

**FERNANDA TRENTINO NAIVERTH**

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE TESTOSTERONA E A  
RESISTÊNCIA À INSULINA EM HOMENS COM OBESIDADE**

**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  
2023**

**FERNANDA TRENTINO NAIVERTH**

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE TESTOSTERONA E A  
RESISTÊNCIA À INSULINA EM HOMENS COM OBESIDADE**

**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**

**Professor Co-Orientador: Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2023**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Trentino Naiverth, Fernanda

Relação entre os níveis de testosterona e a resistência à insulina em homens com obesidade / Fernanda Trentino Naiverth ; orientadora, Simone van de Sande Lee, coorientador, Marcelo Fernando Ronsoni, 2023.  
37 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Medicina. 3. Obesidade. 4. Hipogonadismo. 5. Resistência à insulina. I. van de Sande Lee, Simone. II. Ronsoni, Marcelo Fernando. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

# **RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE TESTOSTERONA E A RESISTÊNCIA À INSULINA EM HOMENS COM OBESIDADE**

## ***RELATIONSHIP BETWEEN TESTOSTERONE LEVELS AND INSULIN RESISTANCE IN MAN WITH OBESITY***

**Fernanda Trentino Naiverth<sup>1</sup>**

**Simone van de Sande Lee<sup>2</sup>**

**Marcelo Fernando Ronsoni<sup>3</sup>**

Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina.

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

2. 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](mailto:simonevslee@yahoo.com.br)

3. 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](mailto:ronsoni.marcelo@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade está associada a um estado inflamatório no organismo que induz resistência à insulina, atuando como fator de risco para diversas doenças, incluindo o hipogonadismo masculino.

**Objetivo:** Avaliar a associação entre os níveis de testosterona total (TT) e livre (TL) com o índice de massa corporal (IMC) e a resistência à insulina em homens com obesidade graus 2 e 3.

**Métodos:** Estudo transversal que analisou pacientes homens no pré-operatório de cirurgia bariátrica entre 2012 e 2018. Foram avaliadas as correlações e comparações entre IMC, HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*), TT e TL, além de outros parâmetros clínicos e metabólicos.

**Resultados:** Foram incluídos 41 homens, 90,2% com obesidade grau 3, 95,1% com HOMA-IR > 2,7 e com uma média de TT de  $236,10 \pm 101,59$  ng/dL e média de TL de  $6,17 \pm 2,52$  ng/dL. Não houve correlação significativa entre o HOMA-IR, IMC e níveis de TT e TL. Observou-se uma tendência para valores de IMC maiores no grupo de pacientes com TT abaixo do limite inferior de referência do método ( $53,1 \pm 6,45$  vs.  $49,34 \pm 7,01$ ,  $p = 0,08$ ), o que não ocorreu para os níveis de HOMA-IR.

**Conclusões:** Não observamos associação significativa do IMC e da resistência à insulina com os níveis de testosterona em homens com obesidade graus 2 e 3. Mais estudos são necessários para melhor investigar a relação entre a obesidade, a resistência à insulina e o hipogonadismo masculino.

**Palavras-chave:** Hipogonadismo; Obesidade; Resistência à Insulina.

## ABSTRACT

**Background:** Obesity is associated with an inflammatory state in the organism which induces insulin resistance, acting as a risk factor to different disorders, including male hypogonadism.

**Objective:** Access the relationship between levels of total testosterone (TT) and free testosterone (FT) with body mass index (BMI) and insulin resistance in men with class 2 and 3 obesity.

**Methods:** Transversal study that analyzed the correlations and comparisons between BMI, HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*), TT, FT and other clinical and metabolic parameters in men preoperatively undergoing bariatric surgery, between 2012 and 2018.

**Results:** 41 men were included, 90.2% had class 3 obesity, 95.1% had HOMA-IR > 2.7, the mean TT was  $236.10 \pm 101.59$  ng/dL and the mean FT was  $6.17 \pm 2.52$  ng/dL. No significant correlation was found between HOMA-IR, BMI and the levels of TT and FT. A tendency to higher BMI values in the group of patients with TT under the method's lower reference range was found ( $53.1 \pm 6.45$  vs.  $49.34 \pm 7.01$ ,  $p = 0.08$ ), the same was not seen for HOMA-IR levels.

**Conclusions:** No significant association of BMI and insulin resistance with testosterone levels in men with class 2 and 3 obesity was found. More studies are needed to better investigate the relationship between obesity, insulin resistance and male hypogonadism.

**Keywords:** Hypogonadism; Obesity; Insulin Resistance.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMI	<i>Body Mass Index</i>
BRAMS	<i>Brazilian Metabolic Syndrome Study</i>
CEPSH-UFSC	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina
CT	Colesterol total
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
FT	<i>Free testosterone</i>
GLUT4	Transportador de glicose insulino-sensível
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofinas
GOD-PAP	Método enzimático colorimétrico
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance</i>
HU-UFSC/EBSERH	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina
IL-1	Interleucina 1
IL-1b	Interleucina 1b
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LH	Hormônio luteinizante
OMS	Organização Mundial da Saúde

RI	Resistência à insulina
SHBG	Globulina ligadora de hormônios sexuais
T biod	Testosterona biodisponível
TG	Triglicerídeos
TL	Testosterona livre
TNF-alfa	Fator de necrose tumoral alfa
TT	Testosterona total
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

## I. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma pandemia e a Federação Mundial de Obesidade estima que em 2030 mais de 1 bilhão (17,5%) de adultos vivam com algum grau de obesidade no mundo(1). Atualmente, no Brasil, a obesidade acomete 20,3% da população, com uma média de 19,5% entre os homens brasileiros(2). A obesidade está associada a um estado inflamatório no organismo que induz resistência à ação da insulina, atuando como fator de risco para diversas doenças como dislipidemias, doenças cardiovasculares, distúrbios do sono, diabetes tipo 2, hipogonadismo em homens, entre outras. A resistência à insulina (RI) depende, entre outros fatores, da distribuição de gordura corporal, de forma que o grau dela varia entre os indivíduos com obesidade e influencia o risco de desenvolver comorbidades.

