

ALESSANDRA ERDMANN

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO EM INDIVÍDUOS
OBESOS SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Florianópolis

2006.

ALESSANDRA ERDMANN

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO EM INDIVÍDUOS
OBESOS SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Dissertação de mestrado apresentada a
Universidade Federal de Santa Catarina
para obtenção do título de Mestre em
Nutrição.

Orientadora: Dra. Vera Lúcia C.Garcia Tramonte

Florianópolis

2006.

DEDICATÓRIA

Dedico esta Dissertação de Mestrado aos meus pais, Diana e Jackson, ao meu irmão Jonathan e aos meus queridos amigos, René e Janeth pelo carinho e incentivo dado aos meus anseios pessoais e profissionais. Obrigada, eu amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação de mestrado foi um trabalho solitário, mas para que da solidão brotassem essas linhas, muitas pessoas, de alguma forma, estiveram presentes e agora se alinham em minha mente como merecedoras dos meus mais profundos agradecimentos. Porém, antes de nominá-las, mergulho no meu mais profundo EU para me maravilhar com a grande força que me impulsionou, que me sustentou nos momentos de grande desânimo, que brilhou forte para que eu visse com clareza e que me fortaleceu para vencer os obstáculos – a presença de Deus.

Agradeço,

a minha família, por ser meu alicerce e porto seguro e que sempre entendeu meus longos períodos de ausência. Mãe, obrigada por ter me dado “um norte” nos últimos momentos.....

A minha orientadora, Dra. Vera Lúcia, pela confiança depositada em mim, na minha capacidade de criar, desenvolver e fazer nascer esta dissertação.

Ao Dr. Celso Empinotti, pessoa fundamental para realização deste sonho e que me ofereceu grandes oportunidades de crescimento profissional.

A todos os pacientes que se dispuseram a participar desta pesquisa.

A Rosilene Dutra e seu esposo Júlio, pelo companheirismo e compromisso com o meu trabalho.

Ao querido amigo Gerson Faccin pela amizade e dedicação.

A Beatriz, chefe do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Universitário da UFSC, pela compreensão das minhas ausências e por ter me dado o crédito da confiança de que elas resultariam no incremento da minha formação profissional.

A todas as minhas queridas amigas e companheiras de trabalho do Hospital Universitário da UFSC, a quem devo a realização desse trabalho.

As secretárias Jane e Letícia pela ajuda na delineação do estudo e por terem me “cegado”.

Realmente era necessário!

Ao Dr. José Roberto de Carvalho Diener pelas valiosas conversas e pela ajuda nas várias revisões bibliográficas.

Ao Dr. Marco Peres por ter sido meu guia nas análises estatísticas do trabalho.

As grandes amigas e companheiras de pós – graduação Telma, Eliana, Jane, Gisele e Roberta pelo constante incentivo e boas energias, afinal, estávamos todas no mesmo “barco”!

A amiga e “irmã” Camila Colin pelos meus desabafos.

As amigas e ex-bolsistas do HU-UFSC Tahereh e Bárbara pela ajuda nas tarefas diárias. Tenho certeza que vocês serão ótimas profissionais!

Ao laboratório Médico Santa Luzia pelo cordial atendimento e suporte a pesquisa.

E a todos os meus amigos que partilharam das minhas dificuldades e descobertas durante estes dois anos de trabalho.

Obrigada a todos, pois sem vocês a paisagem desta grande viagem não seria tão bela.

RESUMO

A obesidade é hoje considerada um problema de saúde pública mundial. A obesidade grau III é definida por um IMC acima de 40 kg/m^2 . Para este tipo de obesidade tem-se utilizado o tratamento cirúrgico, chamado de cirurgia bariátrica.

Estudos mostram que o metabolismo de zinco e leptina estão alterados na obesidade ocorrendo hipozincemia, hiperzincúria e hiperleptinemia. O estado nutricional de zinco parece estar inversamente relacionado com o grau de obesidade e este mineral participa de muitas reações químicas do organismo, envolvendo oxidação de nutrientes e metabolismo de hormônios como a insulina e leptina.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da suplementação de zinco sobre as concentrações eritrocitárias, plasmáticas e urinárias de zinco, concentração plasmática de leptina e composição corporal de indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica.

Dezoito sujeitos obesos participaram da pesquisa e todas as variáveis estudadas foram analisadas antes da cirurgia e aos três meses pós-operatório. Os participantes foram distribuídos em dois grupos (G1 que recebeu 30 mg Zn/dia após a cirurgia e G2 que recebeu 15 mg Zn/dia após a cirurgia).

O estudo verificou que a maioria dos participantes apresentavam, no período pré-operatório, baixas concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco, hiperzincúria e hiperleptinemia, porém nenhum sujeito apresentava sinais e/ou sintomas da deficiência do mineral em questão. Apesar da variação intra-individual das variáveis de todos os sujeitos entre os períodos pré e pós-operatórios ter sido estatisticamente significativa, não houve significância na comparação dos grupos G1 e G2 após o término do estudo. O grupo

suplementado com 30 mg Zn/dia tendeu a alcançar melhores concentrações de zinco plasmático e eritrocitário, maior diminuição da zincúria e maior perda ponderal e de massa livre de gordura, em relação ao grupo suplementado com 15 mg Zn/dia.

O estudo sugere, concordando com outros da mesma linha, que os indivíduos obesos apresentam resistência à ação da leptina e alteração da distribuição do zinco no organismo. Diante de mais esta evidência, é de fundamental importância investigar a distribuição corporal do zinco em condições patológicas, assim como aprofundar, a nível molecular, os efeitos destas alterações sobre os demais distúrbios encontrados em indivíduos obesos.

ABSTRACT

Nowadays, obesity is considered a public health problem worldwide. The class III obesity is defined by one IMC above 40kg/m^2 . In order to treat this kind of obesity, bariatric surgery has been used.

Studies have shown that the metabolism of zinc and leptin are altered in obesity, thus causing hypozincemia, hyperzincuria and hyperleptinemia. The nutritional state of zinc seems to be inversely proportional to the degree of obesity, and this mineral is present in many chemical reactions of the organism, involving the oxidation of nutrients and the metabolism of hormones, such as insulin and leptin.

The present study aims to evaluate the effect of the supplementation of zinc upon the eritrocitary and plasmatic concentrations of zinc and leptin and the body constitution of individuals at class II and III obesity that undergo bariatric surgery.

Eighteen subjects at class II and III obesity investigated in this research, and all the variables taken into account were analysed before the surgery and during the three months after the surgery. The participants were distributed into two groups (G1, which received 30mg Zn/day after the surgery, and G2, which received 15mg Zn/ day after the surgery).

The study concluded that the majority of participants showed low plasmatic and eritrocitary concentrations of zinc, hyperzincuria, hyperleptinemia, and none of the subjects showed any symptom of zinc deficiency. Despite the fact that the intra-individual variation of the variables of all subjects was statistically significant between the pre- and post-surgery periods, there was no significance in the comparison of groups G1 and G2 at the end of the study. G1 tended to reach the best concentrations of plasmatic and eritrocitary zinc, greater decrease in zincuria and greater loss of fat-free mass, when contrasted to G2.

Similarly to other studies, this research suggests that obese individuals show resistance to the action of leptin, as well as alteration of the distribution of zinc in the organism. Therefore, it is extremely important to investigate the distribution of zinc in the body in pathological conditions, as well as deepen, at molecular level, the effects of such alterations upon the other disturbs shown in obese individuals.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros operacionais para zinco.

Tabela 2 - Curva de calibração para determinação de zinco no plasma pela técnica de calibração por adição.

Tabela 3 - Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pré-operatório.

Tabela 4 - Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos dezoito indivíduos participantes do estudo, no período pré-operatório.

Tabela 5 - Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pós-operatório

Tabela 6 - Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos dez indivíduos do G1, no período pós-operatório.

Tabela 7 - Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos oito indivíduos do G2, no período pós-operatório.

Tabela 8 - Ingestão dietética de zinco (mg/dia) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 9 - Estimativa das Necessidades Energéticas Totais (NET) e ingestão energética dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 10 - Peso corporal dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 11 - IMC dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 12 - Composição corporal (GC) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 13 - Composição corporal (MLG) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 14 - Concentrações plasmáticas de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 15 - Concentrações eritrocitárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 16 - Concentrações plasmáticas de leptina dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 17 Avaliação das concentrações urinárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos

períodos pré e pós-operatório.

LISTA DE ABREVIATURAS

A: Altura

BIA: Impedância bioelétrica

Ca: cálcio em mg

Cho: carboidrato

Consumo de Kcal: consumo de kilocalorias

Consumo de Ptn: consumo de proteína em g

Consumo de Cho: consumo de carboidrato em g

Consumo de Lip: consumo de lipídeo em g

Consumo de Ca: consumo de cálcio em mg

Consumo de Cu: consumo de cobre em mg

Consumo de Zn D: consumo de zinco da dieta em mg

Cu: cobre em mg

dL: decilitro

FAAS: Flame Absorption Atomic Spectrometer

g: gramas

G1: grupo tratado com 30 mg Zn/dia

G2: grupo tratado com 15 mg Zn/dia

GC: Gordura corporal

Hb: Hemoglobina

hs: horas

I: Idade em anos

IMC: Índice de Massa Corporal

kcal: kilocalorias

kg: kilogramos

Leptina P: leptina plasmática

Lip: lipídeo

m: metros

mg: miligramas

µg: micrograma

mL: mililitro

MLG: Massa Livre de Gordura

n: número de indivíduos

NET = Necessidade Energética Total

ng: nanograma

nmol/L: nanomol/litro

P: peso corporal

p.pré – op.= período pré-operatório

p.pós – op. = período pós-operatório

Ptn: proteína

rpm: rotações por minuto

TMB: Taxa Metabólica Basal

Zn: zinco

Zn D: zinco dietético

Zn E: zinco eritrocitário

Zn P: zinco plasmático

Zn U: zinco urinário

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	4
2.1 O fenômeno da transição epidemiológica	4
2.2 Obesidade: história, conceito, prevalência e impacto sobre os sistemas de saúde	6
2.3 Causas da obesidade	8
2.4 Avaliação nutricional do obeso	10
2.5 Obesidade grau III: conceito, co-morbidades associadas e deficiências nutricionais	12
2.6 Tratamento da obesidade	14
2.7 Resultados do tratamento cirúrgico da obesidade: benefícios e complicações pós-operatórias	18
2.8 Suplementação vitamínico-mineral no tratamento cirúrgico da obesidade	21
2.9 Alterações do estado nutricional de zinco e distúrbios hormonais na obesidade	22
2.9.1 Zinco: conceito e funções	22
2.9.1.1 Fontes alimentares e recomendação dietética de zinco	25
2.9.1.2 Avaliação do estado nutricional de zinco	26
2.9.1.3 Deficiência de zinco	27
2.9.1.4 Zinco e obesidade	28
2.9.2 Aspectos endócrinos e metabólicos da obesidade	29
2.9.2.1 Leptina: conceito e relevância para o tratamento da obesidade	29
2.9.2.2 Metabolismo e funções da leptina	30
2.10 Relação do estado nutricional de zinco e metabolismo da leptina e insulina na obesidade	35
3.0 OBJETIVOS	37
3.1 Objetivo geral	37
3.2 Objetivos específicos	37
4 CASUÍSTICA	39
4.1 Voluntários participantes	39
4.2 Local de coleta de dados	40
5 DELINEAMENTO DO ESTUDO	41
6 MÉTODOS	42

