

GABRIELA MAGALHÃES GRUBERT

**RELAÇÃO ENTRE ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS E
RESISTÊNCIA À INSULINA EM PACIENTES COM OBESIDADE
GRAUS 2 E 3**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2022**

GABRIELA MAGALHÃES GRUBERT

**RELAÇÃO ENTRE ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS E
RESISTÊNCIA À INSULINA EM PACIENTES COM
OBESIDADE GRAUS 2 E 3**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Coordenador do curso: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Professora Orientadora: Profa. Dra. Simone van de Sande Lee

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2022

Ficha de identificação da obra

Magalhães Grubert, Gabriela

Relação entre índices antropométricos e resistência à insulina em pacientes com obesidade graus 2 e 3 / Gabriela Magalhães Grubert ; orientadora, Simone van de Sande Lee, coorientador, Marcelo Fernando Ronsoni, 2022.

35 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Obesidade. 3. Resistência à Insulina. 4. Antropometria. I. van de Sande Lee, Simone. II. Ronsoni, Marcelo Fernando. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

Dedico este trabalho à minha tia, professora Gilse Helena (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a doutora Simone Van de Sande Lee por aceitar ter sido minha orientadora já na sexta fase de medicina, quando meus olhos brilharam em suas aulas de endocrinologia. Por ser uma profissional extraordinária que me inspira e constrói conhecimento de forma fascinante, obrigada.

Ao doutor Marcelo Fernando Ronsoni, pela paciência, calma e presença que o fizeram um incrível coorientador. Apesar dos obstáculos, uma pandemia mundial, a necessidade de mudanças, minha inexperiência científica, vocês me apoiaram e confiaram em mim. Vocês são exemplos de médicos, professores, pesquisadores e, sobretudo, de seres humanos.

Um agradecimento especial à minha tia Gilse Helena, professora, mulher forte e criativa que em sua passagem na terra lutou por uma educação pública de qualidade e me ensinou a ver além das aparências, ser justa e nunca abandonar a arte.

À minha família, que está sempre comigo. Minha mãe Gilda, que me cuida e me dá amor; meu pai Luís Daniel, minha inspiração, que me guia pelo caminho da medicina; minha irmã Ariela, com suas palavras que fortalecem e seu poder de ação; meu padrasto Gustavo, que a todo momento se faz disponível para ajudar. Vocês são minha base.

Sou grata à tia Mirna com seu senso de humor que traz leveza; ao Akal pela sabedoria que me ensina a viver presente em cada momento. Aos meus avós e meu tio Raul Davi, por toda oração que senti chegar.

Também agradeço minhas amigas e amigos, por fazerem a vida mais leve. Pela escuta e pelo afeto. Pelas risadas e choros.

E por fim, sou grata à luz da consciência que existe em todos nós e nos faz perceber que somos todos um, e que ser amoroso com os outros é ser amoroso consigo mesmo.

RELAÇÃO ENTRE ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS E RESISTÊNCIA À INSULINA EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAUS 2 E 3

RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC INDICES AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH GRADE 2 AND 3 OBESITY

Gabriela Magalhães Grubert¹
Marcelo Fernando Ronsoni²
Simone van de Sande Lee³

1. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. E-mail: gabgrubert@gmail.com

2. Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos e Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); Professor de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. E-mail: ronsoni.marcelo@gmail.com

3. Professora Associada da Universidade Federal de Santa Catarina. Doutora em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Florianópolis-SC, Brasil. E-mail: simonevslee@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A resistência à insulina (RI) tem papel central na fisiopatologia da obesidade e doenças associadas, porém não há método universalmente aceito para avaliá-la na prática clínica. Como a RI é associada à composição corporal, é possível estimá-la por meio de índices antropométricos.

Objetivo: Correlacionar medidas antropométricas e o índice de adiposidade visceral (IAV) com o modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR) em pacientes com obesidade graus 2 e 3.

Métodos: Estudo transversal que avaliou pacientes adultos no pré-operatório, que foram submetidos a cirurgia bariátrica no período de 2013 a 2018, no Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HU-UFSC, excluindo-se os que faziam uso de insulina. Foram analisadas as correlações do HOMA-IR com o índice de massa corporal (IMC), a circunferência abdominal (CA), a relação cintura estatura (RCE), o índice de conicidade (ICO) e o IAV.

Resultados: Foram incluídos 131 pacientes, 81% do sexo feminino, 95% com obesidade grau 3 e 32% com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Os índices que tiveram correlação com o HOMA-IR foram CA e ICO ($p < 0,01$) e IAV ($p = 0,04$), sendo que a CA apresentou o maior coeficiente ($r = 0,293$). Não houve correlação com RCE e IMC. Os indicadores de obesidade central e o HOMA-IR foram maiores nos pacientes com DM2.

Conclusões: Os índices CA, ICO e IAV apresentaram correlação significativa com o HOMA-IR. A CA foi superior e configura uma medida simples e sem custo, o que reforça seu uso rotineiro na prática clínica.

Palavras-chave: Obesidade, antropometria, resistência à insulina.

ABSTRACT

Introduction: Insulin resistance (IR) plays a central role in the pathophysiology of obesity and associated diseases, but there is no universally accepted method to assess it in clinical practice. Since IR is associated with body composition, it is possible to estimate it through anthropometric indices.

Objective: To correlate anthropometric measurements and visceral adiposity index (VAI) with the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) in patients with grade 2 and 3 obesity.

Methods: Cross-sectional study that evaluated adult patients preoperatively undergoing bariatric surgery at the HU-UFSC Endocrinology and Metabolism outpatient clinic between 2013 and 2019, excluding those on insulin. The correlation of HOMA-IR with body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), conicity index (CI) and VAI was analyzed.

Results: 131 patients were included, 81% female, 95% with grade 3 obesity and 32% with type 2 diabetes *mellitus* (T2D). The indices that correlated with HOMA-IR were WC and CI ($p < 0.01$) and VAI ($p = 0.04$), with WC showing the highest coefficient ($r = 0.293$). There was no correlation with WHtR and BMI. Central obesity indicators and HOMA-IR were higher in T2D patients.

Conclusions: The indexes WC, CI and VAI showed significant correlation with HOMA-IR. The WC was superior and configures a simple measure without cost, which reinforces its routine use in clinical practice.

Keywords: Obesity, anthropometry, insulin resistance.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BRAMS	<i>Brazilian Metabolic Syndrome Study</i>
CA	Circunferência abdominal
CT	Colesterol Total
DAS	Diâmetro abdominal sagital
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DP	Desvio Padrão
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina
HU-UFSC	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago
IAV	Índice de adiposidade visceral
ICO	Índice de conicidade
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-Reativa
RCE	Relação cintura/estatura
RI	Resistência à insulina
TG	Triglicerídeos
TNF alfa	Fator de necrose tumoral-alfa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica que envolve fatores ambientais e predisposição genética, culminando com o desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético. Ela envolve mudanças na fisiologia do controle de peso corporal, com tendência à manutenção do excesso de peso e má distribuição da gordura, gerando prejuízos à saúde^(1,2).