O hipogonadismo em homens com obesidade já é bem reconhecido na literatura, embora os mecanismos com que ocorra ainda não estejam completamente definidos. Sabe-se que a expressão da aromatase - enzima responsável por converter a testosterona em estradiol - é elevada no tecido adiposo, levando ao aumento dos níveis de estrogênio, o que inibe a produção de gonadotrofinas e, conseqüentemente, de testosterona. Adicionalmente, o aumento da adiposidade induz aumento da leptina, que pode inibir diretamente a função testicular(3-5).

Além dos mecanismos relacionados diretamente ao excesso de adiposidade, acredita-se que a RI também tenha um papel na redução dos níveis de testosterona, de maneira bidirecional(5). A insulina atua no estímulo à secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). No estado de resistência, há uma diminuição do GnRH, com conseqüente redução dos níveis de testosterona(5). Além disso, a insulina inibe a produção hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG)(6). Na RI, para obter uma resposta fisiológica satisfatória, ocorre uma hiperinsulinemia compensatória(5), levando a redução da SHBG e conseqüente redução dos níveis de testosterona total (TT). Adicionalmente, a queda dos níveis de SHBG, por aumentar indiretamente os níveis de testosterona livre (TL), estimula a atividade da aromatase, o que reforça ainda mais a redução da testosterona(5).

Por outro lado, devido à relação inversa existente entre a quantidade de SHBG e a de insulina, homens com hipogonadismo hipogonadotrófico, que apresentam baixos níveis de SHBG, costumam ter um aumento de insulina, o que pode levar ao desenvolvimento da RI nesses pacientes(5).

Dos métodos capazes de estimar a RI, o *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico é considerado o padrão-ouro(7), porém é complexo e pouco acessível. Já o *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) é um método rápido, barato e de fácil aplicação que utiliza os valores da insulina e da glicemia de jejum.



Não está claro se o hipogonadismo masculino observado na obesidade está mais fortemente associado à adiposidade em si ou ao nível de RI. O presente estudo visa avaliar, portanto, a correlação entre os níveis de TT e TL com o índice de massa corporal (IMC) e com o índice HOMA-IR em homens com obesidade graus 2 e 3.

## II. MÉTODOS

Este é um estudo observacional transversal que analisou pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, no período de janeiro de 2012 até dezembro de 2018, no período pré operatório, atendidos no ambulatório de Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH), em Florianópolis, Santa Catarina.

Foram avaliados para inclusão no estudo todos os pacientes homens com idade maior ou igual a 18 anos que receberam indicação de realização da cirurgia bariátrica conforme os critérios das Diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil(8): (1) pessoas com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup>; (2) pessoas com IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>, com ou sem comorbidades e sem sucesso no tratamento clínico longitudinal realizado por no mínimo 2 anos; ou (3) pessoas com IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup>, com comorbidades e sem sucesso com tratamento clínico longitudinal realizado por no mínimo 2 anos.

Foram excluídos do estudo pacientes com doenças endócrinas que provocam alterações na função sexual (sendo: hiperprolactinemia, doença testicular primária e doença tireoidiana descompensada), pacientes em uso de testosterona exógena ou outras medicações que possam interferir na função gonadal, pacientes que não possuíam dados ou exames laboratoriais suficientes no prontuário e aqueles que não concordaram em participar do estudo.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC) sob o número 3.954.019. O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes.

Os dados foram coletados no período pré-operatório. Todos os pacientes passaram pelo processo padrão de avaliação para cirurgia bariátrica, incluindo exame físico completo. O IMC foi calculado a partir da razão entre o peso (em quilogramas) e o quadrado da altura (em metros).

A avaliação laboratorial foi realizada pelo laboratório de análises clínicas do HU-UFSC/EBSERH, a partir da coleta de amostras de sangue periférico pela manhã, após um período de 10 a 12 horas de jejum. Foram dosados: glicose, insulina, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos, TT, SHBG, albumina, LH, FSH, TSH e prolactina. A dosagem de glicose foi feita pelo método enzimático colorimétrico (GOD-PAP) (*Dimension, Siemens*) e a dosagem de insulina, pelo método de quimioluminescência (*Immulite 2000, Siemens*). A HbA1c foi analisada pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência e o colesterol total, HDL e triglicerídeos pelo método enzimático colorimétrico. Os valores de TT e de SHBG foram analisados por imunoenensaio por técnica de quimioluminescência (*Immulite 2000*). A TL e a testosterona biodisponível foram calculadas a partir dos valores de TT, SHBG e albumina, utilizando a

fórmula de Vermeulen(9). O HOMA-IR foi calculado a partir da fórmula proposta por Matthews et al. em 1985(10,11):  $\text{insulina (mU/mL)} \times (\text{glicemia [g/dL]} / 18) / 22,5$ . A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela fórmula de Martin(12).