6.1 Avaliação antropométrica	42
6.1.1 Peso corporal	42
6.1.2 Altura	42
6.2 Avaliação da composição corporal	42
6.3 Estimativa da Taxa Metabólica Basal ou de Repouso (TMB/TMR) e Necessidades Energéticas Totais (NET)	44
6.4 Avaliação dietética	45
6.5 Determinação das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco	45
6.5.1 Instrumentação	45
6.5.2 Reagentes	46
6.5.3 Pré-tratamento da amostra	47
6.5.4 Determinação da concentração plasmática de zinco – Técnica de Calibração por Adição	48
6.5.5 Determinação da concentração eritrocitária de zinco – Técnica de Calibração por Adição	49
6.5.6 Determinação da concentração urinária de zinco – Técnica de Calibração por Adição	49
6.6 Determinação da concentração plasmática de leptina	50
6.7 Técnica cirúrgica utilizada	50
7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
8 RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
8.1 Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pré-operatório	55
8.2 Caracterização da amostra quanto às variáveis analisadas no período pré-operatório	57
8.3 Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pós-operatório	59
8.4 Caracterização do Grupo G1 quanto às variáveis no período pós-operatório	61
8.5 Caracterização do Grupo G2 quanto às variáveis no período pós-operatório	63
8.6 Análise do consumo alimentar nos períodos pré e pós-operatório	65
8.7 Avaliação do peso corporal, IMC e composição corporal dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório	70

8.8 Avaliação dos valores de zinco plasmático e eritrocitário dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório	76
8.9 Avaliação das concentrações plasmáticas de leptina dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório	86
8.10 Avaliação das concentrações urinárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório	91
8.11 Testes de Correlação	94
9 CONCLUSÕES	95
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
APÊNDICE	113

1 INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

Durante muito tempo a obesidade foi considerada sinônimo de beleza, bem-estar físico, riqueza e poder. Atualmente, ela é considerada um problema de saúde pública no mundo todo e está associada a várias co-morbidades. Já é a principal causa de morte evitável, ao lado do tabaco (VIUNISKI, 2003).

Nos últimos 30 anos tem se verificado, nas nações em desenvolvimento, um fenômeno chamado de Transição Epidemiológica. Este fenômeno mostra que as doenças infecto-contagiosas, que anteriormente eram o principal problema de saúde dessa população, foram superadas por um grupo de enfermidades chamadas de crônico-degenerativas, como diabetes, hipertensão, dentre outras. Essas doenças têm relação direta com o excesso de peso corporal (VIUNISKI, 2003).

Os casos mais graves de obesidade, caracterizada por um índice de massa corporal (IMC, obtido por meio da relação do peso corporal em quilos pela altura em metros elevada ao quadrado) maior que 40 kg/m^2 (GARROW, 1993) têm aumentado a cada ano. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2003), em 2003 o Brasil contava com 38,8 milhões de pessoas com excesso de peso, ou seja, 40,6 % da população. Deste contingente populacional, 10,5 milhões foram considerados obesos e 1 milhão, considerados obesos mórbidos.

A obesidade pode ser tratada utilizando-se várias modalidades terapêuticas. Tratamentos incluindo restrição calórica, atividade física, psicoterapia, medicamentos e estímulo às mudanças no estilo de vida são opções tradicionais/conservadoras de tratamento. Porém, para o crescente número de pessoas portadoras dos casos mais graves de obesidade, nas quais existem, na maioria

das vezes, co-morbidades associadas, tem-se utilizado o tratamento cirúrgico para a doença, chamada de cirurgia bariátrica. (GARRIDO et al, 2000).

De fato, o aumento significativo do número de indivíduos com obesidade grau III em todo o mundo tem sido acompanhado pela prática cada vez mais comum de cirurgias bariátricas. Segundo a American Society for Bariatric Surgery (2004), somente nos Estados Unidos, o número de cirurgias bariátricas ultrapassou 100.000 no ano de 2003.

Apesar da maioria dos obesos apresentarem grande ingestão calórica, a literatura tem mostrado que esses mesmos indivíduos têm inadequado consumo de micronutrientes como ferro, zinco, vitaminas do complexo B, dentre outros micronutrientes (MISKOWIAK et al, 1985). Após o tratamento cirúrgico, o déficit no consumo de micronutrientes tende a se exacerbar, havendo necessidade de suplementação vitamínico mineral a longo prazo para esses indivíduos (COOPER et al, 1999). Dentre os micronutrientes, estudos (SHAY & MANGIAN, 2000; DI MARTINO et al, 1993) apontam o zinco como um dos minerais mais deficientes em casos de obesidade. No entanto, faltam esclarecimentos sobre o perfil metabólico referente a este mineral nesses sujeitos, que quando submetidos à cirurgia bariátrica, perdem peso e geralmente recebem suplementação de zinco.

O zinco está relacionado a vários processos metabólicos e a literatura atual tem demonstrado sua participação no controle do apetite e metabolismo de hormônios reguladores da ingestão alimentar e composição corporal, como leptina e insulina (OTT & SHAY, 2001).

Diante do exposto, a presente dissertação tem como objetivo avaliar o estado nutricional de zinco e concentração plasmática de leptina assim como o efeito da suplementação deste micronutriente, no período pós-operatório, sobre as concentrações urinárias, eritrocitárias e

plasmáticas de zinco, concentração plasmática de leptina e sobre a alteração da composição corporal dos obesos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O fenômeno da transição epidemiológica

A transição epidemiológica reflete as mudanças ocorridas no tempo nos padrões de morte, morbidade e invalidez que caracterizam uma população específica e que, em geral, ocorrem em conjunto com outras transformações demográficas, sociais e econômicas (OMRAM, 2001; SANTOS-PRECIADO et al, 2003). Este processo se dá através da substituição das doenças transmissíveis por doenças não-transmissíveis e causas externas; deslocamento da carga de morbi-mortalidade dos grupos mais jovens aos grupos mais idosos e transformação de uma situação em que a morbidade é dominante (SCHRAMM et al, 2004).

Segundo Chaimowicz (1997), há uma correlação direta entre os processos de transição epidemiológica e demográfica. A princípio, a diminuição da mortalidade concentra-se seletivamente entre as doenças infecciosas e tende a beneficiar os grupos mais jovens da população. Estes então começam a conviver com fatores de risco associados às doenças crônicas não transmissíveis e conforme aumenta o número de idosos e a expectativa de vida, estas doenças tornam-se mais frequentes.

No Brasil, apesar do envelhecimento da população (em 1986, 6 % da população era constituída por idosos e em 1996 este percentual passou para 7,6 %), a transição epidemiológica não tem ocorrido de acordo com o modelo apresentado pela maioria dos países industrializados e mesmo pelos vizinhos latino-americanos como o Chile, Cuba e Costa Rica (FRENK et al, 1991). Ocorre, no caso brasileiro, uma superposição entre as etapas nas quais predominam as doenças transmissíveis e crônicas não transmissíveis concomitantemente. Os países em desenvolvimento enfrentam então uma dupla carga, tendo a desnutrição entre mulheres e crianças pobres e doenças

transmissíveis como dengue, cólera, malária e leishmanioses num extremo do espectro socioeconômico e a má alimentação entre adultos relativamente “afluentes” no outro (ALBALA, 2002; GALAL, 2002). Existe evidência crescente de que populações do terceiro mundo, emergindo da pobreza para melhores condições econômicas, com conseqüente mudança no estilo de vida e nos hábitos alimentares, podem estar vulneráveis e predispostas a doenças crônicas não transmissíveis (GOPALAN, 2000).

Um estudo realizado por Schramm et al. (2004), com dados do IBGE de 1998, mostrou que as doenças crônicas não transmissíveis respondem por 66,3 % da carga de doenças no Brasil; as doenças infecciosas respondem por 23,5 %; e as causas externas são responsáveis por 10,2 %.

A carga de doença relacionada aos agravos não-transmissíveis tem se elevado rapidamente não só em nosso país, mas no mundo todo e sua prevenção tem sido o grande desafio para a saúde pública. A inatividade física juntamente com as dietas chamadas “não-saudáveis” têm elevado a incidência das doenças não transmissíveis, incluindo as doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de cânceres, explicando assim a importância destas nas estimativas da carga global de doença (WHO, 2003).

A transição nutricional por sua vez integra os processos de transição demográfica e epidemiológica. Segundo Popkin et al (1993), a transição nutricional é um processo de modificações seqüências no padrão de nutrição e consumo alimentar que acompanha mudanças econômicas, sociais, demográficas e do perfil de saúde das populações.

O processo de industrialização no Brasil, iniciado na década de 30 do século XX e alavancado a partir da década de 50 levou, dentre outros eventos, a expansão do processo de migração interna (OLIVEIRA, 1979; SINGER, 1979). Em 1970 os moradores das áreas urbanas representavam 58% da população e em 2000, 81% da população já residia nos aglomerados urbanos (IBGE, 1973; 2002). A urbanização levou a mudanças nos padrões de vida e

comportamento alimentar das populações. A população de centros urbanos tende a consumir maior quantidade de alimentos processados como carnes, gorduras, açúcares e derivados do leite em relação à população de áreas rurais onde predomina o consumo de cereais, raízes e tubérculos (STUNKARD, 2000).

Os resultados da segunda etapa da POF (Pesquisa de Orçamento Familiar de 2002-2003) mostram exatamente este padrão de consumo alimentar: em geral as famílias brasileiras consomem grande quantidade de alimentos com alto teor de açúcar, principalmente refrigerantes, e pequena quantidade de frutas e hortaliças (IBGE, 2003).

O processo de transição epidemiológica/demográfica/nutricional ainda não se concluiu em nosso país. Apesar do real aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis, a prevalência de doenças infecciosas ainda alcança números importantes. Pode-se dizer que o Brasil encontra-se no estágio intermediário deste processo de transição, porém sem uniformidade em todo o país (PINHEIRO et al., 2004).

2.2 Obesidade: história, conceito, prevalência e impacto da doença sobre os sistemas de saúde

A obesidade é provavelmente o distúrbio metabólico mais antigo, havendo relatos da ocorrência desta desordem em múmias egípcias e em esculturas gregas (BLUMENKRANTZ, 1997). Em tempos de muito trabalho e freqüente falta de alimentos, garantir uma ingestão energética adequada para manter as necessidades mínimas de sobrevivência foi indispensável para a evolução da espécie humana. Desta forma, ao longo da história da humanidade, ganho de peso e depósitos exagerados de gordura já foram vistos como sinais de saúde e prosperidade e não como um distúrbio (REPETTO et al, 2003).

Atualmente, o acesso facilitado aos alimentos, aliado a um padrão de vida cada vez mais sedentário, tem gerado um superávit calórico favorecendo a obesidade em pessoas predispostas geneticamente (FLEGAL et al, 2002), a ponto de ser considerada uma epidemia mundial (POPKIN & DOAK, 1998). Classificada como a desordem nutricional mais importante em todo o mundo, tem-se hoje o conhecimento de que a obesidade está associada a algumas das mais prevalentes doenças da sociedade moderna, aumentando a morbi-mortalidade desta população (KOPELMAN, 1992).