A mudança na alimentação da população e a redução da atividade física relacionada com o desenvolvimento permitiram que essa condição atingisse proporções epidêmicas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 13% da população adulta apresentava essa condição em 2016⁽²⁾. No Brasil, dados da Vigilância de fatores de risco de doenças crônicas não transmissíveis do Ministério da Saúde (VIGITEL) apontam para um aumento de 72% de 2006 para 2019, quando a prevalência foi de 20,3%⁽³⁾.

Das consequências do acúmulo excessivo e anormal de tecido adiposo no corpo, pode-se citar o aumento do risco de doenças como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), doença cardiovascular, dislipidemia, doença hepática gordurosa não alcoólica, entre outras⁽¹⁾. Parte dessas doenças tem como base fisiopatológica a resistência à insulina (RI), que ocorre quando os tecidos-alvo não respondem bem à sinalização deste hormônio⁽⁴⁾.

Nem todo tecido adiposo, no entanto, está relacionado com tais alterações. Sabe-se hoje que os excessos de gordura visceral (intra-abdominal) e ectópica (gordura acumulada no fígado, pâncreas, coração e musculatura esquelética) são os relacionados a resistência à insulina e aumento do risco de doença cardiovascular. Estes depósitos de tecido adiposo são resistentes à inibição da lipólise pela insulina. Ao serem drenados pelo sistema porta, expõem o fígado a uma concentração elevada de ácidos graxos não esterificados, prejudicando o metabolismo hepático. Esse processo resulta em hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e aumento da produção hepática de glicose, gerando intolerância à glicose, dislipidemia e doença cardiovascular^(5,6).

Além disso, o tecido adiposo visceral gera uma inflamação de baixo grau. Isso ocorre pela secreção de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF alfa) e a interleucina-6 (IL-6) pelos adipócitos e macrófagos infiltrados, assim como a diminuição de citocinas protetoras, como a adiponectina. Esse estado inflamatório também contribui para a alteração do metabolismo hepático, exacerbando a esteatose hepática e a dislipidemia, como também exacerba a resistência à insulina^(5,6).

Já o tecido subcutâneo age como um protetor metabólico, captando a gordura para que não seja direcionada a outros locais do organismo. No entanto, no contexto de balanço positivo de

energia, há um limite no qual a gordura subcutânea não consegue mais expandir, tornando-se disfuncional e ocorrendo então o depósito de gordura ectópica, prejudicial à saúde^(5,6).

Como os depósitos de tecido adiposo apresentam propriedades metabólicas distintas ocasionando diferentes riscos à saúde, torna-se importante avaliar a localização destes depósitos^(5,7,8). O índice de massa corporal (IMC), medida antropométrica mais utilizada para diagnóstico de obesidade, não avalia onde a gordura está depositada, não considerando a heterogeneidade da distribuição da gordura corporal. Dessa forma, a quantidade de tecido adiposo visceral pode variar significativamente entre indivíduos com IMCs semelhantes⁽⁶⁾.

Apesar do papel central da RI na fisiopatologia da obesidade e doenças associadas, não existe um método laboratorial de avaliação universalmente aceito. O método considerado padrão-ouro é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, porém seu uso é restrito a pesquisas devido ao custo e complexidade^(4,9). Também pode-se avaliar a RI por meio de formas indiretas, que se baseiam nas concentrações de insulina endógena, como o modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR). Este método se utiliza da insulinemia e da glicemia basais para prever a RI, por meio de fórmula matemática. É um método fácil de aplicar e com forte correlação com o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico^(4,9). No entanto, também não há padronização para uso rotineiro na prática clínica.

Considerando que a RI está associada à composição corporal, uma forma de estimá-la é por meio dos índices antropométricos. Como estes são baratos, fáceis de executar e não necessitam de exames laboratoriais, podem ser utilizados na prática clínica sem restrições⁽⁹⁾.

As medidas antropométricas podem ser classificadas de acordo com o tipo de obesidade analisada: o IMC é indicador de obesidade generalizada; os indicadores de obesidade central são circunferência abdominal (CA), diâmetro abdominal sagital (DAS), índice de conicidade (ICO), relação cintura/estatura (RCE); e os que avaliam a distribuição da gordura corporal incluem relação cintura/quadril, relação cintura/coxa, relação pescoço/coxa⁽⁹⁾. Existe ainda o índice de adiposidade visceral (IAV), que além de parâmetros antropométricos, inclui os níveis de triglicérides e colesterol HDL, parâmetros bioquímicos comumente utilizados na prática clínica⁽¹⁰⁾.

Considerando o interesse em identificar a RI em pessoas com obesidade e a falta de um método padronizado, este estudo tem como objetivo correlacionar diferentes medidas antropométricas (CA, RCE, ICO, IMC) e o IAV com a RI estimada pelo HOMA-IR, em pacientes com obesidade graus 2 e 3.

2 MÉTODOS

Este é um estudo observacional transversal, que analisou pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, no período de 2013 a 2018, no seu pré-operatório, atendidos no ambulatório de Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC), em Florianópolis, Santa Catarina.

Foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos, que receberam indicação de realização da cirurgia bariátrica conforme os critérios do Ministério da Saúde: $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades, após um período mínimo de 2 anos de acompanhamento por equipe multidisciplinar⁽¹¹⁾. Os critérios de exclusão foram a falta de dados em prontuário, uso de insulina e a não aceitação em participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local sob número 3.954.019. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Durante a consulta ambulatorial pré-operatória, foram obtidas informações referentes à idade, etnia, profissão, presença de doenças como DM2, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e uso de medicamentos. No exame físico, foram verificados peso, estatura, CA, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). Os exames laboratoriais padronizados foram coletados pela manhã, após um período de jejum de 10 a 12 horas. Para dosagem de glicose foi o utilizado o método enzimático colorimétrico (GOD-PAP) (Dimension, Siemens) e para dosagem da insulina o método de quimioluminescência (Immulate 2000, Siemens).

Todos esses dados foram registrados em prontuários, os quais foram analisados e utilizados para a preencher a ficha de avaliação pré-operatória (APÊNDICE A), com o conjunto dessas informações clínicas, antropométricas e de exames.