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

Os valores de TT foram categorizados de três formas: (1) de acordo com os valores de referência do método utilizado pelo laboratório, (2) de acordo com as diretrizes da Endocrine Society(13) e (3) em tercís. O método utilizado pelo laboratório do HU-UFSC/EBSERH considera valores de TT entre 241 e 827 ng/dL como normais. As diretrizes da Endocrine Society classificam níveis de TT menores que 264 ng/dL como hipogonadismo, níveis entre 264 e 400 ng/dL são limítrofes e devem ser complementados com o cálculo da TL para definição e níveis de TT maiores que 400 ng/dL são considerados como eugonadismo(13). A divisão em tercís conforme os dados obtidos categorizou os níveis de TT entre menores que 191 ng/dL, entre 191 e 268 ng/dL e maiores que 268 ng/dL. Com relação aos níveis de TL, foram considerados com hipogonadismo homens com valores menores do que 6,5 ng/dL(13).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os pacientes foram categorizados conforme o IMC como: (1) peso normal (IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m<sup>2</sup>), (2) sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 Kg/m<sup>2</sup>), (3) obesidade grau 1 (IMC entre 30 e 34,9 Kg/m<sup>2</sup>), (4) obesidade grau 2 (IMC entre 35 e 39,9 Kg/m<sup>2</sup>) e (5) obesidade grau 3 (IMC maior ou igual a 40 Kg/m<sup>2</sup>)(14).

A RI foi avaliada a partir do índice HOMA-IR e pacientes com valores acima de 2,7 foram considerados como resistentes à insulina, conforme o *Brazilian Metabolic Syndrome Study* (BRAMS)(10).

As variáveis contínuas foram descritas por meio de média  $\pm$  desvio padrão, já as categóricas, em números absolutos e porcentagens. A distribuição das variáveis contínuas quanto à normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre as variáveis contínuas e dois grupos foi verificada pelo teste t de Student e a comparação entre as variáveis contínuas e três grupos foi feita pelo método ANOVA. A correlação entre as variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Todos os testes foram executados pelo programa estatístico *Statistica*, versão *Ultimate Academic* (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, EUA).

### III. RESULTADOS

Dos 477 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, 94 eram homens e foram avaliados para inclusão no estudo. Destes, 53 não possuíam dados ou exames laboratoriais suficientes para o estudo, sendo então 41 pacientes incluídos no estudo. A maioria apresentava obesidade grau 3 (90,2%; n = 37), com peso médio de  $158,86 \pm 25,46$  Kg. A média de idade foi de  $38,24 \pm 10,05$  anos e a média de IMC foi  $51,36 \pm 7,70$  Kg/m<sup>2</sup>. As médias de glicemia, HbA1c e insulina foram, respectivamente,  $111,68 \pm 22,50$  mg/dL,  $5,99 \pm 1,05$  % e  $32,62 \pm 18,33$   $\mu$ U/mL. A média do valor de HOMA-IR foi de  $8,95 \pm 4,77$ , sendo 95,1% (n = 39) acima de 2,7. Mais de um terço dos pacientes (39%, n = 16) apresentavam diabetes *mellitus* tipo 2. As médias de TT, TL e SHBG foram, respectivamente,  $236,10 \pm 101,59$  ng/dL,  $6,17 \pm 2,52$  ng/dL e  $25,93 \pm 11,99$  nmol/L. As demais características da amostra se encontram na tabela 1.

A tabela 2 descreve as comparações das variáveis clínicas e laboratoriais entre grupos de pacientes categorizados de acordo com os níveis de TT. Não houve diferença significativa entre os grupos para nenhuma das variáveis analisadas. Observou-se apenas uma tendência para valores de IMC mais elevados no grupo de pacientes que apresentou TT abaixo do limite inferior de referência para o método utilizado no laboratório do HU-UFSC/EBSERH ( $53,1 \pm 6,45$  vs.  $49,34 \pm 7,01$ , p = 0,08).

A tabela 3 mostra a correlação entre os níveis de TT e as demais variáveis analisadas. Não houve correlação significativa com parâmetros antropométricos e metabólicos. Observou-se correlação positiva com a TL (r = 0,774, p < 0,001), e com a SHBG (r = 0,524, p < 0,001).

Na tabela 4, encontra-se a correlação de algumas variáveis com o HOMA-IR. Somente a glicose e a insulina apresentaram correlação estatisticamente significativa com o HOMA-IR (r = 0,333, p = 0,03, e r = 0,912, p < 0,001, respectivamente).

Os valores de TT ( $236,34 \pm 100,02$  vs.  $279,82 \pm 129,35$ , p = 0,24), TL ( $6,05 \pm 2,07$  vs.  $7,48 \pm 2,90$ , p = 0,08) e testosterona biodisponível ( $113,64 \pm 40,33$  vs.  $128,80 \pm 47,54$ , p = 0,12) foram numericamente menores nos pacientes com DM2, embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas. As variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com e sem DM2 foram idade ( $43,00 \pm 6,43$  vs.  $35,93 \pm 11,16$ , p = 0,004), peso ( $145,06 \pm 12,43$  vs.  $164,73 \pm 27,13$ , p = 0,02), glicose ( $132,43 \pm 15,82$  vs.  $96,93 \pm 12,58$ , p < 0,001), HbA1c ( $6,87 \pm 1,32$  vs.  $5,56 \pm 0,31$ , p < 0,001), HOMA-IR ( $13,26 \pm 1,61$  vs.  $7,57 \pm 4,35$ , p = 0,003) e HDL ( $39,43 \pm 10,18$  vs.  $37,64 \pm 7,17$ , p = 0,04). Encontram-se na tabela 5 as variáveis categorizadas conforme a presença ou não de DM2.