A obesidade é uma doença crônica, endócrino-metabólica e heterogênea, caracterizada pelo excesso de tecido gorduroso no organismo (COPPINI & WAITZBERG, 2000). Para estudos epidemiológicos tem sido aceito o conceito de obesidade através da classificação do estado nutricional utilizando-se o IMC ou “Índice de Quetelet”, proposto pela Organização Mundial de Saúde, independente de sexo e idade do indivíduo. Com base neste índice, são considerados obesos os indivíduos com IMC igual ou acima de 30 kg/m^2 (GRAY, 1989; WHO, 1998).

Segundo Flegal et al. (2002), a obesidade é atualmente considerada um problema de saúde pública e sua prevalência tem aumentado em cerca de 75% em todo o mundo, desde a década de oitenta. Seguindo a tendência mundial, a prevalência de sobrepeso e obesidade no Brasil também está aumentando. Pesquisas brasileiras nas regiões nordeste e sudeste do país como o Estudo Nacional de Doença Familiar (ENDEF), a Pesquisa Nacional sobre Nutrição (PNSN) e a Pesquisa sobre Padrões de Vida (PPVC) realizadas em 1975, 1989 e 1999, respectivamente, mostraram que neste período o sobrepeso e a obesidade aumentaram na maior parte dos grupos populacionais (MENDONÇA & ANJOS, 2004). Em adultos com 20 anos de idade ou mais, no período entre 1975 e 1989, a prevalência de obesidade quase dobrou, passando de 4,4% para 8,2%, chegando a 9,7% em 1999. Quanto ao sobrepeso, a prevalência passou de 21% para 32% no primeiro período de comparação (entre 1975 e 1989) (MONTEIRO et al, 2001). Segundo

dados do IBGE em 2003 o excesso de peso afetava 41,1% dos homens e 40% das mulheres, sendo que a obesidade afetava 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres adultas do país. Desta forma os obesos representavam 20% do total de homens e um terço das mulheres (IBGE, 2003).

Como já anteriormente citado, o sobrepeso e obesidade contribuem de forma importante para a carga de doenças crônicas e incapacidades e, além das conseqüências para a saúde, esta condição também acarreta problemas sociais e econômicos substanciais. Os custos do excesso de peso para os sistemas de saúde são altos e dividem-se em custos diretos e indiretos. Os primeiros dizem respeito aos gastos com o tratamento da obesidade e suas conseqüências. Já os custos indiretos envolvem a perda de renda pela redução da produtividade e do absenteísmo pela própria doença ou incapacidade e perda de renda futura devido a mortes prematuras (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2001). Com base em estimativas da Internacional Obesity Task Force (2004), o custo direto da obesidade aos sistemas de saúde de países industrializados gira em torno de 2 a 8% do gasto total com atenção à saúde. No Brasil, segundo A Associação Brasileira para Estudo da Obesidade (ABESO, 2004), existem poucas análises que permitem um cálculo fidedigno dos custos da doença para os sistemas de saúde, porém, de toda forma, pode-se afirmar que estes são elevados.

2.3 Causas da obesidade

O peso corporal se dá em função do balanço energético e este por sua vez é determinado pela ingestão de macronutrientes, pelo gasto energético e pela termogênese dos alimentos. Desta maneira, um balanço energético positivo por tempo prolongado pode levar ao ganho de peso na forma de gordura (BOUCHARD, 2000 apud HALPERN et al, 2004). No entanto, a obesidade não está relacionada exclusivamente com o excesso de ingestão alimentar e inatividade física,

podendo ser causada por múltiplos e complexos fatores (DENADAI et al., 1998, HALPERN & MANCINI, 1996).

Os princípios mendelianos e a influência do genótipo na etiologia desta desordem podem ser atenuados ou exacerbados por fatores não-genéticos, como o ambiente externo e interações psico-sociais que atuam sobre mediadores fisiológicos de gasto e consumo energético (JEEB, 1997). De acordo com a World Health Organization (WHO, 1990), a obesidade reflete a interação entre fatores dietéticos e ambientais com uma predisposição genética. No entanto, existem poucas evidências de que algumas populações sejam mais suscetíveis à obesidade por motivos genéticos, o que reforça serem os fatores ambientais, em especial a dieta e atividade física, responsáveis pela diferença na prevalência da obesidade em diferentes grupos populacionais.

De fato, conforme Fisberg (1995) e Halpern (1999), a obesidade tem origem multifatorial e em relação a sua etiologia, pode ser classificada em dois contextos: obesidade exógena, influenciada por fatores externos de origem comportamental, dietética e/ou ambiental, os quais representam cerca de 95 % dos casos; e obesidade endógena, relacionada a componentes genéticos, neuro-psicológicos, endócrinos e metabólicos, os quais representam aproximadamente 5 % dos casos de obesidade.

O fato de uma única teoria não poder explicar amplamente todas as manifestações da obesidade ou ser aplicada a todos os indivíduos, ressalta a complexa natureza desta condição (MAHAN & ESCOTT- STUMP, 1998).

2.4 Avaliação nutricional do obeso

Em função do aumento da incidência da obesidade e de suas co-morbidades em todo o mundo, torna-se de alto interesse avaliar, de forma detalhada, o estado nutricional dos indivíduos obesos. Os métodos disponíveis para esta avaliação são exclusivamente indiretos e podem ser realizados a nível atômico (análise de ativação de nêutrons), a nível molecular (densitometria óssea – DEXA - e ultra-sonografia), através de técnicas de imagem (tomografia computadorizada – TC - e ressonância magnética – RM) e a nível corpóreo total (antropometria, condutividade elétrica corpórea total, dentre outros métodos). A avaliação realizada neste último nível compreende os métodos de uso corrente, ou seja, na prática clínica, para o diagnóstico da obesidade, utiliza-se a comparação do peso atual com as tabelas de peso ideal para a altura, medidas de dobras cutâneas, impedância bioelétrica (BIA) e cálculo do IMC (HOFFMAN et al, 2000).

O IMC foi proposto por Adolf Quetelet, em 1800, durante um estudo analisando dados do censo da Bélgica, de peso e altura, com o objetivo de determinar a influência dessas variáveis sobre a mortalidade. Este índice avalia a relação do peso corporal em quilogramas pela altura em metros ao quadrado e, conforme o resultado dessa relação, classifica os indivíduos em eutróficos (peso normal para altura) ou em diferentes graus de desnutrição, sobrepeso e obesidade (COPPINI & WAITZBERG, 2000). Contudo, o IMC não descreve a ampla variação que ocorre na composição corporal dos indivíduos, desconsiderando idade, relação entre IMC e indicadores da composição corporal, como por exemplo, a gordura corporal (WHO, 1998). Embora este índice seja útil para determinar os riscos à saúde da população em geral, devido à associação entre IMC elevado e excesso de peso, esta avaliação não pode ser aplicada aos indivíduos musculosos (WILLIAMS, 2002).

Desta forma, além de ater-se ao peso corporal e IMC para a avaliação nutricional dos indivíduos, também deve-se levar em consideração sua composição corporal (MAHAN & ESCOTT-STUMP, 1998), que se caracteriza pela proporção entre os diferentes componentes corporais e a massa corporal total, sendo normalmente expressa pelas porcentagens de gordura e massa livre de gordura (HEYWARD, 1998).

A obesidade é uma condição de gordura excessiva, seja ela geral ou localizada. A gordura corporal apropriada para uma mulher adulta varia de 20 a 30% do peso corpóreo e para os homens de 12 a 20 %. Uma quantidade de tecido adiposo igual ou superior a 25% do peso corporal nos homens e 33% nas mulheres pode ser considerada como obesidade (COPPINI et al, 2005). A gordura armazenada é aquela que se deposita no tecido adiposo debaixo da pele e ao redor dos órgãos internos e, conforme sua distribuição, pode ser classificada como gordura tronco-abdominal subcutânea em excesso, caracterizando obesidade do tipo andróide e gordura glúteo-femural em excesso, chamada de obesidade do tipo ginóide. (ABERNETHY & BLACK, 1994). A proporção das circunferências da cintura e quadril identifica esses dois tipos de obesidade (MAHAN & ESCOTT-STUMP, 1998). A obesidade andróide pode ser ainda dividida em obesidade subcutânea central e visceral, sendo esta última responsável por maiores riscos à saúde em relação à obesidade em si, pois as células dos dois tipos possuem funções bioquímicas diferentes (GOLDSTEIN, 1992).

Estudos sobre composição corporal na obesidade mostram claramente que o aumento da massa corporal ocorre pelo aumento tanto de gordura corporal como de massa livre de gordura, em variáveis, porém mensuráveis proporções (TACCHINO et al, 2003). Segundo Forbes (1987), a contribuição relativa de ambos os tecidos no processo de ganho de peso depende da composição corporal inicial, da idade dos sujeitos e ingestão protéica adequada.

O principal objetivo da cirurgia bariátrica é restabelecer uma melhor qualidade de vida através da diminuição do peso, da gordura corporal e conseqüente melhora das co-morbidades apresentadas por grande parte dos obesos. Após a cirurgia, a perda de peso é notória e ocorre às custas de ambos os tecidos corporais, gordura e massa livre de gordura. Na maioria dos casos, as grandes alterações de peso e composição corporal ocorrem nos primeiros 12 a 18 meses pós-operatório (BENOTTI, 1995; DESAIVE, 1995 apud COOPER et al, 1999) e o sucesso da cirurgia é alcançado com uma diminuição de 50% do peso inicial após dois anos do procedimento cirúrgico. Estudos têm mostrado que 85% dos pacientes operados alcançam tais resultados (FOBI et al, 1998; GREENWAY et al, 2002).

2.5 Obesidade grau III: conceito, co-morbidades associadas e deficiências nutricionais

A obesidade grau III é definida por um IMC acima de 40 kg/m^2 (DEITEL & SHIKORA, 2002) e muitas vezes encontra-se associada a co-morbidades como a hipertensão arterial, diabetes, artropatias, hiperlipidemias, coleletíases, hérnias, esofagite de refluxo e disfunções respiratórias (BLUMENKRANTZ, 1997).

Um IMC acima de 35 kg/m^2 aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em 93 vezes em mulheres e 42 vezes em homens (JUNG, 1997). Comparando com pessoas de peso normal, os homens com 20 % acima do peso desejável têm 20 % mais chance de morrer por todas as causas, possuem o risco duas vezes maior de falecer por diabetes, têm 40% a mais de chance de desenvolver disfunções da vesícula biliar e 25 % a mais de doenças coronarianas. Em homens com 40 % acima do peso desejável, a mortalidade por todas as causas é 55 % maior, apresentam 70 % a mais de chance de desenvolver doenças coronarianas e o risco de morte por

diabetes é quatro vezes maior do que entre pessoas com peso corporal normal (BLUMENKRANTZ, 1997).

Pesquisas têm mostrado que, para um aumento de 10% no peso corporal, ocorre aumento de 2 mg/dL na glicemia de jejum, aumento na incidência de doenças coronarianas em aproximadamente 20%, elevação do colesterol plasmático em torno de 12 mg/dL (BLUMENKRANTZ, 1997) e elevação da pressão arterial sistólica de aproximadamente 6,0 mmHg e na diastólica de 4,0 mmHg (JUNG, 1997).

O sobrepeso e a obesidade também aumentam de forma significativa a mortalidade por câncer em ambos os sexos. Homens cujo peso corporal é cerca de 130 % maior que o peso médio para o seu biotipo têm 2,5 vezes mais chance de morrer por câncer de próstata que indivíduos com peso normal. As mulheres acima do peso desenvolvem mais freqüentemente câncer de colo uterino, ovário e mama (BLUMENKRANTZ, 1997).