Para estimativa da resistência a insulina foi utilizado o HOMA-IR, representado pela fórmula: $HOMA-IR = \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum } (\text{mmol/L}) / 22,5$ ⁽¹²⁾. Foi utilizado neste estudo o valor de referência do *Brazilian Metabolic Syndrome Study* (BRAMS) para categorização, sendo o valor de corte para o diagnóstico de RI o $HOMA-IR > 2,7$ ^(13,14). Os índices antropométricos utilizados foram obtidos da seguinte forma:

- CA: aferida em centímetros no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, conforme recomendação da OMS⁽¹⁵⁾. Os valores de referência variam, sendo considerado risco cardiovascular aumentado em latino americanos uma $CA \geq 80 \text{ cm}$ para mulheres e $\geq 90 \text{ cm}$ para homens, segundo a *International Diabetes Federation* (IDF)⁽¹⁶⁾.
- $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$. A obesidade foi definida como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, sendo obesidade grau 2 entre $35-39,9 \text{ kg/m}^2$ e obesidade grau 3 maior ou igual a 40 kg/m^2 ⁽¹⁵⁾.

- $RCE = CA \text{ (cm)} / \text{estatura (cm)}^{(9)}$. Um valor acima de 0,5 indica risco de saúde aumentado.⁽¹⁷⁾
- $IAV = (CA \text{ (cm)} / (39,68 + (1,88 \times IMC))) \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL)$ para homens⁽¹⁰⁾.
- $IAV = (CA \text{ (cm)} / (36,58 + (1,89 \times IMC))) \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL)$ para mulheres⁽¹⁰⁾.
- $ICO = CA \text{ (m)} / (0,109 \times \sqrt{\text{peso (kg)} / \text{estatura (m)}}^{(18)}$. O valor varia de 1 (cilindro) a 1,73 (duplo cone)^(9,18). Segundo Pitanga e Lessa, valores acima de 1,25 para homens e 1,18 para mulheres sugerem risco coronariano elevado⁽¹⁹⁾

As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão, já as categóricas em números absolutos e proporções. Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para a avaliação da distribuição das variáveis quanto à normalidade. As variáveis foram comparadas entre os grupos por meio do teste t de Student. A correlação entre as variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Foram considerados resultados estatisticamente significativos aqueles que obtiveram valor de $p < 0,05$. Os testes foram executados pelo programa estatístico *Statistica*, versão *Ultimate Academic* (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, EUA).

3 RESULTADOS

Dos 471 pacientes analisados, 13 utilizavam insulina, destes 218 não realizaram dosagem de insulina e destes, 109 não apresentavam a medida da CA, sendo então 340 pacientes excluídos e 131 incluídos no estudo. A maioria era do sexo feminino (80,9%; n = 106) e apresentava obesidade grau 3 (94,7%; n = 124), com peso médio de $131,55 \pm 23,00$ kg. A média de idade foi de $40,15 \pm 9,99$ anos, de IMC $49,77 \pm 6,48$ kg/m² e de CA $136,31 \pm 13,06$ cm. A média do valor de HOMA-IR foi de $8,33 \pm 0,76$, sendo 93,1% (n=122) maior que 2,7. As médias de IAV, ICO e RCE foram respectivamente $6,44 \pm 3,30$; $1,39 \pm 0,08$ e $0,84 \pm 0,08$. As médias de glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c) e insulina foram $110,58 \pm 27,86$ mg/dL; $6,03 \pm 1,26$ % e $29,95 \pm 16,77$ μU/mL, respectivamente. Cerca de um terço dos pacientes (32%) tinha diagnóstico de DM2. As demais características da amostra se encontram na tabela 1.

Na tabela 2 encontram-se as correlações dos índices antropométricos com o HOMA-IR. Os índices que apresentaram correlação positiva estatisticamente significativa com o HOMA-IR foram CA e ICO ($p < 0,01$); e IAV ($p = 0,04$). Destes, a CA foi o que apresentou maior coeficiente de correlação com o HOMA-IR ($r = 0,293$). Não houve correlação significativa do HOMA-IR com os outros índices avaliados (RCE, IMC).

Os indicadores antropométricos de obesidade central (CA, ICO, RCE) foram maiores nos pacientes com DM2 ($p < 0,01$), assim como os valores de HOMA-IR ($11,11 \pm 1,14$ vs. $6,36 \pm 0,49$; $p < 0,01$). Encontram-se na tabela 3 outras variáveis categorizadas entre os grupos com e sem DM2.

Tabela 1. Características da amostra

Variável	Pacientes (n = 131) n (%) / média (DP)
Sexo feminino	106 (80,9%)
Idade (anos)	$40,15 \pm 9,99$
Peso (kg)	$131,55 \pm 23,00$
IMC (kg/m ²)	$49,77 \pm 6,48$
Obesidade grau 2	7 (5,3%)

Obesidade grau 3	124 (94,7%)
CA (cm)	136,31 ± 13,06
HOMA-IR	8,33 ± 5,83
HOMA > 2,7	122 (93,1%)
IAV	6,44 ± 3,30
ICO	1,39 ± 0,08
RCE	0,84 ± 0,08
PCR (mg/L)	11,26 ± 10,50
Glicemia (mg/dL)	110,58 ± 27,86
HbA1c (%)	6,03 ± 1,26
DM2	42 (32%)
Insulina (μU/mL)	29,95 ± 16,77
CT (mg/dL)	190,83 ± 32,43
HDL (mg/dL)	44,83 ± 10,76
TG (mg/dL)	147,21 ± 56,22
LDL (mg/dL)	117,79 ± 29,41

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; CA = circunferência abdominal; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; IAV = índice de adiposidade visceral; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura/estatura; PCR = proteína C-reativa; HbA1c = hemoglobina glicada; DM2 = diabetes *mellitus* tipo 2; CT = colesterol total; HDL = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides; LDL = lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 2. Correlação das variáveis com o HOMA-IR

Variável	HOMA-IR	
	<i>r</i>	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	0,095	0,28
CA (cm)	0,293	< 0,01
IAV	0,185	0,04
ICO	0,275	< 0,01
RCE	0,154	0,08

PCR (mg/L)	0,044	0,72
------------	-------	------

HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; IMC = índice de massa corporal; CA = circunferência abdominal; IAV = índice de adiposidade visceral; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura/estatura; PCR = proteína C-reativa.