Tabela 1. Características da amostra

Variável	Pacientes (n = 41) Média ± DP n (%)
Idade (anos)	38,24 ± 10,05
Peso (Kg)	158,86 ± 25,56
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	51,36 ± 7,70
DM2	16 (39,0%)
TT (ng/dL)	236,10 ± 101,59
<i>Endocrine Society</i>	
< 264	26 (63,4%)
264 - 400	12 (29,3%)
> 400	3 (7,3%)
Laboratório do HU-UFSC/EBSERH	
< 241	23 (56,1%)
241 - 827	18 (43,9%)
Tercis	
< 191	13 (31,7%)
191 - 268	14 (34,1%)
> 268	14 (34,1%)
TL (ng/dL)	6,17 ± 2,52
< 6,5	23 (56,1%)
≥ 6,5	18 (43,9%)
SHBG (nmol/L)	25,93 ± 11,99
Glicose (mg/dL)	111,68 ± 22,50
HbA1c (%)	5,99 ± 1,06
Insulina (μU/mL)	32,62 ± 18,33
HOMA-IR	
> 2,7	39 (95,1%)
≤ 2,7	2 (4,9%)

Variável	Pacientes (n = 41) Média ± DP n (%)
CT (mg/dL)	183,15 ± 31,89
TG (mg/dL)	141,62 ± 73,31
LDL (mg/dL)	116,61 ± 32,27
HDL (mg/dL)	39,50 ± 9,00

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; DM2 = Diabetes *Mellitus* tipo 2; TT = testosterona total; HU-UFSC/EBSERH = Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina; TL = testosterona livre; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; HbA1c = hemoglobina glicada; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; CT = colesterol total; TG = triglicerídeos; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade.

**Tabela 2. Categorização das variáveis entre os valores de testosterona total.**

Variáveis	TT (ng/dL)				TT (ng/dL)				TT (ng/dL)			
	< 264	264 - 400	> 400	p	< 241	241 - 827	p	< 191	191 - 268	> 268	p	
Idade (anos)	34,76 ± 11,11	38,38 ± 8,72	41,33 ± 13,05	0,84	36,44 ± 10,57	39,67 ± 10,24	0,37	38,17 ± 11,44	36,80 ± 9,41	39,10 ± 10,92	0,78	
Peso (Kg)	168,97 ± 25,35	154,00 ± 26,38	144,83 ± 26,43	0,43	163,67 ± 24,51	154,04 ± 25,24	0,13	170,08 ± 22,69	154,92 ± 23,08	152,65 ± 26,63	0,34	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	54,46 ± 7,40	50,31 ± 9,65	45,90 ± 6,59	0,16	53,01 ± 6,45	49,34 ± 7,01	0,08	55,11 ± 4,95	49,99 ± 6,04	48,84 ± 7,61	0,16	
Glicose (mg/dL)	103,88 ± 25,09	103,88 ± 17,30	117,67 ± 10,69	0,73	107,89 ± 28,50	109,42 ± 16,32	0,79	111,67 ± 32,24	105,20 ± 23,16	108,80 ± 14,84	0,66	
HbA1c (%)	5,91 ± 1,09	5,75 ± 0,58	6,20 ± 0,40	0,39	6,30 ± 1,40	5,76 ± 0,47	0,24	6,43 ± 1,73	6,02 ± 0,44	5,72 ± 0,47	0,42	
Insulina (μU/mL)	31,73 ± 21,60	33,87 ± 20,80	36,13 ± 16,00	0,84	35,49 ± 17,09	34,29 ± 15,43	0,82	38,22 ± 17,86	29,52 ± 14,36	35,40 ± 16,09	0,64	
HOMA- IR	7,82 ± 4,77	8,83 ± 7,11	10,57 ± 4,80	0,74	9,27 ± 4,21	9,61 ± 4,95	0,66	10,03 ± 3,69	8,06 ± 5,07	9,83 ± 5,03	0,43	
CT (mg/dL)	184,60 ± 33,29	194,50 ± 44,06	183,33 ± 22,81	0,94	180,67 ± 32,75	193,83 ± 37,71	0,17	192,50 ± 32,97	166,20 ± 33,39	196,60 ± 36,50	0,73	
TG (mg/dL)	153,80 ± 82,41	129,63 ± 49,86	159,33 ± 38,73	0,56	148,44 ± 85,54	143,08 ± 48,72	0,55	157,67 ± 106,15	132 ± 49,17	144,70 ± 43,23	0,81	
LDL (mg/dL)	115,44 ± 31,67	130,95 ± 42,96	112,13 ± 19,12	0,88	110,97 ± 30,08	128,30 ± 37,21	0,39	119,15 ± 30,93	104,70 ± 34,24	130,26 ± 36,90	0,80	

Variáveis	Endocrine Society				HU-UFSC/EBSERH				Tercis			
	TT (ng/dL) < 264	264 - 400	> 400	p	TT (ng/dL) < 241	241 - 827	p	TT (ng/dL) < 191	191 - 268	> 268	p	
HDL (mg/dL)	38,40 ± 10,14	37,63 ± 6,58	39,33 ± 5,85	0,79	40,00 ± 9,32	36,92 ± 7,14	1,00	41,83 ± 9,45	35,60 ± 10,16	37,40 ± 6,02	0,64	

TT = testosterona total; HU-UFSC/EBSERH = Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina; IMC = índice de massa corporal; HbA1c = hemoglobina glicada; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; CT = colesterol total; TG = triglicerídeos; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade.

**Tabela 3. Correlação das variáveis com a testosterona total**

TT (ng/dL)	r	p
Idade (anos)	0,187	0,24
Peso (Kg)	-0,073	0,65
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	-0,211	0,18
Glicose (mg/dL)	-0,070	0,66
HbA1c (%)	-0,161	0,32
Insulina (μU/mL)	0,043	0,79
HOMA-IR	0,056	0,73
TL (ng/dL)	0,774	<0,001
SHBG (nmol/L)	0,524	<0,001
CT (mg/dL)	0,151	0,34
LDL (mg/dL)	0,151	0,36
HDL (mg/dL)	-0,047	0,77
TG (mg/dL)	0,020	0,90

TT = testosterona total; IMC = índice de massa corporal; HbA1c = hemoglobina glicada; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; TL = testosterona livre; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; CT = colesterol total; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicerídeos.