Problemas pulmonares também afetam indivíduos obesos, como a síndrome de Pickwickian ou Síndrome da obesidade-hipoventilação, caracterizada por sonolência e redução da ventilação (KOPELMAN, 1992). Nesta síndrome o aumento da quantidade de gordura acumulada na região peitoral e abdominal limita os movimentos respiratórios e diminui o volume pulmonar (JUNG, 1997). Desordens do trato gastrointestinal como disfunções hepáticas e esofagites, tromboembolias, problemas de pele, distúrbios psicológicos e discriminação social são comumente verificados em obesos (BARON, 1995, apud FRANCISCHI et al, 2000).

Além desses distúrbios, estudos também têm verificado que, apesar dos indivíduos obesos apresentarem grande ingestão alimentar, esses mesmos indivíduos podem apresentar consumo de micronutrientes aquém de suas necessidades (MISKOWIAK et al, 1985).

Miskowiak et al (1985) avaliaram, dentre outros aspectos, o consumo alimentar de onze mulheres obesas com idade média de 32 anos e peso corporal médio de 116 kg, antes destas

serem submetidas à cirurgia bariátrica (cirurgia somente restritiva). Os dados sobre a ingestão alimentar foram obtidos pelo emprego de um “checlist” dietético detalhado realizado por um período de sete dias, associado à coleta de informações sobre a história alimentar. Os resultados deste estudo indicaram que as mulheres obesas comiam muito; que a ingestão protéica foi suficiente e que a maior ingestão energética deu-se pelo grande consumo de gorduras. No entanto, o consumo de vitamina D, vitamina B6, folato, biotina, magnésio, ferro, zinco, manganês, cobre e flúor mostrou-se deficiente em relação a Recommended Dietary Allowances (RDA 1980, apud MISKOWIAK, 1985).

2.6 Tratamento da obesidade

O tratamento da obesidade pode ser realizado clínica e cirurgicamente, dependendo da gravidade e duração da doença, assim como da presença de co-morbidades. Em muitos casos de obesidade, o tratamento clínico tem apresentado fracasso na manutenção da perda ponderal, pois os inconvenientes deste tratamento aparecem de forma quase que imediata, enquanto que os benefícios tardam a aparecer. (GARROW, 1993).

Dentre as opções clínicas/conservadoras de tratamento da obesidade, a restrição da ingestão energética é uma das formas de alcançar o déficit energético e reduzir o peso corporal (RACETTE et al, 1995). Existem vários graus de restrição energética que podem ser empregados, porém o maior problema das dietas hipocalóricas é a dificuldade da manutenção do peso corporal perdido após o término da mesma (COWBURN et al, 1997 apud FRANCISCHI et al, 2000). Isto ocorre, dentre outros fatores, porque a perda de peso corporal induzida por restrição energética acarreta alterações na composição corporal dos indivíduos (SHETTY, 1990 apud FRANCISCHI et al, 2000). Há diminuição da massa livre de gordura (RAVUSSIN et al, 1985), da taxa

metabólica basal (TMB) (BALLOR et al, 1996) e queda do custo energético do movimento pela diminuição das dimensões corporais (FROIDEVAUX et al, 1993), que por sua vez, reduz a oxidação de gorduras (BALLOR et al, 1996).

A inclusão da atividade física no tratamento da obesidade pode ser favorável na prevenção do efeito de queda do gasto energético induzido pela restrição alimentar (RACETTE et al, 1995). O exercício físico contribui para a redução e manutenção do peso corporal através da criação de um balanço energético negativo (MELBY et al, 1993 apud FRANCISCHI et al, 2000) e a combinação de restrição energética e prática de atividade física preserva a massa livre de gordura, ajudando a manter a TMB elevada durante um programa de redução de peso corporal (KEMPEN et al, 1995).

Medicamentos também são utilizados para tratar a obesidade, como anfetaminas, dietilpropiona, orlistat, sertralina dentre outros, porém existem muitas controvérsias sobre a utilização dessas drogas devido aos escassos estudos sobre seus efeitos a longo prazo. Os efeitos colaterais normalmente observados incluem sonolência, nervosismo e distúrbios gastrintestinais além da recidiva do ganho de peso corporal após a suspensão do medicamento (BARON, 1995, apud FRANCISCHI et al, 2000).

Mudanças comportamentais também têm sido utilizadas no tratamento da obesidade levando-se em consideração os fatores cognitivos e emocionais associados ao aumento do consumo alimentar (FOREYT & GOODRICK, 1993 apud FRANCISCHI et al, 2000).

A redução da qualidade e da expectativa de vida de indivíduos obesos e o fracasso de tratamentos clínicos/conservadores têm levado à indicação do tratamento cirúrgico da obesidade (GARRIDO et al, 2000). Esta modalidade de tratamento não é isenta de complicações, porém atualmente é considerado o tratamento mais efetivo para redução do peso corporal e manutenção do processo de perda ponderal (KUSHNER, 2000). Pesquisas indicam que existe um milhão de

pessoas aguardando a realização de cirurgia para tratamento da obesidade na rede pública de saúde brasileira (SEGATTO & PEREIRA, 2003).

Conforme o Consenso Latino Americano de Obesidade (1999), são candidatos à cirurgia bariátrica os pacientes com IMC igual ou maior que 40 kg/m^2 ou IMC igual ou maior que 35 kg/m^2 com co-morbidades associadas. Além desta condição, a indicação para a cirurgia requer um tempo mínimo de cinco anos de evolução da obesidade com história de fracasso/insucesso do tratamento convencional realizado por equipe multiprofissional qualificada. O Conselho Federal de Medicina (CFM), através da Resolução CFM no 1.766/05 (publicada no D.O.U., 11 de julho de 2005, Seção I, p. 114) também estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade e define indicações, procedimentos e equipe para o acompanhamento do paciente. Dentre as indicações gerais para a cirurgia bariátrica, o CFM aponta a obesidade estável há pelo menos cinco anos e dois anos de tratamento clínico/conservador prévio, porém ineficaz (CFM, 2006). A cirurgia bariátrica é contra-indicada para pacientes pneumopatas graves, na presença de insuficiência renal, lesão acentuada do miocárdio e cirrose hepática. Fatores psiquiátricos ainda geram controvérsias a cerca da indicação do tratamento cirúrgico (CONSENSO LATINO AMERICANO DE OBESIDADE, 1999).

As primeiras cirurgias realizadas para o tratamento da obesidade seguiram dos experimentos de Kremen et al, em 1954. Essas primeiras cirurgias excluíam a maior parte do intestino delgado do trânsito alimentar causando diminuição da absorção dos nutrientes e perda ponderal de até 40% do peso inicial. Essa técnica cirúrgica, classificada como disabsortiva, foi abandonada na década de 70 devido as inúmeras seqüelas nutricionais e funcionais que acarretavam, como desnutrição severa e diarréia de difícil controle (GARRIDO et al, 2000).

O desenvolvimento das cirurgias realizadas atualmente teve início em 1967 por Mason & Ito. Em 1982, estes pesquisadores introduziram a técnica cirúrgica de gastroplastia vertical com bandagem (GVB). Este tipo de procedimento tem o objetivo de diminuir a massa corpórea através da redução da capacidade gástrica, restringindo a ingestão de alimentos (cirurgias restritivas). A GVB é uma cirurgia bastante simples, rápida, apresenta baixos índices de complicações imediatas e tardias e mortalidade cirúrgica quase nula. Porém, os índices de perda de peso permanecem em torno de 30% após seguimento mais prolongado (dez anos) e tem-se verificado alta incidência de recidiva da obesidade pré-operatória, seja pelo “aprendizado” do paciente na ingestão de alimentos líquidos hipercalóricos, seja por falhas técnicas (deiscência do septo vertical de sutura mecânica) (GARRIDO et al, 2000).

Nos últimos anos vem predominando a tendência de se associar além da redução do reservatório gástrico (redução variando entre 20 e 50 ml) e à restrição do seu esvaziamento pelo emprego de um anel de contenção (com orifício menor que 1,5 cm), também um pequeno prejuízo na digestão e absorção de nutrientes através de uma derivação gástrica-jejunal em Y de Roux (gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux). Esta técnica cirúrgica foi proposta de forma simultânea por Fobi e Capella, porém separadamente, nos Estados Unidos. A média de perda de peso permanece em torno de 35 a 40% do peso inicial a longo prazo, com segurança e baixa morbidade. Este tipo de cirurgia reduz drasticamente o consumo alimentar e o principal efeito colateral é a síndrome de Dumping, ocasionada pela ingestão de carboidratos simples. Os sintomas desta síndrome são náuseas, vômitos, rubor, dor epigástrica e sintomas de hipoglicemia, porém tende a ser tempo-limitada. Os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade, independente da técnica utilizada, necessitam de acompanhamento nutricional por longo período pós-operatório para prevenir deficiências nutricionais ou recidiva da obesidade (GARRIDO et al, 2000).

Outras duas modalidades cirúrgicas atualmente realizadas e reconhecidas pela Internacional Federation for the Surgery of Obesity (IFSO, 2001) são a proposta por Nicola Scopinaro e uma variação desta, o “Duodenal Switch”. Ambas são derivações biliopancreáticas e técnicas malabsortivas em que a restrição volumétrica não tem papel preponderante. A perda ponderal e a manutenção do peso corporal, associadas a estas técnicas malabsortivas, são similares a GVB.

As cirurgias para tratamento da obesidade, quando realizadas dentro das diretrizes internacionais vigentes e dos rigores da boa técnica cirúrgica, apesar de complexas, apresentam baixa morbi-mortalidade estando justificada sua indicação para o tratamento da obesidade (AMERICAN SOCIETY FOR BARIATRIC SURGERY, 2006).

2.7 Resultados do tratamento cirúrgico da obesidade: benefícios e complicações pós-operatórias

Estudos com indivíduos obesos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica sobre a qualidade de vida e diminuição da incidência de co-morbidades têm sido desenvolvidos. Segundo Goldstein (1992), Toplak et al (1994), Sjöstrom et al (1995), Van Gaal et al (1999) e Wing et al (1994), um IMC acima de 40 kg/m^2 é incompatível com a expectativa de vida de 70 anos e, independente do tratamento ser clínico ou cirúrgico, uma perda ponderal de 10% do peso inicial já apresenta efeitos na diminuição da frequência das co-morbidades que acompanham a obesidade, aumentando a expectativa de vida dos indivíduos.

Sugerman et al (2003) acompanharam 1025 pacientes submetidos à cirurgia de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux (cirurgia mista). Antes do procedimento cirúrgico, 15% dos pacientes eram diabéticos tipo 2 e 51% sofriam de hipertensão arterial

(destaca-se que 75% dos indivíduos diabéticos também eram hipertensos). Após um ano do procedimento cirúrgico 91% dos pacientes estudados obtiveram perda ponderal de 66 ± 18 Kg e os sinais de hipertensão arterial e diabetes foram revertidos em 69 e 83% dos casos, respectivamente.

Pesquisas realizadas por Patterson et al (2003) concluíram que os resultados das cirurgias de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux, em pacientes com obesidade grau III, estão associados com o aumento substancial da expectativa de vida desses indivíduos quando comparados com os tratamentos clínicos baseados somente em restrição energética e exercícios físicos.