Tabela 3. Categorização das variáveis entre os grupos D (com DM2) e SD (Sem DM2)

Variável	Grupo D (n = 42) Média ± DP	Grupo SD (n = 89) Média ± DP	p
Idade (anos)	44,90 ± 6,90	37,37 ± 9,36	< 0,01
Peso (kg)	136,18 ± 29,44	130,47 ± 23,83	0,27
IMC (kg/m ²)	50,95 ± 8,67	49,17 ± 6,62	0,24
CA (cm)	140,69 ± 15,75	131,38 ± 14,32	< 0,01
IAV	7,12 ± 4,03	6,09 ± 3,30	0,13
ICO	1,42 ± 0,77	1,36 ± 0,09	< 0,01
RCE	0,86 ± 0,08	0,81 ± 0,08	< 0,01
HOMA-IR	11,11 ± 7,40	6,36 ± 4,63	< 0,01
Glicemia (mg/dL)	133,88 ± 34,72	97,30 ± 10,99	< 0,01
Insulina (μU/mL)	33,01 ± 16,73	26,48 ± 20,17	0,05
HbA1c (%)	6,90 ± 1,73	5,57 ± 0,42	< 0,01
CT (mg/dL)	188,22 ± 32,68	191,51 ± 37,69	0,61
HDL (mg/dL)	42,29 ± 9,58	44,74 ± 10,17	0,18
LDL (mg/dL)	117,26 ± 29,68	118,25 ± 32,97	0,86
TG (mg/dL)	153,03 ± 63,43	141,46 ± 58,80	0,33
PCR (mg/L)	14,47 ± 13,86	9,66 ± 9,01	0,14

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; CA = circunferência abdominal; IAV = índice de adiposidade visceral; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura/estatura; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; HbA1c = hemoglobina glicada; CT = colesterol total; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; TG = triglicerídeos; PCR = proteína C-reativa.

4 DISCUSSÃO

Este estudo é composto de pacientes majoritariamente do sexo feminino, em média com 40 anos e IMC aproximado de 50 kg/m², coincidindo com os dados da literatura brasileira e mundial do perfil de pacientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica^(20,21). A grande maioria dos pacientes apresentava obesidade grau 3 e índice elevado de HOMA-IR (93,1% com HOMA-IR > 2,7). A média de HOMA-IR foi de 8,33, semelhante aos valores pré-operatórios de cirurgia bariátrica encontrados em metanálise⁽²²⁾. O índice HOMA-IR obteve correlação positiva respectivamente com CA, ICO e IAV, e não obteve correlação com IMC e RCE. Os indicadores de obesidade central CA, ICO e RCE foram maiores nos pacientes com DM2.

A correlação da CA, ICO e IAV com o índice HOMA-IR pode ser explicada pelo fato destes serem marcadores de adiposidade visceral, a qual é disfuncional e inflamatória e leva à resistência à insulina. Esses resultados estão de acordo com o estudo de Vasques *et al.*, no qual a CA e o DAS (não utilizado no presente estudo) foram os que tiveram maior correlação com o HOMA-IR, enquanto o RCE e o ICO obtiveram resultados positivos e o IMC resultados mais inconsistentes⁽⁹⁾.

A CA é um marcador de adiposidade visceral que possui relação já estabelecida com risco cardiovascular e metabólico. Sua utilização é recomendada em diretrizes recentes junto ao IMC, que estima a adiposidade geral, para estratificação de risco^(23,24). Diversos estudos apontam que a CA está entre os melhores marcadores antropométricos para predizer a RI^(9,25-28).

O ICO utiliza CA, peso e estatura em sua fórmula matemática. Ele considera que o indivíduo que acumula gordura abdominal torna sua forma corporal semelhante a um duplo cone. A média de ICO deste estudo foi 1,39, o que de acordo com os pontos de corte de Pitanga e Lessa, configura risco coronariano elevado⁽¹⁹⁾. A correlação entre ICO e RI foi significativa, assim como no estudo transversal de Nkwana *et al.*, na África do Sul, feito com 624 adultos jovens⁽²⁹⁾. No estudo de Andrade *et al.*, feito no Brasil com 573 mulheres, o ICO apresentou associação com DM2 e HAS⁽³⁰⁾. Outro estudo brasileiro (Milagres *et al.*), mostra correlação de ICO com risco cardiometabólico avaliado por PAD, TG, glicemia e HDL em 402 idosos. Porém, essa associação foi inferior à encontrada com o RCE⁽³¹⁾. No estudo de Ghosh *et al.*, o ICO foi o melhor marcador de risco metabólico para doença arterial coronariana, tendo correlação com glicemia de jejum, CT, TG e VLDL, enquanto o IMC não teve associação com nenhum desses marcadores⁽³²⁾. Em contraste, há estudo que mostra correlação fraca ($r = 0,13$, $p = 0,03$) do ICO com insulinemia de jejum em população de mulheres gregas (Mantzoros *et al.*)⁽³³⁾.

O IAV é um marcador de adiposidade central que inclui no seu cálculo o IMC, HDL e triglicerídeos⁽¹⁰⁾. Ele foi independentemente associado com o HOMA-IR no estudo de Martínez-

Sanchez *et al.*, feito com 354 participantes sem doenças crônicas, 72% mulheres com média de IMC de 29,9 kg/m²(34). Este marcador também foi relacionado ao HOMA-IR em uma amostra de pacientes com obesidade grau 3, como mostra a pesquisa de Ballesteros-Pomar *et al.*(35). No estudo de Barazzoni *et al.*, feito na Itália com 1.965 participantes, sendo 1.140 com IMC \geq 25 e 263 acompanhados por 5 anos, a CA, o IMC e o IAV tiveram associação com o HOMA-IR sendo o IAV o melhor deles no grupo de seguimento. Essa vantagem foi atribuída à incorporação de lipídeos plasmáticos ao cálculo(26).

O RCE também é um indicador de obesidade central, mas não obteve correlação significativa com o HOMA-IR, embora tenha apresentado uma tendência ($r = 0,154$; $p = 0,08$). Há estudos que mostram boa capacidade do RCE para predizer a resistência a insulina(36,37). Além disso, já foi demonstrado em metanálise que o RCE é melhor preditor que CA e IMC para DM2 e desfechos cardiovasculares, sendo a CA superior ao IMC(38). No estudo de Ho *et al.*, o RCE foi o melhor marcador de risco cardiovascular, porém a CA obteve a melhor relação com insulinemia de jejum (0,78 vs. 0,75 em homens; 0,73 vs. 0,72 em mulheres)(39). Entretanto, esses estudos apresentam média de IMC consideravelmente mais baixa do que o presente estudo. Portanto, questiona-se a possibilidade de altos valores de IMC prejudicarem o RCE em predizer RI, ou se a ausência de correlação se deve ao o número limitado da amostra. São necessários mais estudos para elucidar essa questão.

Já o IMC não obteve correlação com o HOMA-IR, como no estudo de Huang *et al.* feito com 144 pacientes chineses com DM2(27). No estudo de Bonneau *et al.*, feito com 176 pacientes sem diabetes (117 mulheres), CA e IMC foram relacionados com o HOMA-IR, mas dividindo por gêneros, o IMC não obteve correlação com HOMA-IR(28). Por ser um marcador de obesidade generalizada, esperava-se uma correlação significativa, porém inferior aos indicadores de obesidade central, uma vez que o IMC não considera a heterogeneidade da distribuição de gordura. Diferentes estudos mostram a melhor relação da CA com o HOMA-IR do que o IMC, em diferentes populações(9,25-28,37). Em contraste, o HOMA-IR teve correlação comparável com a CA ($r = 0.52$ a 0.59) e o IMC ($r = 0.49$ a 0.56) no estudo de Abbasi *et al.*(40). Os dados encontrados na literatura apresentam resultados discordantes para essa relação. Em geral, o IMC parece ter correlação com o HOMA-IR, porém menor que os indicadores de obesidade central, por tal motivo pode não ter sido identificado em estudos com menores números de participantes, como o presente estudo(26,40).