**Tabela 4. Correlação das variáveis com o HOMA-IR**

HOMA-IR	r	p
Idade (anos)	0,238	0,13
Peso (Kg)	0,042	0,79
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,130	0,417
Glicose (mg/dL)	0,333	0,03

HOMA-IR	r	p
HbA1c (%)	0,29	0,06
Insulina ( $\mu$ U/mL)	0,912	<0,001
TT (ng/dL)	0,056	0,72
TL (ng/dL)	-0,144	0,36
SHBG (nmol/L)	0,215	0,17
CT (mg/dL)	-0,064	0,69
LDL (mg/dL)	-0,130	0,43
HDL (mg/dL)	0,162	0,31
TG (mg/dL)	0,044	0,79

HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; IMC = índice de massa corporal; HbA1c = hemoglobina glicada; TT = testosterona total; TL = testosterona livre; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; CT = colesterol total; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicerídeos.

**Tabela 5. Comparação das variáveis de acordo com a presença ou ausência de DM2.**

Variáveis	Com DM2	Sem DM2	p
Idade (anos)	43,00 $\pm$ 6,43	35,93 $\pm$ 11,16	0,004
Peso (Kg)	145,06 $\pm$ 12,43	164,73 $\pm$ 27,13	0,02
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	47,71 $\pm$ 3,73	52,49 $\pm$ 7,62	0,09
Glicose (mg/dL)	132,43 $\pm$ 15,82	96,93 $\pm$ 12,58	< 0,001
HbA1c (%)	6,87 $\pm$ 1,32	5,56 $\pm$ 0,31	< 0,001
Insulina ( $\mu$ U/mL)	40,97 $\pm$ 6,35	31,72 $\pm$ 18,24	0,32
HOMA-IR	13,26 $\pm$ 1,61	7,57 $\pm$ 4,35	0,003
TT (ng/dL)	236,34 $\pm$ 100,02	279,82 $\pm$ 129,35	0,24
TL (ng/dL)	6,05 $\pm$ 2,07	7,48 $\pm$ 2,90	0,08
SHBG (nmol/L)	26,04 $\pm$ 18,09	26,33 $\pm$ 13,40	0,76
T biod (ng/dL)	113,64 $\pm$ 40,33	128,80 $\pm$ 47,54	0,12
CT (mg/dL)	185,57 $\pm$ 30,74	189,50 $\pm$ 38,61	0,56
LDL (mg/dL)	118,63 $\pm$ 26,75	122,00 $\pm$ 38,90	0,45
HDL (mg/dL)	39,43 $\pm$ 10,18	37,64 $\pm$ 7,17	0,04
TG (mg/dL)	137,57 $\pm$ 53,90	149,29 $\pm$ 71,65	0,55



DM2 = Diabetes *Mellitus* tipo 2; IMC = índice de massa corporal; HbA1c = hemoglobina glicada; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina; TT = testosterona total; TL = testosterona livre; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; T biod = testosterona biodisponível; CT = colesterol total; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicerídeos.

## IV. DISCUSSÃO

Esse estudo incluiu pacientes com média de idade de 40 anos e IMC em torno de 50 Kg/m<sup>2</sup>, coincidindo com os dados da literatura brasileira do perfil de pacientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica(15). A maioria dos pacientes apresentava obesidade grau 3 (90,2%), RI (95,1% com HOMA-IR > 2,7) e redução dos níveis de TT (63,4%) e TL (56,1%). A média de HOMA-IR foi de 8,95, acima da média dos valores pré-operatórios de cirurgia bariátrica encontrados em metanálise(16). A média de TT foi de 236,10, semelhante aos valores encontrados em homens com síndrome metabólica(4,17–19). Não observamos correlação significativa entre o HOMA-IR, IMC e níveis de TT e TL. As médias de IMC foram numericamente superiores em pacientes com níveis reduzidos de TT, embora a diferença não tenha atingido significância estatística. Esta tendência não foi observada para os níveis de HOMA-IR.

Embora na literatura os dados sejam discordantes quanto à correlação existente entre o IMC e o HOMA-IR, nesse estudo, não observamos essa correlação. O IMC é um marcador de obesidade generalizada, já que não leva em consideração a heterogeneidade na distribuição de gordura. A RI está relacionada à gordura visceral independentemente da adiposidade corporal total(20). O desenvolvimento de RI em pessoas com obesidade está relacionado aos produtos liberados pelo tecido adiposo omental, como ácidos graxos livres em grande quantidade e mediadores inflamatórios (TNF-alfa e IL-1) que agem na produção hepática de glicose e na resposta à insulina(16). Possivelmente, marcadores de obesidade central, como circunferência abdominal, índice de conicidade, diâmetro abdominal sagital e relação cintura/estatura, demonstrariam uma correlação mais consistente com o HOMA-IR em pacientes com obesidade(21–23), como descrito por Vasques e colaboradores, no qual a circunferência abdominal e o diâmetro abdominal sagital foram as medidas antropométricas com maior correlação com o HOMA-IR(24). Devido à indisponibilidade destes dados dos pacientes da amostra, não foi possível analisar a relação dos marcadores de obesidade central e os níveis de HOMA-IR, bem como de testosterona.