Apesar dos estudos mostrarem muitos efeitos benéficos da cirurgia bariátrica sobre a qualidade de vida dos indivíduos operados, o tratamento cirúrgico da obesidade pode apresentar complicações a curto e longo prazo. As complicações imediatas das cirurgias que envolvem procedimentos restritivos e disabsortivos (cirurgias mistas) estão relacionadas à anastomose gastrojejunal, necessitando muitas vezes de nova intervenção cirúrgica para a resolução do problema, e dificuldade de esvaziamento gástrico (PEREEGINI et al, 2003). Náuseas e vômitos também são comuns nos primeiros dias após a cirurgia (MAHAN & ESCOTT-STUMP, 1998).

Em relação às conseqüências nutricionais, muitos fatores devem ser considerados. Pelo fato dos procedimentos cirúrgicos acarretarem diminuição severa da ingestão alimentar e/ou da digestão e absorção dos nutrientes consumidos, os pacientes operados estão sujeitos a má-nutrição, com deficiências graves de nutrientes se não orientados corretamente no pós-operatório a médio e longo prazo (KUSHNER, 2000; DAS et al, 2003a).

Um estudo com 122 pacientes que realizaram a GVB (técnica cirúrgica restritiva) mostrou que a maioria dos indivíduos consumiam apenas uma “grande refeição” por dia e somente 1/3

desses pacientes consumiam alimentos sólidos regularmente. Os alimentos menos consumidos foram vegetais e frutas ricas em fibra, carne, peixe e carboidratos complexos (SHAI & HIN KIN, 2002).

Miskowiak et al (1985), avaliaram o consumo alimentar de indivíduos obesos grau III antes e após a cirurgia bariátrica (gastroplastia com técnica unicamente restritiva) e verificaram que esses indivíduos apresentavam alta ingestão energética (principalmente de gorduras), ingestão protéica adequada e inadequado consumo de vários micronutrientes antes da cirurgia. No período pós-operatório verificou-se importante diminuição do consumo energético e de todos os demais nutrientes. Doze meses após a cirurgia, a ingestão de vitamina D, vitamina B6, ácido fólico, biotina, magnésio, ferro, zinco, manganês, cobre, flúor, vitamina E e iodo não alcançavam a metade dos valores nutricionais recomendados para essa população.

Outro estudo analisando o consumo alimentar foi realizado por Cooper et al (1999). Vinte e seis pacientes obesos foram avaliados, com relação ao consumo alimentar, dois, cinco e 12 meses após a cirurgia bariátrica (gastroplastia com técnica unicamente restritiva). A média de perda de peso foi de 13%, 22% e 31% nos respectivos tempos de avaliação e a ingestão de proteínas no pós-operatório foi, em média, de 40 gramas/dia. O consumo médio de ferro, cálcio e zinco, no segundo mês pós-operatório, foi de 40%, 71% e 39%, respectivamente, em relação a Recommended Dietary Intake (RDIs) australianas. A ingestão de ferro e zinco continuava aquém das necessidades nutricionais após cinco meses do procedimento cirúrgico. Diante dos resultados desta pesquisa, os autores concluíram que indivíduos obesos submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade precisam de avaliação nutricional e suplementação de micronutrientes por pelo menos um ano após a cirurgia.

2.8 Suplementação vitamínico-mineral no tratamento cirúrgico da obesidade

Atualmente, apesar do grande número de cirurgias bariátricas realizadas em todo o mundo, são escassos os estudos sobre os efeitos da suplementação vitamínico-mineral após este tipo de cirurgia, assim como também faltam pesquisas e consenso sobre as doses a serem utilizadas e o melhor momento de iniciar a suplementação de micronutrientes no período pós-operatório.

Um estudo realizado por Brolin & Leung (1999), entrevistou 109 cirurgiões que realizavam cirurgia bariátrica. Noventa e seis por cento dos médicos que operavam utilizando a técnica de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux (cirurgia mista) prescreviam suplementos de vitaminas, 63% prescreviam ferro e 49% receitavam injeções intra-musculares de vitamina B₁₂ no período pós-operatório. Com relação aos cirurgiões que operavam utilizando a técnica de derivação biliopancreática (cirurgia disabsortiva), 96% receitavam vitaminas, 67% prescreviam ferro, 42% vitamina B₁₂, 97% cálcio, 63% vitaminas lipossolúveis e 21% receitavam suplementos de proteínas. Com relação à avaliação do estado nutricional desses pacientes, 56% dos cirurgiões que operavam utilizando a técnica de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux requisitavam dosagem sérica de ferro, 66% pediam dosagem de vitamina B₁₂, 58% dosavam folato, 76% acompanhavam eletrólitos e 8% verificavam o estado nutricional com relação às proteínas no pós-operatório. Com relação aos cirurgiões que operavam seus pacientes com a técnica de derivação biliopancreática, 80% deles pediam exames de ferro sérico, 67% dosavam vitamina B₁₂ no plasma, 71% avaliavam folato, 76% pediam dosagens de eletrólitos, 84% verificavam o estado nutricional de proteínas e 46% pediam dosagens de vitaminas lipossolúveis no pós-operatório. A maioria dos cirurgiões requisitava tais exames somente após 12 meses de cirurgia. Dentre as deficiências nutricionais verificadas após cirurgia de gastroplastia

com derivação intestinal em Y de Roux, 16 a 49 % dos pacientes apresentavam deficiência de ferro, 26 a 70% deficiência de vitamina B₁₂, 33% deficiência de vitamina A, D e K e 3 a 29 % apresentavam baixas concentrações séricas de cálcio, potássio e magnésio. As deficiências nutricionais mais comuns após cirurgia de derivação biliopancreática foram as deficiências de ferro, vitaminas lipossolúveis, cálcio e potássio. Apesar da importância da avaliação do estado nutricional de zinco no período pós-operatório de cirurgia bariátrica, este estudo não contemplou tal avaliação. No entanto, a pesquisa mostra a existência de deficiências nutricionais após a cirurgia e a necessidade de suplementação de micronutrientes.

Como já citado anteriormente, não há consenso a respeito de quando iniciar a suplementação de micronutrientes, porém Fobi (2004) menciona a importância desta prática para os indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade.

O Instituto Garrido de Gastroenterologia e Cirurgia da Obesidade (2003) preconiza o início da suplementação de micronutrientes 15 a 30 dias após a cirurgia, juntamente com a evolução da dieta à consistência pastosa. O monitoramento do estado nutricional de ferro, cálcio, zinco, magnésio, vitamina B₁₂, tiamina, ácido fólico e vitaminas lipossolúveis deve ser realizado a cada três, seis, 12, 18 e 24 meses pós-cirúrgico para avaliar a necessidade de suplementação extra aos suplementos vitamínicos e minerais mais comumente utilizados no pós-operatório de cirurgia bariátrica.

2.9 Alterações do estado nutricional de zinco e distúrbios hormonais na obesidade

2.9.1 Zinco: conceito e funções

O zinco é um metal essencial para plantas, animais e seres humanos (PRASAD, 1983). Este micronutriente difere dos outros metais de transição por conter a camada eletrônica “d” completa e, portanto, não participa de reações redox, mas age como ácido de Lewis para aceitar um par de elétrons, sendo desta forma, um íon estável. O zinco ocorre naturalmente como cinco isótopos estáveis ^{64}Zn , ^{66}Zn , ^{67}Zn , ^{68}Zn , e ^{70}Zn . Geralmente se complexa com aminoácidos, peptídeos e nucleotídeos e tem afinidade com grupos tióis e hidrogênio (MCCALL et al, 2000 apud MAFRA & COZZOLINO, 2004).

O entendimento das funções do zinco no metabolismo teve início em 1869, por Raulin, que descobriu sua essencialidade para *Aspergillus niger* (MAFRA & COZZOLINO, 2004). Segundo Ruz et al. (1991), a primeira publicação sobre deficiência de zinco em humanos ocorreu em 1956, por Vallee et al., que estudaram o metabolismo de zinco em indivíduos com cirrose hepática. Em 1961, Prasad et al. observaram uma síndrome clínica que consistia de retardo no crescimento, hipogonadismo masculino, letargia mental, hepatoesplenomegalia e alterações na pele em iranianos e a atribuíram à deficiência de zinco. Casos semelhantes também foram vistos no Egito e todos os sinais foram revertidos após suplementação com zinco (HALSTED et al, 1972; SANDSTEAD et al, 1967).

A maior parte do zinco é absorvida no jejuno (LEE et al, 1989 apud MAFRA & COZZOLINO, 2004) e a captação deste mineral pela borda em escova é regulada homeostaticamente por mecanismos de difusão e processos mediados por carreadores. A capacidade de transporte dos carreadores aumenta quando há baixa ingestão de zinco e em situações de alto consumo ocorre um mecanismo de difusão passiva sem saturação (JACKSON, 1989 apud MAFRA & COZZOLINO, 2004). Deve-se levar em consideração que a simples presença do nutriente na dieta não garante sua utilização pelo organismo, pois existem fatores que podem comprometer a biodisponibilidade dos micronutrientes. O conteúdo de fitato, por

exemplo, reduz a biodisponibilidade de zinco (ZHOU & ERDMAN, 1995) e o ferro, cálcio e cobre também podem ter efeito negativo sobre sua absorção (LONNERDAL, 2000). Já as fibras, taninos e cafeína parecem não afetar a utilização do zinco pelo organismo, segundo Zhou & Erdman, 1995.

Após ser absorvido, o zinco é liberado pela célula intestinal, passa para os capilares mesentéricos e é transportado no sangue portal, sendo captado pelo fígado e distribuído para os outros tecidos. Os genes envolvidos no transporte do zinco codificam proteínas na membrana celular e são responsáveis pelo efluxo deste mineral a tecidos como intestino, rins, fígado, testículos, cérebro e glândulas mamárias (MCMAHON & COUSINS, 1998 e COUSINS & MCMAHON, 2000 apud MAFRA & COZZOLINO, 2004).

O organismo perde zinco através dos rins, da pele e do intestino. Em condições normais, 95% do zinco da fração filtrável do plasma é reabsorvida na porção distal do túbulo renal. As perdas pela urina variam entre 300 e 600 mg/dia e são influenciadas por mecanismos de secreção no túbulo proximal do néfron (VALLE & FALCHUK, 1993).

Estudos nas áreas de nutrição, fisiologia, medicina e bioquímica vêm aclarando o conhecimento das várias funções do zinco. Dentre muitos papéis fisiológicos, o zinco é componente funcional e/ou estrutural de mais de 300 enzimas, muitas delas envolvidas no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas (SANDSTEAD, 1994); está envolvido na estabilização de membranas estruturais e na proteção celular, prevenindo a peroxidação lipídica (POWELL, 2000); é indispensável para a atividade de enzimas participantes da síntese de DNA e RNA; influencia a divisão celular (VALLE & FALCHUK, 1993); participa do estímulo pós-receptor, o qual aumenta a translocação dos transportadores de glicose dos seus sítios intracelulares para a membrana plasmática (ESAKI, 1989 apud MAFRA & COZZOLINO, 2004); está relacionado com células do sistema imunológico, incluindo atividades das células T-Helper,

desenvolvimento de linfócitos T-citotóxicos, hipersensibilidade retardada, proliferação de linfócitos T, produção de interleucina – 2 e morte programada de células de origem mielóide e linfóide (BAUM et al, 2000); está presente em botões sinápticos implicando papel vital, porém ainda pouco esclarecido, no córtex cerebral (FREDERICKSON et al, 2000). Além de todas as funções anteriormente citadas, o zinco ainda desempenha importante papel na regulação do apetite (SHAY & MANGIAN, 2000), estando envolvido na produção e/ou secreção de hormônios reguladores do metabolismo energético como a insulina e leptina (OTT & SHAY, 2001; SHAY & MANGIAN, 2000).