Os estudos citados, no entanto, são constituídos de pacientes em maioria sem obesidade. Faltam estudos que correlacionam índices antropométricos e HOMA-IR em indivíduos majoritariamente com obesidade grau 3.

Além disso, os indicadores de obesidade central (CA, ICO, RCE), com exceção do IAV, foram maiores nos pacientes com DM2, assim como o HOMA-IR, glicemia e HbA1c. Isso é justificável pela fisiopatologia da doença, na qual a obesidade visceral está relacionada com o

surgimento de resistência à insulina que gera hiperglicemia crônica e conseqüentemente o aparecimento de DM2. São diversos estudos que mostraram associação destes indicadores com DM2^(30,38,41).

As limitações do presente estudo incluem o número de pacientes, a não utilização do método padrão-ouro para avaliação de RI (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico), a ausência de seguimento dos pacientes e a não inclusão de outras medidas antropométricas pela falta de dados. Como pontos positivos, destacamos ser a primeira avaliação destes índices no nosso meio, incluindo de um grupo de pacientes predominantemente com obesidade grau 3.

Por fim, sabe-se que a resistência à insulina aumenta o risco cardiovascular e de DM2 e sua origem é associada ao acúmulo de gordura abdominal. Os marcadores de obesidade visceral apresentaram melhor correlação com o HOMA-IR, compatível com a fisiopatologia da RI. Dentre eles, a CA foi a superior. O ICO e o IAV também apresentaram resultados positivos, porém não ultrapassam a CA para predizer a RI e são menos práticos. Em relação ao RCE, parece ser um bom preditor para RI, todavia são necessários mais estudos em população com obesidade. Já o indicador de obesidade generalizada (IMC) não se correlacionou significativamente com a RI. Dessa forma, o índice antropométrico que obteve melhor correlação com a RI em pacientes com obesidade graus 2 e 3 foi a CA, que configura uma medida simples, rápida e praticamente sem custo, reforçando a indicação de uso rotineiro na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2021 Oct 6]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>
2. Obesity and overweight [Internet]. [cited 2021 Oct 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Mapa da obesidade [Internet]. Abeso. [cited 2021 Oct 6]. Available from: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>
4. Freeman AM, Pennings N. Insulin Resistance. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Oct 6]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
5. Neeland IJ, Ross R, Després J-P, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, Cuevas A, Hu FB, Griffin B, Zambon A, Barter P, Fruchart J-C, Eckel RH, International Atherosclerosis Society, International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Sep;7(9):715–25.
6. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol. Rev.* 2013 Jan;93(1):359–404.
7. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014 Feb;56(4):369–81.
8. Phillips LK, Prins JB. The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.* 2008 Apr;10(2):156–64.
9. Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro R de C, Franceschini S. Indicadores Antropométricos de Resistência à Insulina. :10.
10. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A. Visceral Adiposity Index. *Diabetes Care.* 2010 Apr;33(4):920–2.
11. Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2022 Apr 21]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html
12. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFP de L, Queiroz EC de, Tambascia MA. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia;* 2009 Mar;53:281–7.
13. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2006 May;72(2):219–20.
14. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Alfenas R de CG, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células-beta pancreáticas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia;* 2008 Feb;52:32–9.
15. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva S, Organization WH. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation [Internet]. World Health Organization; 2000. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
16. Consensus statements [Internet]. [cited 2022 Apr 3]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html>

17. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2005 Aug;56(5):303–7.
18. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J. Clin. Epidemiol.* 1991;44(9):955–6.
19. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol. Associação Brasileira de Saúde Coletiva*; 2004 Sep;7:259–69.
20. Kelles SMB, Diniz M de FHS, Machado CJ, Barreto SM. [The profile of patients undergoing bariatric surgery in the Brazilian Unified National Health System: a systematic review]. *Cad. Saude Publica.* 2015 Aug;31(8):1587–601.
21. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004 Oct 13;292(14):1724–37.
22. Rao RS, Yanagisawa R, Kini S. Insulin resistance and bariatric surgery: Insulin resistance and bariatric surgery. *Obes. Rev.* 2012 Apr;13(4):316–28.
23. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline 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 and The Obesity Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25, Part B):2985–3023.
24. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes. Facts.* Karger Publishers; 2015;8(6):402–24.
25. Vasques ACJ, Rosado LEFP de L, Rosado GP, Ribeiro R de CL, Franceschini S do CC, Geloneze B, Priore SE, Oliveira DR de. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2009 Feb;53(1):72–9.
26. Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Semolic A, Ius M, Zanetti M, Gabrielli A, Vinci P, Guarnieri G, Simon G. Central adiposity markers, plasma lipid profile and cardiometabolic risk prediction in overweight-obese individuals. *Clin. Nutr.* 2019 Jun 1;38(3):1171–9.
27. Huang L-H, Liao Y-L, Hsu C-H. Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2012 Oct 1;6(4):e314–20.
28. Bonneau GA, Pedrozo WR, Berg G. Adiponectin and waist circumference as predictors of insulin-resistance in women. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2014 Jan 1;8(1):3–7.
29. Nkwana MR, Monyeki KD, Lebelo SL. Body Roundness Index, A Body Shape Index, Conicity Index, and Their Association with Nutritional Status and Cardiovascular Risk Factors in South African Rural Young Adults. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2021 Jan 1;18(1):E281.
30. Andrade MD, Freitas MCP de, Sakumoto AM, Pappiani C, Andrade SC de, Vieira VL, Damasceno NRT. Association of the conicity index with diabetes and hypertension in Brazilian women. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2016 Oct;60(5):436–42.
31. Milagres LC, Martinho KO, Milagres DC, Franco FS, Ribeiro AQ, Novaes JF de. Waist-to-height ratio and the conicity index are associated to cardiometabolic risk factors in the elderly population. *Ciênc. Saúde Coletiva. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva*; 2019 May 2;24:1451–61.
32. Ghosh A, Bose K, Das Chaudhuri AB. Association of food patterns, central obesity measures and metabolic risk factors for coronary heart disease (CHD) in middle aged Bengalee Hindu men, Calcutta, India. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2003;12(2):166–71.
33. Mantzoros CS, Evagelopoulou K, Georgiadis EI, Katsilambros N. Conicity index as a predictor of blood pressure levels, insulin and triglyceride concentrations of healthy premenopausal women. *Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Metab.* 1996 Jan;28(1):32–4.