As médias de IMC foram numericamente maiores em pacientes com níveis reduzidos de testosterona de acordo com as três formas de classificação utilizadas, embora as diferenças não tenham atingido significância estatística, o que acreditamos ser devido ao baixo poder do estudo. A associação entre a obesidade e a diminuição dos níveis de testosterona em homens já está bem estabelecida. Rigon e colaboradores avaliaram homens com obesidade no período pré-operatório para cirurgia bariátrica, e observaram níveis mais baixos de TT, quando comparados a um grupo de homens com IMC normal. Após seis meses do procedimento e perda média de 25% do peso inicial, houve aumento significativo dos níveis de TT(17). Acredita-se que a relação entre obesidade e diminuição da testosterona em

homens aconteça de maneira bidirecional(5). O mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não é claro, mas estima-se que baixos níveis de testosterona aumentem a atividade da lipoproteína lipase, aumentando a captação de ácidos graxos, a formação de triglicerídeos, a proliferação de adipócitos e acumulando gordura, principalmente visceral(4,5). Do outro lado, a gordura visceral aumenta a aromatização da testosterona em estradiol pela enzima aromatase, presente nos adipócitos; aumenta mediadores inflamatórios (TNF-alfa, IL-6, IL-1b), que suprimem a secreção de GnRH; e aumenta a liberação de leptina, hormônio que inibe diretamente as células de Leydig(4,5). A melhora do hipogonadismo observada em homens após a perda de peso ocorre por aumento do hormônio luteinizante (LH), dos níveis de TT, TL e da SHBG, acompanhada da redução da glicemia de jejum e da RI(4,17).

A tendência observada de elevação do IMC no grupo de pacientes com níveis baixos de TT não foi observada para o HOMA-IR. Esperávamos que pacientes com testosterona baixa apresentassem maior grau de RI, conforme observado em estudos prévios. Calderón e colaboradores avaliaram 100 homens com características semelhantes à população do nosso estudo, e demonstraram correlação significativa da TT com o HOMA-IR, mas não com o IMC(4). O resultado negativo do nosso estudo pode estar relacionado ao tamanho da amostra. Alternativamente, é possível que na nossa população os níveis reduzidos de testosterona se relacionem mais fortemente à adiposidade do que ao grau de RI, o que necessita de mais estudos para avaliação.

Nesse estudo, os valores de TT e TL foram menores nos pacientes com DM2, embora tal diferença não tenha atingido significância estatística. Blaya e colaboradores analisaram a associação entre os níveis de TT e os componentes da síndrome metabólica individualmente em homens sem diabetes e encontraram uma correlação inversa entre glicose e níveis de TT(25). Caldas e colaboradores avaliaram a correlação entre o hipogonadismo masculino e os níveis de insulina e glicose e o HOMA-IR e encontraram maiores valores de insulina e HOMA-IR no grupo de homens com testosterona < 300 ng/dL, embora não tenham encontrado diferença significativa para a glicose(3). Fisiologicamente, alguns estudos explicam a relação entre o hipogonadismo masculino e a RI pela redução da produção hepática de SHBG, inibida pelo estado hiperinsulinêmico, presente na síndrome metabólica e no DM2, e pelas citocinas pró-inflamatórias, aumentadas em pessoas com obesidade. A redução da SHBG, conseqüentemente, reduz os valores de TT e, embora não reflita diretamente na TL, pode levar a aumento temporário desta, o que estimula a atividade da enzima aromatase(3,5,6). Além disso, o estradiol, presente em maior quantidade em pessoas com obesidade, faz retroalimentação negativa na hipófise, diminuindo a secreção de LH, além de aumentar a expressão dos receptores de estrógeno e, com isso, reduzir a ação do GLUT4, transportador de glicose sensível à insulina. A relação inversa entre os níveis de andrógenos e de glicose no plasma já foi relatada em diferentes estudos(3–6,26–30) e, inclusive, já foi vista independentemente da presença de obesidade ou síndrome metabólica(31).

Os valores de referência da TT que indicam hipogonadismo em homens variam conforme o método utilizado. Essas variações se dão pela falta de testes padronizados, calibrações diferentes e o uso de diferentes populações na definição dos intervalos de normalidade. Além disso, não há consenso na literatura com relação ao valor de referência mais adequado para avaliar hipogonadismo em homens com obesidade. Para tal diagnóstico, é importante uma avaliação integral do paciente, bem como investigação minuciosa dos sintomas compatíveis com o hipogonadismo. Ao levar em consideração o valor de referência da Endocrine Society(13), encontramos 7,3% dos pacientes com eugonadismo. No entanto, ao considerarmos o valor de referência utilizado pelo laboratório, 43,9% dos pacientes são classificados com eugonadismo e não seriam investigados para hipogonadismo na prática clínica.

Este estudo se propôs a avaliar a associação entre a RI e os níveis de testosterona em homens com obesidade grave, um assunto pouco explorado até o presente momento. Entre as limitações, destacamos principalmente o número reduzido de pacientes, a não utilização do método padrão-ouro na avaliação da RI (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico), o perfil de paciente com peso elevado e a ausência de dados de distribuição da gordura corporal na amostra. A literatura aponta uma complexa ligação entre a testosterona, a RI e a obesidade central, no entanto, o presente estudo não foi capaz de demonstrar tal associação. Não houve, na amostra avaliada de homens com obesidade graus 2 e 3, correlação significativa entre IMC, HOMA-IR e níveis de testosterona. São necessários estudos adicionais com maior número de participantes e avaliação de outros parâmetros relacionados à distribuição de gordura corporal e à RI, para que essas relações sejam melhor caracterizadas.