Um estudo com camundongos geneticamente obesos e obesidade induzida por alto consumo lipídico, o zinco mostrou ser capaz de alterar a composição corporal, agravando o acúmulo de gordura em ambos os grupos (CHEN et al, 1996).

2.9.1.1 Fontes alimentares e recomendação dietética de zinco

O conteúdo de zinco varia bastante de um alimento para outro, sendo encontrado na quantidade de 0,002 mg / 100 gramas de clara de ovo até 75 mg / 100 gramas de ostras. As principais fontes alimentares deste mineral são mariscos, ostras, carnes vermelhas, fígado, miúdos e ovos. As nozes e leguminosas são fontes relativamente boas de zinco. O consumo deste micronutriente também sofre influência da fonte de proteína da dieta. Dietas a base de ovos, leite, frango e peixe têm menor razão zinco/proteína em comparação com dietas a base de mariscos, ostras e carnes vermelhas (SANDSTRÖM, 1997).

A recomendação dietética do zinco foi modificada recentemente. O consumo preconizado atualmente para mulheres saudáveis é de 8 mg/dia, enquanto para homens é de 11 mg/dia. (FNB, 2001).

2.9.1.2 Avaliação do estado nutricional de zinco

O conteúdo total de zinco no organismo varia de 1,5 a 2,5 gramas e, apesar de encontrar-se distribuído em todos os tecidos orgânicos, 90% está nos ossos, músculos voluntários, fígado e pele. Os métodos disponíveis mais comumente utilizados para a avaliação do estado nutricional de zinco em humanos são insatisfatórios. Esses métodos incluem medidas do zinco no cabelo, plasma, urina, respostas imunes mediadas por anticorpos e agregação plaquetária (HAMBIDGE et al, 1986 apud GRIDER et al, 1990).

Atualmente, o método mais utilizado para avaliação do estado nutricional de zinco é a medida da concentração plasmática deste mineral por espectrofotometria de absorção atômica. No sangue, 80% do zinco está concentrado nos eritrócitos e 16% encontra-se no plasma ligado à albumina (70 %) e α 2-macroglobulina. O valor normal da concentração plasmática de zinco é igual ou maior que 0,7 $\mu\text{g/mL}$ e, apesar do conteúdo deste na circulação sangüínea representar a menor parte do total do zinco no organismo, é a fonte primária para as células (GIBSON, 1990).

A concentração eritrocitária de zinco é considerada um parâmetro de estado nutricional, relativo a este mineral, de prazo mais longo e os valores de normalidade encontram-se na faixa de $42,2 \pm 5,6 \mu\text{g/g}$ de hemoglobina. Na deficiência de zinco, o organismo desenvolve mecanismos para manter a concentração plasmática deste mineral dentro dos valores de normalidade. Por este motivo, a concentração plasmática de zinco não reflete tão fidedignamente o estado nutricional deste micronutriente como a avaliação de sua concentração eritrocitária e uma concentração plasmática aquém da recomendada pode indicar deficiência grave de zinco (GIBSON, 1990).

2.9.1.3 Deficiência de zinco

A deficiência de zinco foi verificada pela primeira vez em humanos por Prasad et al, em 1961. Os sinais e sintomas incluíam baixa estatura, hipogonadismo e perda do apetite. De forma imediata, a deficiência de zinco acarreta mobilização das reservas funcionais e na deficiência grave e prolongada ocorre diminuição da concentração do mineral no plasma, células sangüíneas, cabelo e urina, assim como redução da atividade de enzimas como anidrase carbônica, fosfatase alcalina e carboxipeptidase (GIBSON, 1990). Na deficiência grave também são comuns os sinais e sintomas de anorexia devido, dentre outros fatores, ao aumento da concentração de norepinefrina e alterações no hipotálamo; sinais de retardo no crescimento e déficit no crescimento fetal; distúrbios na cicatrização; intolerância à glicose pela diminuição da produção de insulina; hipogonadismo; impotência sexual e atrofia testicular; atraso na maturação sexual e esquelética; restrição da utilização da vitamina A; fragilidade osmótica dos eritrócitos; diminuição da atividade da interleucina-2; disfunções imunológicas; hipogeusia, uma vez que o zinco é componente de uma proteína envolvida no paladar, a gustatina; desordens de comportamento, aprendizado e memória; diarreia; dermatite e alopecia (OMS, 1998 e PRASAD, 1996).

Muitos fatores podem levar a deficiência de zinco, como consumo inadequado deste micronutriente, interação do zinco com outros nutrientes da dieta diminuindo sua biodisponibilidade, má absorção, doenças renais entre outros (PRASAD, 1996). Estudos demonstram que a deficiência de zinco é revertida com a suplementação deste micronutriente (SANDSTEAD, 1994).

2.9.1.4 Zinco e Obesidade

Como já anteriormente mencionado, a obesidade *per se* é acompanhada de uma série de distúrbios metabólicos. Dentre estes, a alteração do metabolismo de zinco está bem documentada pela literatura (DI MARTINO et al, 1993; CHEN et al, 2000a; MARREIRO et al, 2002; OZATA et al, 2002) assim como as alterações do metabolismo dos hormônios leptina e insulina (LEE et al, 2003). Segundo pesquisas na área, a obesidade cursa com hipozincemia e hiperzincúria e os mecanismos envolvidos nestes fenômenos ainda são pouco conhecidos (CHEN et al, 1997; CHEN et al, 1998).

Estudos desenvolvidos por Bock et al (1995) demonstraram que o conteúdo de minerais específicos de uma dieta pode afetar o desenvolvimento da obesidade induzida pela ingestão de sacarose. Em um dos estudos realizados por estes autores, ratos que receberam uma solução de sacarose a 32% e uma dieta com baixos teores de zinco desenvolveram maior adiposidade que os animais que receberam a mesma solução de sacarose, porém com repleção do zinco. Contrapondo os resultados deste estudo, um outro desenvolvido por Chen et al (1996), com camundongos com obesidade genética e obesidade induzida por alto consumo lipídico, o zinco mostrou ser capaz de alterar a composição corporal, agravando o acúmulo de gordura nesses animais.

Também com o objetivo de verificar a relação entre zinco e obesidade, um estudo investigando a relação da concentração plasmática de zinco e IMC de pacientes obesos antes e após dieta severamente hipocalórica sem suplementação de zinco (700 Kcal/dia e 5,33 mg Zn/dia) por 60 dias foi desenvolvido por Di Martino et al em 1993. Os resultados mostraram que, antes da dieta, a concentração plasmática de zinco era baixa e o IMC alto, em relação aos indivíduos controles. Ao término dos 60 dias de experimento, a zincemia e o IMC voltaram ao normal. Esses resultados apontam uma possível relação da concentração plasmática de zinco com

mecanismos anabólicos e catabólicos presentes na obesidade, porém tal associação ainda tem aspectos pouco conhecidos.

A literatura aponta que a deficiência de zinco induz anorexia. Contraditoriamente, essa deficiência é acompanhada de aumento compensatório da atividade central de agentes orexígenos, como o neuropeptídeo Y (NPY) (LEE et al, 1998) e diminuição do hormônio anorexígeno leptina (MANGIAN et al, 1998). Um estudo realizado por Shay & Mangian (2000) mostrou que a deficiência deste mineral causa profunda e específica anorexia em animais experimentais, ficando menos clara essa relação em humanos.

A maior parte dos estudos envolvendo metabolismo de zinco e obesidade é realizado com animais e os resultados têm-se mostrado contraditórios.

2.9.2. Aspectos endócrinos e metabólicos da obesidade

2.9.2.1. Leptina: conceito e relevância para tratamento da obesidade

Além de alterações no estado nutricional de zinco e inúmeras outras disfunções hormonais, os indivíduos obesos tendem a apresentar hiperleptinemia. A leptina, palavra derivada do grego “*leptos*”, que significa “magro”, é um hormônio composto de 167 aminoácidos, produto do gene *ob*, cujo receptor é membro da superfamília de receptores de citocinas (CONSIDINE et al, 1996).

Descoberta em 1994 pelo grupo de pesquisa do Dr. Friedman da Universidade Columbia de Nova York, representou um marco do conhecimento molecular no controle da gordura corporal em mamíferos (ZHANG et al, 1994) e na importância do controle do apetite a nível de sistema nervoso central (SHAY & MANGIAN, 2000).

2.9.2.2 Metabolismo e funções da leptina

A síntese e secreção de leptina se dá, primariamente, por adipócitos (principalmente pelos adipócitos do tecido gorduroso branco), embora também possa ser produzida pelo tecido gorduroso marrom, placenta e estômago. Após ser secretada, sugere-se que a leptina circula no plasma na forma livre; parcialmente ligada a proteínas plasmáticas (em indivíduos magros a porcentagem de ligação é de aproximadamente 45 %, enquanto que em indivíduos obesos esta porcentagem é menor, em torno de 20%) ou ainda ligada a um receptor solúvel (DIELEN et al, 2002).

A ligação da leptina a esses receptores solúveis aumenta sua biodisponibilidade no plasma e diminui sua ligação a receptores de membrana. Apesar da sugestão de que os receptores solúveis de leptina possam estar envolvidos em mecanismos de saciedade, o real papel destes na regulação da função fisiológica da leptina ainda permanece obscuro (HOUSEKNECHT et al, 1996 apud DIELEN et al, 2002). Um estudo desenvolvido por Dielen et al (2002) mostrou que indivíduos com obesidade grau III apresentam uma quantidade de receptores solúveis de leptina significativamente menor comparado a indivíduos magros sendo verificada correlação inversa e significativa entre o número desses receptores e o IMC dos sujeitos. Concordando com os achados deste estudo, Sinha et al (1996) apud Dielen et al (2002), também verificaram que sujeitos magros têm maiores concentrações de leptina circulante ligada aos receptores solúveis enquanto indivíduos obesos têm maiores concentrações de leptina livre circulante. Há outro pool de leptina que se fixa a sítios de ligação tissulares participando aparentemente da manutenção do “steady-state” da taxa de leptina circulante. A leptina é distribuída amplamente nos diferentes tecidos, nos quais desenvolve suas funções (CISTERNAS, 2002).

O receptor da leptina (ob – R), isolado pela primeira vez no plexo coróide de camundongos, mostra a presença de pelo menos seis isoformas deste receptor, o qual pertence à família de receptores de citocinas classe – I. Porém, dentre as seis isoformas existentes, somente o receptor obRb (forma longa) contém um domínio intracelular capaz de transmitir o sinal de ligação junto a leptina para dentro da célula (CISTERNAS, 2002).