34. Martínez-Sánchez FD, Vargas-Abonce VP, Rocha-Haro A, Flores-Cardenas R, Fernández-Barrio M, Guerrero-Castillo AP, Meza-Arana CE, Gullias-Herrero A, Gómez-Sámamo MÁ. Visceral adiposity index is associated with insulin resistance, impaired insulin secretion, and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Epidemiol. Manag.* 2021 Apr 1;2:100013.
35. Ballesteros-Pomar MD, Diez Rodriguez R, Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Calleja Antolin S, Cano Rodríguez I, Olcoz Goñi JL. PP223-MON VISCERAL ADIPOSITY INDEX IN SEVERELY OBESE PATIENTS: RELATIONSHIP TO INSULIN RESISTANCE, INFLAMMATORY PARAMETERS AND OBESITY TREATMENT. *Clin. Nutr.* 2013 Sep 1;32:S205.
36. Lechner K, Lechner B, Crispin A, Schwarz PEH, von Bibra H. Waist-to-height ratio and metabolic phenotype compared to the Matsuda index for the prediction of insulin resistance. *Sci. Rep.* 2021 Dec;11(1):8224.
37. Jabłonowska-Lietz B, Wrzosek M, Włodarczyk M, Nowicka G. New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol. Pol.* 2017;75(11):1185–91.
38. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 2012 Mar;13(3):275–86.
39. Ho S-Y, Lam T-H, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann. Epidemiol.* 2003 Nov;13(10):683–91.
40. Abbasi F, Malhotra D, Mathur A, Reaven GM, Molina CR. Body mass index and waist circumference associate to a comparable degree with insulin resistance and related metabolic abnormalities in South Asian women and men. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2012 Oct;9(4):296–300.
41. Janghorbani M, Amini M. Comparison of body mass index with abdominal obesity indicators and waist-to-stature ratio for prediction of type 2 diabetes: The Isfahan diabetes prevention study. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2010 Jan 1;4(1):e25–32.

APÊNDICE A – Ficha de avaliação pré-operatória

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA OBESIDADE E SUAS COMORBIDADES

Dados identificação:

Nome:		
Registro:	Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Raça: <input type="checkbox"/> Br <input type="checkbox"/> Negr <input type="checkbox"/> Pard <input type="checkbox"/> Asia
Data da Nascimento:	Idade:	
Data da Cirurgia:	Tipo Cirurgia: <input type="checkbox"/> Sleeve <input type="checkbox"/> Gastroplastia Y de Roux <input type="checkbox"/> Outra	
Peso Pré Operatório:	Altura:	Peso ideal:

História Clínica:

Faz atividade física: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não > Tempo semanal: _____h	Hist. Familiar Obesidade: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Faz dieta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Já fez uso medicamentos emagrecer : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Tabagismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não > Anos/maço _____	Etilismo atual: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Etilismo prévio: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Uso de drogas atual: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Uso de drogas prévio: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

DM: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Usa Insulina: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	HAS : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Hipotireoidismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dislipidemia : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Síndrome Metabólica : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Outras Comorbidades:		
Medicamentos em uso:		

Dados exame físico:

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
PESO					
KG PERDIDOS					
IMC					
CA					
PAS					
PAD					

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
Exame do HU	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
HT					
HB					
LEUCÓCITOS TOTAIS					
PLAQUETAS					
CREATININA					
TFG (CKD-EPI)					
UREIA					
TGO (AST)					
TGP (ALT)					
GGT					
FOSFATASE ALC.					
SODIO					
POTÁSSIO					
FÓSFORO					
VITAMINA B12					
ÁCIDO FÓLICO					
PCR					
VHS					
COLESTEROL TOTAL					
HDL-C					
TRIGLICERIDEOS					
LDL-CALCULADO					
ÁCIDO ÚRICO					
VITAMINA D					
PTH					
CÁLCIO TOTAL					
ALBUMINA					
CÁLCIO CORRIGIDO					
REL CA/CR URINA					
TESTO TOTAL					
SHBG					
TESTO LIVRE CALC					

LH					
ESTROGÊNIO					
PROLACTINA					
QUEST. ADAM					
TSH					
GLICEMIA JEJUM					
HBA1C					
INSULINA BASAL					
PEPTÍDEO C					
HOMA-IR					
CORTISOL PÓS TS 1 MG DEXA					
FERRO SÉRICO					
FERRITINA					
TIBC					
TRANSFERRINA					
SATURAÇÃO TRANSF					
MEDICAMENTOS EM USO					

US Abdome total:

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
FIB 4 score					
NASH score					
Esteatose hepática	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave
Biópsia Hepática	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fibrose <input type="checkbox"/> Cirrose <input type="checkbox"/> Outra _____		

	SEGUNDO ANO	TERCEIRO ANO	QUARTO ANO	QUINTO ANO
DATA				
Exame do HU	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
HT				
HB				
LEUCÓCITOS TOTAIS				
PLAQUETAS				
CREATININA				
TFG (CKD-EPI)				
UREIA				
TGO (AST)				
TGP (ALT)				
GGT				
FOSFATASE ALC.				
SODIO				
POTÁSSIO				
FÓSFORO				
VITAMINA B12				
ÁCIDO FÓLICO				
PCR				
VHS				
COLESTEROL TOTAL				
HDL-C				
TRIGLICERÍDEOS				
LDL-CALCULADO				
ÁCIDO ÚRICO				
VITAMINA D				
PTH				
CÁLCIO TOTAL				
ALBUMINA				
CÁLCIO CORRIGIDO				
REL CA/CR URINA				
TESTO TOTAL				
SHBG				

TESTO LIVRE CALC				
LH				
ESTROGÊNIO				
PROLACTINA				
QUEST. ADAM				
TSH				
GLICEMIA JEJUM				
HBA1C				
INSULINA BASAL				
PEPTÍDEO C				
HOMA-IR				
CORTISOL PÓS TS 1 MG DEXA				
FERRO SÉRICO				
FERRITINA				
TIBC				
TRANSFERRINA				
SATURAÇÃO TRANSF				
MEDICAMENTOS EM USO				

Demais exames:

	PRÉ OPERATÓRIO
EDA	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____ <input type="checkbox"/> H. Pylori Positivo <input type="checkbox"/> H. Pylori Negativo
RX tórax	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
Espirometria	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
ECG	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
OUTROS	

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (1 a 3 meses)	SEGUNDO RETORNO (3 a 6 meses)	TERCEIRO RETORNO (12 meses)
Complicações Cirúrgicas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
Quais?				