## REFERÊNCIAS

1. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2022. London; 2022 p. 289.
2. Ministério da saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2020 [citado 8 de fevereiro de 2022] p. 139. Disponível em: [https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2021/07/vigitel\\_brasil\\_2019\\_vigilancia\\_fatores\\_risco-1-2.pdf](https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2021/07/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco-1-2.pdf)
3. Caldas ADA, Porto AL, Motta LDC da, Casulari LA. Relationship between insulin and hypogonadism in men with metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* novembro de 2009;53(8):1005–11.
4. Calderón B, Gómez-Martín JM, Vega-Piñero B, Martín-Hidalgo A, Galindo J, Luque-Ramírez M, et al. Prevalence of male secondary hypogonadism in moderate to severe obesity and its relationship with insulin resistance and excess body weight. *Andrology.* janeiro de 2016;4(1):62–7.
5. Pivonello R, Menafra D, Riccio E, Garifalos F, Mazzella M, de Angelis C, et al. Metabolic Disorders and Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Front Endocrinol.* 25 de julho de 2019;10:345.
6. Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nat Rev Endocrinol.* agosto de 2013;9(8):479–93.
7. Li W, Chen Q, Xie Y, Hu J, Yang S, Lin M. Prevalence and degree of insulin resistance in Chinese Han women with PCOS: Results from euglycemic-hyperinsulinemic clamps: XXXX. *Clin Endocrinol (Oxf).* janeiro de 2019;90(1):138–44.
8. Padilha ARS. Diretrizes para a organização da prevenção e do tratamento do sobrepeso e obesidade. PORTARIA No- 424 19 MARÇO 2013. 2013;(2):7.
9. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A Critical Evaluation of Simple Methods for the Estimation of Free Testosterone in Serum. 1999;84(10):7.
10. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFP de L, Queiroz EC de, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol.* março de 2009;53(2):281–7.
11. Matthews DR, Hosker JR, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. :8.
12. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a Novel Method vs the Friedewald Equation for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels From the Standard Lipid Profile. *JAMA.* 20 de novembro de 2013;310(19):2061.
13. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 1º de maio de 2018;103(5):1715–44.
14. World Health Organization, organizador. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. 253 p. (WHO technical report series).
15. Kelles SMB. The profile of patients undergoing bariatric surgery in the Brazilian Unified National Health System: a systematic review. *Cad Saúde Pública.* 2015;15.
16. Rao RS, Yanagisawa R, Kini S. Insulin resistance and bariatric surgery: Insulin resistance and bariatric surgery. *Obes Rev.* abril de 2012;13(4):316–28.
17. Rigon FA, Ronsoni MF, Hohl A, van de Sande-Lee S. Effects of Bariatric Surgery in Male Obesity-Associated Hypogonadism. *Obes Surg.* julho de 2019;29(7):2115–25.

18. Aarts E, van Wageningen B, Loves S, Janssen I, Berends F, Sweep F, et al. Gonadal status and outcome of bariatric surgery in obese men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. setembro de 2014;81(3):378–86.
19. Pellitero S, Olaizola I, Alastrue A, Martínez E, Granada ML, Balibrea JM, et al. Hypogonadotropic Hypogonadism in Morbidly Obese Males Is Reversed After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. dezembro de 2012;22(12):1835–42.
20. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Vanttinen M, Vauhkonen I, Pihlajamäki J, Kainulainen S, et al. High amount of visceral fat mass is associated with multiple metabolic changes in offspring of type 2 diabetic patients. *Int J Obes*. dezembro de 2005;29(12):1464–70.
21. Grubert GM. Relação entre índices antropométricos e resistência à insulina em pacientes com obesidade graus 2 e 3. :35.
22. Vasques ACJ. Análise Crítica do Uso dos Índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células- $\beta$  Pancreáticas. :8.
23. Sasaki R, Yano Y, Yasuma T, Onishi Y, Suzuki T, Maruyama-Furuta N, et al. Association of Waist Circumference and Body Fat Weight with Insulin Resistance in Male Subjects with Normal Body Mass Index and Normal Glucose Tolerance. *Intern Med*. 2016;55(11):1425–32.
24. Vasques ACJ, Rosado LEFP de L, Rosado GP, Ribeiro R de CL, Franceschini S do CC, Geloneze B, et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. fevereiro de 2009;53(1):72–9.
25. Blaya R, Thomaz LDGR, Guilhermano F, Paludo A de O, Rhoden L, Halmenschlager G, et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Aging Male*. 2 de abril de 2016;19(2):85–9.
26. Gebara OCE, Vieira NW, Meyer JW, Calich ALG, Tai EJ, Pierri H, et al. Efeitos Cardiovasculares da Testosterona. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. dezembro de 2002 [citado 8 de abril de 2022];79(6). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2002001500013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2002001500013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
27. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Maria Morselli Labate A, Fabbri R, et al. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. *Metabolism*. janeiro de 1991;40(1):101–4.
28. Simon D, Preziosi P, Barrett-Connor E, Roger M, Saint-Paul M, Nahoul K, et al. Interrelation between plasma testosterone and plasma insulin in healthy adult men: the Telecom Study. *Diabetologia*. fevereiro de 1992;35(2):173–7.
29. Phillips GB. Relationship between serum sex hormones and the glucose-insulin-lipid defect in men with obesity. *Metabolism*. janeiro de 1993;42(1):116–20.
30. Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex Differences of Endogenous Sex Hormones and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 15 de março de 2006;295(11):1288.
31. Navarro G, Allard C, Xu W, Mauvais-Jarvis F. The role of androgens in metabolism, obesity, and diabetes in males and females: Androgens and Diabetes. *Obesity*. abril de 2015;23(4):713–9.