O nível circulante deste hormônio correlaciona-se com a quantidade de gordura corporal em animais e humanos e, apesar da larga variação da concentração de leptina entre indivíduos com composição corporal muito parecidas, em muitos casos de excesso de peso, este hormônio tem se mostrado elevado no plasma, caracterizando a hiperleptinemia (CONSIDINE et al, 1996). Em relação à distribuição da gordura corporal e valores plasmáticos de leptina, Kotz et al (1995) obtiveram correlação significativa entre adiposidade central, medida pela relação cintura-quadril, e concentração plasmática de leptina em pacientes obesas brancas, porém não obtiveram esses resultados em pacientes negras.

As concentrações plasmáticas de leptina em roedores, elevam-se poucas horas após a ingestão alimentar, diferentemente do homem, no qual este aumento só ocorre após consumo alimentar exagerado, mantido por vários dias. No entanto, em ambas as espécies, as concentrações plasmáticas de leptina diminuem após poucas horas de inanição ou jejum, sugerindo que sua concentração plasmática seria regulada pela quantidade e/ou distribuição de tecido adiposo e também por outros fatores como alterações agudas no balanço energético (CISTERNAS, 2002).

De fato, vários fatores influenciam as concentrações plasmáticas de leptina. O aumento da massa gordurosa, da ingestão alimentar e elevadas concentrações plasmáticas de insulina e glicocorticóides produzem aumento das concentrações de mRNA e leptina circulante. No entanto, baixos percentuais de gordura corporal, jejum e diminuição das concentrações plasmáticas de

insulina estão relacionados a baixas concentrações plasmáticas de leptina (CONSIDINE et al, 1996).

Entre os sexos, existe um dimorfismo sexual, com concentrações plasmáticas de leptina superiores nas mulheres, talvez em decorrência da maior massa adiposa subcutânea que, conseqüentemente, produz maior conteúdo de leptina; somando-se a isto, a testosterona apresenta um efeito inibitório na síntese de leptina, efeito não observado na presença dos hormônios sexuais femininos (CISTERNAS, 2002).

Em relação às várias funções da leptina, sugere-se que este hormônio seja necessário para a maturação do eixo reprodutivo, pois restaura a puberdade e fertilidade no camundongo ob/ob (deficiente de leptina); acelera a puberdade no camundongo e facilita o comportamento sexual em roedores. Na amenorréia induzida pela atividade física, observa-se baixas concentrações plasmáticas de leptina. A leptina também estimula a liberação de gonadotrofinas e inibe o fator de crescimento insulina-símile (IGF – 1), o qual regula a liberação de estradiol pelas células ovarianas. Estes achados apontam que além de desencadear a puberdade, a leptina também teria a capacidade de permitir o armazenamento energético adequado para a reprodução através da interação com órgãos alvos no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (H – H- G) (CISTERNAS, 2002).

A expressão do gene da leptina no estômago sugere que este órgão participa da regulação da saciedade. A leptina também participa da regulação da função renal e cardiovascular, fato que poderia explicar, em parte, as complicações renais e cardiovasculares vistas na obesidade. A placenta apresenta grande número de receptores e uma grande expressão deste hormônio no tecido fetal, sugerindo importante papel deste no desenvolvimento (CISTERNAS, 2002).

Além das ações supracitadas, a leptina originalmente foi indicada como sendo um hormônio sinalizador da quantidade de tecido gorduroso presente no organismo para o

hipotálamo, tendo a ação de controlar a ingestão alimentar e aumentar o gasto energético (CAMPFIEL et al, 1995). Atualmente tem sido proposto que a principal ação da leptina está na adaptação de um balanço energético negativo (HAVEEL, 2000).

A função da leptina nos processos que envolvem o metabolismo energético se dá pela ação deste hormônio no sistema nervoso central (SNC). A leptina entra no cérebro por um processo saturável, mediado por receptor, através da membrana hemato-encefálica ou via líquido cefálico-raquidiano. Os microvasos cerebrais possuem grande número de receptores de leptina ob – R e embora não sejam capazes de expressar o gene deste hormônio, são capazes de ligar e internalizá-lo. A leptina já dentro do SNC produz efeitos após ligar-se a um receptor específico localizado no hipotálamo. Dentre esses efeitos, aponta-se à diminuição da concentração hipotalâmica do NPY, potente orexígeno (TARTAGLIA et al, 1995) e ativação dos neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo que expressam a Pró-Ópio Melanocortina (POMC), com ação anorexígena. (COWLEY et al, 2001).

O NPY é um peptídeo de 36 aminoácidos e foi isolado de tecidos neurais de intestinos de porcos em 1980 (TATEMOTO et al, 1982). Esse peptídeo é um dos mais potentes agentes orexígenos conhecidos e agindo em receptores do núcleo paraventricular (PVN) no hipotálamo, estimula principalmente o consumo de carboidratos (BLOOMQUI, 1996). Além de aumentar a ingestão alimentar, o NPY diminui o gasto energético e aumenta a lipogênese em animais (STANLEY, et al. 1993). As vias que envolvem o NPY originam-se no núcleo arqueado (ARC) do hipotálamo, projetando-se para a área perifornical e para o PVN. A redução da concentração de leptina e insulina no SNC ativa os neurônios produtores de NPY no hipotálamo (SCHWARTZ et al, 2000). A concentração de NPY no ARC também está aumentada na presença de jejum ou diabetes (STANLEY, et al 1993).

A Pró-Ópio Melanocortina (POMC) é um pró-hormônio expressado na hipófise, na pele, sistema imunológico e SNC (PRITCHARD et al, 2002) e que, através da ação das pró-hormônios convertases, origina peptídeos bioativos como a corticotrofina (ACTH), as melanocortinas – MSH (α , β e γ) e a β - endorfina. Esses peptídeos agem por ligação com receptores da melanocortina (MC1R a MC5R), que encontram-se distribuídos em tecidos periféricos e no SNC (CATANIA et al, 2000).

Os receptores MC3R e MC4R da melanocortina estão envolvidos na regulação do peso corporal; o MC3R modula o gasto energético e o MC4R, a ingestão alimentar (VAN DER GRAN et al, 1998). Este último receptor é densamente encontrado no hipotálamo e sua ativação pelo α - MSH tem efeito anorexígeno (CONE, 1999).

Presumivelmente, altas concentrações plasmáticas de leptina refletem quantidades elevadas ou adequadas de gordura corporal e têm efeito supressor sobre as concentrações hipotalâmicas de NPY mRNA e NPY induzindo a diminuição do apetite. Segundo SAHU (1998), baixas concentrações de leptina relacionam-se com altas concentrações de NPY e estímulo à ingestão alimentar para restabelecimento das reservas energéticas. A diminuição da concentração plasmática de leptina está associada ao aumento do apetite (KEIM et al, 1998) e a reposição deste hormônio em humanos tem se mostrado capaz de prevenir a diminuição compensatória da taxa de metabolismo e função do eixo tireóideo após perda de peso induzida por dieta (ROSENBAUM et al, 2003).

A deficiência de leptina por mutação do gene *ob* é rara na espécie humana. A maioria das pessoas obesas tem elevadas concentrações plasmáticas de leptina (MAFFEI et al, 1995; COINSIDINE et al, 1996), sugerindo resistência aos seus efeitos. Tal resistência não parece ser atribuída a defeitos no receptor, pois apenas uma família com mutação no gene do receptor da

leptina foi descrita, sendo três irmãs homozigotas para esta mutação (CLÉMENT et al, 1998). Estudos da relação da concentração líquórica/plasmática de leptina na obesidade humana sugerem que a resistência poderia resultar de um defeito no transporte desse peptídeo ao SNC. A origem deste defeito não está clara, podendo ser resultado da saturação ou defeito intrínseco dos transportadores (BANKS, 2001). A resistência à leptina também pode ser consequência de um defeito pós-receptor, ocorrendo falha na ativação dos mediadores neuro-endócrinos reguladores do peso corporal (KALRA, 2001).

2.10 Relação do estado nutricional de zinco e metabolismo da leptina e insulina na obesidade

No SNC, a insulina e a leptina influenciam as concentrações de neuropeptídeos responsáveis pelo metabolismo energético. Esses dois hormônios agem aumentando as concentrações de Pró-Ópio Melanocortina (POMC) e Transcrito Regulado pela Cocaína e Anfetamina (CART), potentes anorexígenos, e têm efeito negativo sobre os agentes orexígenos, NPY e Proteína Relacionada a Agouti (AGRP) (MARX, 2003).

Por outro lado, o zinco parece participar do metabolismo da insulina, leptina e tecido gorduroso e a literatura tem mostrado que muitos indivíduos obesos apresentam alterações metabólicas como hipozincemia, hiperzincúria, hiperleptinemia e resistência à insulina. (CHEN, et al. 1997; CHEN et al, 1998).

A suplementação de micronutrientes é realizada em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e pouco se conhece a respeito do efeito desta prática a longo prazo, especialmente em relação ao estado nutricional de zinco, no período pós-cirúrgico.

Portanto, esta dissertação de mestrado tem como principal intento avaliar os efeitos da reposição de zinco após cirurgia bariátrica, em duas diferentes concentrações, sobre o estado nutricional deste micronutriente e composição corporal dos indivíduos operados.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar os efeitos da suplementação de zinco em indivíduos obesos após três meses de pós-operatório de cirurgia bariátrica.

3.2. Objetivos específicos

- Verificar as concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco, zincúria e concentrações plasmáticas de leptina em indivíduos obesos no período pré-operatório de cirurgia bariátrica;
- Avaliar o consumo energético, o peso e composição corporal de indivíduos obesos no período pré-operatório de cirurgia bariátrica;
- Avaliar a ingestão dietética de zinco e o estado nutricional deste micronutriente em indivíduos obesos, no período pré-operatório de cirurgia bariátrica;
- Avaliar o efeito da suplementação de zinco no período pós-operatório, em duas diferentes concentrações (15 e 30 mg/dia), sobre as seguintes variáveis:
 - Concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco
 - Peso e composição corporal

- Concentrações plasmáticas de leptina
- Excreção urinária de zinco.

4. CASUÍSTICA

4.1 Voluntários participantes

O estudo foi iniciado com a participação de vinte e três pacientes obesos, sendo 17 mulheres e 6 homens, com idade entre 21 e 47 anos, candidatos ao tratamento cirúrgico da obesidade, atendidos pela equipe de um médico-cirurgião e professor da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), no período de março a setembro de 2005.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes em uso contínuo de suplementos vitamínico-minerais, os que foram operados com técnica cirúrgica diferente da gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux ou que, mediante esclarecimentos sobre o estudo, não quiseram participar do mesmo.

Os voluntários foram distribuídos em dois grupos: Grupo 1 (G1) – experimental - suplementados com 30 mg de Zn/dia (cápsulas do suplemento comumente utilizado, contendo 15 mg de zinco + cápsulas com 15 mg de zinco quelato) e Grupo 2 (G2) – controle - suplementados com 15 mg de Zn/dia (cápsulas do suplemento comumente utilizado, contendo 15 mg de zinco + cápsulas de placebo).

A distribuição dos sujeitos nos grupos G1 e G2 foi realizada de forma randomizada e duplo-cega. No início, no período pré-operatório, não houve diferença de tratamento entre os grupos. A suplementação vitamínico-mineral foi iniciada após um mês de cirurgia, conforme procedimento estabelecido pelo cirurgião. Porém, para facilitar a análise estatística dos dados e para efeito de comparação dos resultados dos períodos pré e pós-operatório, os indivíduos foram distribuídos em G1 e G2 desde o início das análises estatísticas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e possui protocolo n° 147/04.

