs, barriers and facilitators to physical activity in bariatric surgery candidates. **Obesity surgery**, v. 26, n. 5, p. 1097-1109, 2016.

ZAMIN Jr, I.; MATTOS, A. A.; PERIN, C.; RAMOZ, G. Z. A IMPORTÂNCIA DO ÍNDICE AST/ALT NO DIAGNÓSTICO DA ESTEATOHEPATITE NÃO - ALCOÓLICA. **Arquivos de Gastroenterologia**. v. 39, n. 1, p. 22 – 26, 2002.

ZEYDA, A.; STULNIG, T. M. Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance – A Mini-Review. **Gerontology**. v. 55, v. 4, p. 379–386, 2009.