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA OBESIDADE E SUAS COMORBIDADES

Pesquisador: Simone van de Sande Lee

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 19792013.5.0000.0121

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.954.019

Apresentação do Projeto:

A justificativa da emenda é a solicitação da prorrogação do projeto por mais 5 anos. Até o momento, o projeto serviu de base para a elaboração de vários Trabalhos de Conclusão de Curso de alunos do curso de graduação em medicina, uma dissertação de mestrado e publicação de 5 artigos, além de 29 apresentações de trabalhos em congressos nacionais e internacionais. Pretendemos dar continuidade ao estudo da obesidade e modificações induzidas pela cirurgia bariátrica, para pesquisas científicas e melhorias no serviço.

Foram realizadas apenas alterações pontuais no projeto, discriminadas a seguir:

- Em Objetivos, foi incluído:

Avaliar os parâmetros clínicos, antropométricos, marcadores inflamatórios séricos, marcadores inflamatórios e exossomos de tecido adiposo subcutâneo e visceral, além do perfil metabólico e hormonal de pacientes atendidos no ambulatório de obesidade, antes e após a realização de cirurgia bariátrica no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Avaliar a prevalência e a gravidade do transtorno de compulsão alimentar periódica, qualidade de vida e escalas de ansiedade e depressão nos mesmos pacientes, antes e após a cirurgia. Nos pacientes do sexo masculino serão também avaliados os sintomas de função sexual a partir de escalas específicas validadas.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.954.019

- Em MÉTODOS, foi incluído:

Crítérios de inclusão de pacientes:

Serão incluídos pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de obesidade grau III, ou grau II com comorbidades desencadeadas ou agravadas pela obesidade (indicação para cirurgia bariátrica), que estejam atualmente em acompanhamento no ambulatório de obesidade do Serviço de Endocrinologia e Metabologia, que serão submetidos a cirurgia bariátrica no HU-UFSC no período de 2020 a 2025, e que concordem em participar do estudo. Serão incluídos também, como grupo controle, pacientes com IMC normal ou sobrepeso que realizam acompanhamento neste mesmo hospital por outras patologias não relacionadas à obesidade e que aceitem participar do estudo.

Coleta de dados:

Durante a avaliação pré-operatória o paciente será convidado a participar do estudo e, caso concorde, assinará o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Serão coletados os dados de anamnese, exame físico com avaliação da estatura, peso, circunferência abdominal e circunferência do quadril. No grupo submetido à cirurgia bariátrica, serão aplicadas as escalas de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL brief) e a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Nos pacientes do sexo masculino serão aplicadas também as escalas de disfunção sexual AMS (Aging Male's Symptoms) e de disfunção erétil IIEF (International Index of Erectile Function). Todos os questionários são validados para a língua portuguesa e são autoaplicáveis.

No grupo em estudo (cirurgia bariátrica), serão avaliados os exames laboratoriais de rotina, conforme protocolo padrão do Serviço de Endocrinologia e Metabologia, para a avaliação pré-operatória em amostras de sangue periférico e urina, entre eles incluem-se: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, colesterol total, HDL, triglicérides, TSH, ALT, AST, Gama GT, fosfatase alcalina, PTH, cálcio total, fósforo, ácido úrico, ureia, creatinina, albumina, 25(OH) vitamina D, vitamina B12, ácido fólico, testosterona total, SHBG, LH, hemograma, ferro sérico, ferritina, transferrina, proteína C-reativa, zinco e parcial de urina. Para os pacientes do sexo masculino será acrescentado o espermograma para avaliação de fertilidade, conforme indicação

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

individualizada.

No momento das coletas padrões, já realizadas no segmento de rotina do pós-operatório, serão separadas amostras de sangue e urina para envio ao laboratório de pesquisa associado (LABOX) coordenado pela Profa. Dra. Alexandra Latini para análise de marcadores inflamatórios.

Durante a cirurgia bariátrica ou o procedimento cirúrgico abdominal dos pacientes do grupo controle (submetidos a procedimento por outro motivo que não relacionado à obesidade), serão adquiridas amostras de tecido adiposo branco subcutâneo e visceral. No momento da incisão abdominal é esperado que fragmentos de tecido gorduroso sejam dissecados e esse material geralmente é descartado conforme a Legislação Sanitária. Após a autorização do paciente através do TCLE, uma pequena amostra desse tecido gorduroso dissecado (que seria descartada), será utilizada para essa pesquisa. A coleta do tecido gorduroso não acarretará modificações na técnica cirúrgica proposta, não acrescentará risco cirúrgico ao paciente, não modificará o tempo necessário para a realização do procedimento nem aumentará os custos cirúrgicos.

Nos casos em que durante o pós-operatório for indicada a realização de cirurgia plástica reparadora, conforme protocolo do Ministério da Saúde, novas amostras de tecido gorduroso serão obtidas e poderão ser analisadas conforme resultado da primeira avaliação no período perioperatório.

As amostras obtidas durante os procedimentos cirúrgicos serão imediatamente congeladas em nitrogênio líquido e submetidas a cultura primária de adipócitos, seguida de dosagens bioquímicas, ou colocadas em paraformaldeído 10% tamponado para análises histológicas.

As mensurações bioquímicas e histológicas serão realizadas no Laboratório de Bioenergética e Estresse Oxidativo (LABOX), coordenado pela Profa. Dra. Alexandra Latini, na UFSC, o qual conta com todos os equipamentos necessários para a realização destas dosagens. As culturas celulares primária de adipócitos, pré-adipócitos e células pluripotentes será realizada no Laboratório de Imunobiologia do Tecido Adiposo, na UFSC, coordenado pela Prof. Dra. Fabíola Branco Filippin Monteiro. A dosagem de lactato será realizada no Laboratório de Esforço Físico, na UFSC, coordenado pelo Prof. Dr. Luiz Guilherme Guglielmo.

As coletas clínicas serão realizadas pela equipe do HU-UFSC responsável pelo acompanhamento pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. Salienta-se que não haverá nenhum custo adicional para o Hospital Universitário atribuível a este estudo.

Todas as amostras biológicas coletadas durante esta pesquisa serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste estudo. Ao final da pesquisa, as amostras de sangue e de tecido adiposo não utilizadas serão destruídas.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

O banco de dados será feito na forma de arquivo de computador, que será guardado por senha. Serão respeitados os princípios éticos e as normas para pesquisa com seres humanos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, respeitando os princípios éticos da beneficência, não-maleficência, justiça e autonomia. A autonomia do sujeito será respeitada por meio de sua decisão em participar da pesquisa, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados terá início após a aprovação do adendo ao Projeto Avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica na obesidade e suas comorbidades (CAAE 19792013.5.0000.0121) pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC.