## APÊNDICE A

### 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	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<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 OPERATORIO	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	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<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				
ESTROGENIO				
PROLACTINA				
QUEST. ADAM				
TSH				
GLICEMIA JEJUM				
HBA1C				
INSULINA BASAL				
PEPTIDEO C				
HOMA-IR				
CORTISOL PÓS TS 1 MG DEXA				
FERRO SÉRICO				
FERRITINA				
TIBC				
TRANSFERRINA				
SATURAÇÃO TRANSF				
MEDICAMENTOS EM USO				

Demais exames:

	PRÉ OPERATÓRIO
<b>EDA</b>	<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
<b>RX tórax</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>Espirometria</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>ECG</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>OUTROS</b>	

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

## APÊNDICE B - Normas adotadas

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011, e segundo as normas de submissão dos Arquivos Catarinenses de Medicina publicados em:

<https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/about/submissions>.

### ARQUIVOS CATARINENSES DE MEDICINA

ATUAL   ARQUIVOS   ANÚNCIOS   SOBRE ▾   REVISTA (SITE ANTIGO) 1997-2014

INÍCIO / Submissões

## Submissões

Orientações para a preparação dos originais:

O processador de texto a ser utilizado deve ser Microsoft Word (Office®). Fontes Times New Roman tamanho 11, justificado, espaçamento entre linhas 1,5.

Tamanho máximo dos originais (incluindo referências bibliográficas):

- Artigos originais: 15 páginas;
- Artigos de atualização e revisão: 15 páginas;
- Relatos e estudos de casos: 5 páginas.

As seções deverão ter a seguinte ordem: folha de rosto, resumo em português, resumo em inglês (abstract), introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão, referências bibliográficas, tabelas, quadros e ilustrações.

O original, incluindo tabelas, quadros, ilustrações e referências bibliográficas, deve seguir os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo [Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas](#) (1).

- Folha de rosto: deve conter o título do artigo em português e em idioma inglês, ambos de forma concisa; o nome pelo qual cada autor é conhecido, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional (a titulação deve ser inserida no texto como nota de rodapé); o nome do(s) departamento(s) e da(s) instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído; endereço eletrônico (e-mail) de todos os autores; município e unidade federativa e país; e a(s) fonte(s) de financiamento, sob a forma de verbas, de equipamento, de drogas, ou todas elas.
- Resumo em português: redigido na segunda página, com até 250 palavras, apresentando o contexto da pesquisa, os objetivos que à alcançar, o enquadramento metodológico e as principais conclusões. A formatação do texto no resumo é sem recuo de parágrafo e o espaçamento entre linhas é simples. Abaixo do resumo, indicar as palavras-chaves, compostas de no máximo 5 descritores que necessariamente precisam estar contidas no resumo.

c) Resumo em inglês: (Abstract): tradução do resumo para o idioma inglês, cuidando para não utilizar tradutores eletrônicos, uma vez que a transcrição literal pode induzir a interpretações equivocadas.

d) Introdução: contextualização do tema pesquisado, contemplando os objetivos geral e específicos do estudo, as eventuais hipóteses e os motivos que justificam a realização do estudo.

e) Revisão de literatura: texto que englobe os conceitos ou definições dos autores utilizados na pesquisa e que constam nas referências bibliográficas.

f) Procedimentos Metodológicos: informar o enquadramento da pesquisa e os métodos utilizados no estudo.

g) Texto da Pesquisa: deve apresentar a investigação efetuada e as análises possíveis a partir dela, todas sustentadas na literatura constante na revisão de literatura e referências bibliográficas.

h) Conclusões e Considerações finais: retomada da pesquisa, indicando as principais conclusões e eventuais aplicações. Além disto deve especificar se os objetivos definidos foram alcançados ou se necessitam de estudos futuros.

i) Referências: devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto. Devem ser utilizados números arábicos, entre parênteses e sobrescritos, sem espaço entre o número da citação e a palavra anterior, e antecedendo a pontuação da frase ou parágrafo [Exemplo: cuidado<sup>(5)</sup>]. O número máximo de referência é de 50 e o ano de publicação das referências não poderá ser maior do que 10 anos da data do manuscrito submetido, admitindo-se considerar maior prazo em casos em que não exista comprovadamente autores mais atuais com mesma abordagem. Devem ser formatadas no Estilo Vancouver (<http://www.bu.ufusc.br/ccsm/vancouver.html>). (Quando o número de autores ultrapassar à 3 somente os 3 primeiros devem ser citados, seguidos da expressão et al.).

j) Tabelas (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.): cada tabela deve ser numerada na ordem de aparecimento no texto, e com um título sucinto, porém, explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no cabeçalho. A tabela segue a norma NBR 14724:2011 subitem 5.9, que por sua vez, remete as [Normas de Apresentação Tabular](#) do [Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE](#) (1993). A tabela apresenta os seguintes elementos: título, cabeçalho, conteúdo, fonte e, se necessário, nota(s) explicativa(s) (geral e/ou específica). É dividida por o mínimo possível de linhas na horizontal e as bordas laterais não podem ser fechadas. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Exemplo:

k) Quadros (elementos demonstrativos com informações textuais): embora siga especificações semelhantes as informadas nas tabelas (título, fonte, legenda, nota(s) e outras informações necessárias), terá suas laterais fechadas e sem limite de linhas horizontais.



l) Figuras (fotografias, desenhos, gráficos): devem ser colocadas com título e legenda, e numeradas na ordem de aparecimento do texto. Gráficos devem ser apresentados em preto e branco e somente em duas dimensões. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito, fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

m) Abreviaturas: devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas, ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título ou no resumo.

## 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 exossomas 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

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, triglicerídeos, 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, n° 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, lipidoma, 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 Vítor 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 biopsia 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 biopsias 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)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



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