Medidas bioquímicas e histológicas

As seguintes mensurações serão realizadas nas amostras de sangue e urina: determinação das concentrações de pterinas (BH4, neopterina e sepiapterina) e lactato. Em cultura celular primária de adipócitos, pré-adipócitos e/ou células pluripotentes isoladas do tecido adiposo branco subcutâneo e visceral serão realizadas as mensurações: quantificação de lipídeos, tamanho dos adipócitos, tipos de lipídeos, lipídoma, lactato, massa mitocondrial, fisiologia, dinâmico e qualidade de controle mitocondrial, determinação das concentrações de pterinas (BH4, neopterina e sepiapterina) e óxido nítrico, expressão e/ou conteúdo proteico de enzimas envolvidas na síntese de BH4 (GTPciclohidrolase e sepiapterina redutase), fisiologia mitocondrial (oximetria) e enzimas antioxidantes (glutathiona, glutathiona oxidase). Todas estas mensurações já foram padronizadas no LABOX (FUJITA et al., 2020; REMOR et al., 2019).

As determinações bioquímicas sanguíneas serão realizadas em plasma. As amostras de sangue serão coletadas por profissional especializado e pelo método da punção venosa. O tubo de coleta conterá anticoagulante, heparina ou EDTA. Será coletado um tubo de 10 mL de sangue venoso. O tubo contendo sangue anticoagulado com heparina será centrifugado a 600 x g por 20 minutos para separar o plasma.

Uma amostra de urina (50 mL) será coletada em tubo plástico estéril com uma retenção de pelo menos duas horas. Será imediatamente refrigerada em geladeira e posteriormente armazenada a -86°C.

O tecido adiposo branco subcutâneo e visceral será imediatamente congelado em nitrogênio líquido para posterior isolamento e cultura primária dos adipócitos, pré-adipócitos e células pluripotentes para análise da participação da BH4 na diferenciação e metabolismo do adipócito. Além disso, uma amostra será colocada em paraformaldeído 10% tamponado para análise histológica e ultraestrutural da morfologia dos adipócitos.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

A caracterização histológica será realizada através de marcação com hematoxilina-eosina de cortes histológicos da biópsia de tecido adiposo. Uma vez que o tecido subcutâneo pode apresentar características de tecido adiposo marrom, designado por bege, será ainda avaliada por histologia e quantificada por qPCR a proteína UCP-1 (marcador de tecido adiposo marrom).

O isolamento e caracterização dos exossomas serão realizados nas biópsias de tecido adiposo visceral e subcutâneo. Os exossomas de tecido adiposo serão isolados a partir de células estromais mesenquimais de acordo com protocolos já estabelecidos e baseado em técnicas de ultracentrifugação e serão posteriormente caracterizados por microscopia eletrônica, por análise proteômica para avaliar o seu conteúdo proteico e por microarray e PCR quantitativo em tempo real (qPCR) para a análise de microRNAs.

Posteriormente e por bioinformática e bioestatística serão analisadas associações entre a variação proteica e de miRNA dos exossomas (antes e após a cirurgia bariátrica) com a massa corporal (perda de massa corporal), ingestão alimentar e ainda o "browning" do tecido adiposo subcutâneo.

Referências:

FUJITA, Masahide et al. Sepiapterin Reductase Inhibition Leading to Selective Reduction of Inflammatory Joint Pain in Mice and Increased Urinary Sepiapterin Levels in Humans and Mice. *Arthritis & Rheumatology*, v. 72, n. 1, p. 57–66, 28 jan. 2020.

REMOR, Aline Pertile et al. Chronic Metabolic Derangement-Induced Cognitive Deficits and Neurotoxicity Are Associated with REST Inactivation.

Molecular Neurobiology, v. 56, n. 3, p. 1539–1557, 14 mar. 2019.

- O APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS foi modificado conforme documento em anexo.

- O CRONOGRAMA foi adaptado ao novo período:

A elaboração do trabalho pode ser dividida em fases sequenciais: submissão da emenda do projeto original em 2020; análise do projeto pelo Comitê de Ética; coleta de dados; análise e interpretação; redação do relatório; e publicação dos resultados. A tabela abaixo mostra o cronograma planejado para a execução do trabalho.

• Foi apresentada tabela no referido anexo.

- AO ORÇAMENTO foi acrescentado a despesa relativa aos materiais para avaliação do tecido adiposo:

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

Material de consumo: reagentes uso comum laboratório, tubos coleta sangue, tubos coleta biopsias, Kits de ELISA (hormônios e marcadores inflamatórios), placas para cultura celular, reagentes para isolamento de células de tecido adiposo e dos exossomas, reagentes para microscopia eletrônica, Reagentes para microarray e PCR, entre outros. Valor 30000,00 reais.

• Foi apresentado novo TCLE.

Objetivo da Pesquisa:

Já pontuados no projeto com CAAE: 19792013.5.0000.0121 e na presente emenda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já pontuados no projeto com CAAE: 19792013.5.0000.0121 e na presente emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta clareza, objetividade, fundamentação bibliográfica e uma vez obtidos os achados da pesquisa, proporcionará maiores saberes no tema proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos de acordo com a legislação vigente.

Recomendações:

O TCLE deve ser rubricado em todas as suas páginas e assinado em seu término conforme Resolução 466/2012 item IV.5 (d).

Adequar a seguinte frase no TCLE a orientação da Resolução 466/2012.

"Se concordar em participar e autorizar o uso e divulgação das informações obtidas durante o estudo, assine a última página deste termo de consentimento e faça uma rubrica na "primeira página".

* Segunda página deve também ser rubricada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram constatadas alterações no TCLE não havendo inadequações ou impedimentos ao prosseguimento da pesquisa.

• O CEPESH autoriza o prolongamento da pesquisa por mais 5 anos e recomenda que a cada "nova pesquisa" seja apresentado uma "emenda" informando o CEPESH.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC**



Continuação do Parecer: 3.954.019

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_150996_1_E2.pdf	22/03/2020 00:06:27		Aceito
Outros	RESPOSTA_AS_PENDENCIAS.pdf	22/03/2020 00:04:47	Simone van de Sande Lee	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2020.pdf	22/03/2020 00:03:52	Simone van de Sande Lee	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_cirurgia_bariatrica_2020.pdf	13/02/2020 11:45:58	Simone van de Sande Lee	Aceito
Outros	Justificativa_da_emenda_2020.pdf	13/02/2020 11:44:35	Simone van de Sande Lee	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_cirurgia_bariatrica2016.pdf	12/07/2016 15:55:15	Simone van de Sande Lee	Aceito
Outros	Declaração instituição 16-07-13.pdf	18/07/2013 11:16:06		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto 16-07-13.pdf	18/07/2013 11:15:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto - efeitos cirurgia bariátrica_12.07.pdf	12/07/2013 21:01:13		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 03 de Abril de 2020

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br