Os pacientes foram esclarecidos a respeito do protocolo de pesquisa, sendo incluídos nesta somente os indivíduos que estiveram de acordo com a sua realização, comprovando com a assinatura de um termo de consentimento (Apêndice I).

4.2 Local da coleta de dados

Em um primeiro momento, os pacientes foram atendidos e avaliados pelo médico - cirurgião, em seu consultório, na cidade de Florianópolis, SC, onde foram selecionados e encaminhados às avaliações pertinentes à pesquisa. Todos os dados do estudo, com exceção da amostra de sangue para dosagem da concentração plasmática de leptina, foram coletados no consultório do médico-cirurgião.

5 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo clínico, experimental, randomizado e duplo-cego.

O quadro abaixo descreve de forma sistemática as etapas da pesquisa.

Quadro 1- Etapas da pesquisa

Avaliação dos indivíduos no período pré-operatório	Um mês pós-operatório – Distribuição dos indivíduos em G1 e G2 e início da suplementação: G1 = 30 mg Zn/dia G2 = 15 mg de Zn/dia	Três meses pós-operatório dos grupos G1 e G2
Avaliação clínica pré-operatória	-----	-----
Avaliação antropométrica.	-----	Avaliação antropométrica.
Avaliação da composição corporal	-----	Avaliação da composição corporal
Avaliação dietética	-----	Avaliação dietética
Avaliação das concentrações plasmática e eritrocitárias de zinco	-----	Avaliação das concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco
Avaliação da concentração plasmática de leptina	-----	Avaliação da concentração plasmática de leptina
Avaliação da excreção urinária de zinco/24 hs	-----	Avaliação da excreção urinária de zinco/24 hs

6 MÉTODOS

6.1 Avaliação antropométrica

6.1.1 Peso corporal

O peso corporal dos indivíduos foi aferido utilizando-se uma balança eletrônica com capacidade de 300 Kg e precisão de 0,5 Kg. Para medida do peso corporal, os indivíduos permaneceram em pé sobre a balança e vestiam roupas leves e sem calçados. A unidade de medida utilizada foi Kg.

6.1.2 Altura

A altura foi medida utilizando-se um estadiômetro e a unidade de medida utilizada foi metros. Para a sua aferição, os indivíduos estavam sem sapatos e permaneceram em pé, com os calcanhares juntos e com o corpo o mais reto possível. Os calcanhares, glúteos, ombros e cabeça tocaram a parede ou superfície vertical do equipamento de medida.

6.2 Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada por impedância bioelétrica (BIA). A BIA foi realizada com o paciente deitado em decúbito dorsal, em uma superfície não condutiva, com os braços levemente abduzidos de forma que não tocassem o corpo. As pernas permaneceram separadas, de maneira que a distância entre os tornozelos fosse de pelo menos

20 centímetros, sem que as coxas se tocassem. A cabeça permaneceu na altura do corpo e não foram utilizados travesseiros. O avaliado pôde permanecer vestido, excetuando-se o calçado do pé direito, para a fixação dos eletrodos. Também foram retirados todos os objetos metálicos no corpo (brincos, anéis, relógio, cintos). Os locais de colocação dos eletrodos foram limpos com algodão umedecido com álcool. Todos os indivíduos foram orientados para estarem em jejum de, no mínimo, 4 horas.

O aparelho utilizado para a medida da BIA foi o Maltron BF – 906, tetrapolar e frequência única. As fórmulas utilizadas para cálculo da massa livre de gordura (MLG), que empregam o valor de resistência fornecido pelo aparelho, encontram-se descritas a seguir. Estas fórmulas foram derivadas e validadas em um estudo realizado com indivíduos obesos (SEGAL et al, 1988). A gordura corporal (GC) foi calculada subtraindo-se a MLG do peso corporal atual do sujeito.

- Fórmula para cálculo da MLG (kg) em homens com % de gordura acima de 20 %:

$$\text{- MLG: } 0,00088580 \times (A^2) - 0,02999 \times (R) + 0,42688 \times (P) - 0,07002 \times (I) + 14,52435$$

- Fórmula para cálculo da MLG (kg) em Mulheres com % de gordura acima de 30%:

$$\text{- MLG: } 0,00091186 \times (A^2) - 0,01466 \times (R) + 0,29990 (P) - 0,7012 \times (I) + 9,37938$$

Onde:

A = altura em centímetros

R = valor da resistência (dado fornecido pelo aparelho de BIA)

P = peso em Kg

I = idade em anos

- Fórmula para cálculo da GC (kg) para ambos os sexos:

$$\text{- GC: } P - \text{MLG}$$

Onde:

P = peso em Kg

MLG = massa livre de gordura em kg

6.3 Estimativa da Taxa Metabólica Basal ou de Repouso (TMB/TMR) e Necessidades Energéticas Totais (NET)

O cálculo da TMB foi realizado utilizando-se a fórmula de Harris & Benedict (1919) apud Wahrlich & Anjos (2001), com peso ajustado dos sujeitos. A utilização do peso ajustado pressupõe que 25% do peso corporal represente a massa gordurosa metabolicamente ativa (KARKECK, 2000).

A NET foi estimada multiplicando-se a TMB pelo fator atividade de 1,3, uma vez que todos os pacientes deambulavam, porém não praticavam atividade física regularmente. As fórmulas utilizadas para cálculo do peso ajustado e TMB estão descritas a seguir (AVESANI et al, 2002; KAMIMURA et al, 2002).

- Fórmula para cálculo do peso ajustado:

Peso Ajustado = (peso atual – peso ideal) X 0,25 + peso ideal

(O peso ideal foi calculado, para cada indivíduo, multiplicando-se a altura em metros ao quadrado pelo IMC médio. O IMC médio foi considerado a média dos valores 18,5 e 24,9 kg/m²).

- Fórmula para cálculo da TMB segundo Harris Benedict:

- TMB para homens (Kcal/dia) = 66 + (13,7 X P) + 9,5 x A) – (6,8 X I)

- TMB para mulheres (Kcal/dia) = 655 + (9,6 X P) + (1,7 X A) – (4,7 X I)

Onde:

P: peso ajustado em Kg

A: altura em centímetros

I: idade em anos

- Fórmula para cálculo da NET:

$$\text{- NET} = \text{TMB} \times 1,3$$

6.4 Avaliação dietética

A avaliação dietética foi realizada utilizando-se os métodos retrospectivos de recordatório alimentar de 24 horas e registro alimentar estimado de três dias. O recordatório alimentar de 24 horas foi realizado na avaliação pré-operatória e três meses após a cirurgia bariátrica e o registro alimentar foi realizado três meses após o procedimento cirúrgico.

O cálculo de macro e micronutrientes foi realizado utilizando-se o software *Nut Win* (Programa de Apoio à Nutrição da Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP, 2002) e a “Tabela de Composição de Alimentos: suporte para decisão nutricional”, elaborada pela Prof^ª. Dra. Sonia Tucunduva Philippi (PHILIPPI, 2001).

6.5 Determinação das concentrações plasmática, eritrocitárias e urinárias de zinco

6.5.1 Instrumentação

As análises das concentrações plasmáticas, eritrocitárias e urinárias de zinco foram realizadas no período pré e pós – cirúrgico (três meses), pelo laboratório de Química da Universidade Federal de Santa Catarina. O aparelho utilizado foi um espectrômetro de absorção

atômica, modelo Varian Spectra AA 50, equipado com atomizador em chama e lâmpada de cátodo oco para zinco (FAAS) (Mulgrave Victoria, Australia). As leituras de absorvância foram realizadas conforme os parâmetros operacionais recomendados pelo fabricante (Tabela 1). A taxa de aspiração do sistema nebulizador do espectrômetro foi de 5 mL / min.

Tabela 1. Parâmetros operacionais para zinco

<i>Parâmetros</i>	<i>F AAS</i>
Comprimento de onda (nm)	213,9
Corrente máxima da lâmpada (mA)	5
Fenda espectral	1,0(nm)
Tipo de chama	Ar/acetileno
Limite de detecção ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	0,14
Limite de quantificação ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	0,47

6.5.2 Reagentes

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico. A água ultrapura foi obtida de um sistema de purificação de água Milli-Q[®] da Millipore[®] (Bedford, MA, USA). Os ácidos clorídrico e nítrico foram de qualidade superior Merck (Darmstadt, Alemanha). A limpeza da vidraria foi feita com o uso de solução 2 % (v/v) de Extran[®] (Merck) e solução de ácido nítrico a 10 % (v/v). Os aparatos foram mantidos submersos durante uma noite em cada uma das soluções e em seguida, lavados com água deionizada e depois secados em ambiente livre de poeira.

A solução de zinco (II) (10,0 $\mu\text{g} / \text{mL}$) foi preparada pela diluição de uma solução padrão de zinco a 2000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (Fluka, Suíça), com 1 % (v/v) de solução de ácido nítrico.

6.5.3 Pré-tratamento da amostra

O sangue dos pacientes, que estavam em 12 horas de jejum, foi coletado pela manhã por punção venosa em um tubo com citrato de sódio a 30 % (v/v); em seguida, o sangue foi centrifugado a 3000 rpm por 15 minutos em uma temperatura de 4 °C. Para a coleta do plasma, foi aspirado o sobrenadante com pipeta de Pauster e acondicionado em tubos desmineralizados e congelados para posterior análise.

Os eritrócitos que restaram no tubo com anticoagulante foram lavados com 5 mL de solução salina a 0,9 % e centrifugados a 10.000 rpm por 10 minutos, numa temperatura de 4 °C, repetindo esta operação mais duas vezes. Após a terceira centrifugação, a solução salina foi primeiramente removida e depois os eritrócitos foram retirados com o cuidado de não encostar a pipeta no fundo do tubo. Os eritrócitos foram acondicionados em tubos desmineralizados e congelados a - 70 °C até a data das análises.

As amostras de urina foram colhidas num período de 24 horas, em frascos contendo ácido clorídrico (HCl) a 6 mol / L, tendo a função de conservante. Em seguida, foi medido o volume da amostra e retirada uma alíquota de 50 mL e congelada a -70 °C, até o momento das análises. Foram feitas as determinações de Zn em $\mu\text{g Zn} / \text{mL}$, sendo que o resultado foi multiplicado pelo volume total em mL e expresso em $\mu\text{gZn} / 24\text{horas}$.

As amostras de plasma, eritrócitos e urina foram diluídas em 1:10, 1:40 e 1:20, respectivamente, com água deionizada, para minimizar prováveis interferências de matriz (WELZ & SPERLING, 1999), sendo utilizado 0,5 mL de plasma, 0,3 mL de eritrócitos e 0,25 mL de urina para determinação de zinco. A seguir, foi feito um tratamento com a adição de 0,05 mL de Triton X-114 (Sigma Chemical, Alemanha), para eliminar a absorção molecular, ou seja, a

presença de macromoléculas que alteram o sinal analítico (MANIASSO, 2001; ARMSTRONG, 1982; PHARR et al, 1991).

6.5.4 Determinação da concentração plasmática de zinco - Técnica de Calibração por Adição

O plasma foi diluído 1:10 com água deionizada no momento das análises e foi utilizado 0,5 mL de plasma para determinação de zinco.

Foi feito tratamento com 0,05 mL de Triton X-114 (Sigma Chemical, Alemanha) para se eliminar a absorção molecular, ou seja, a presença de macromoléculas que alteram o sinal analítico.

A curva de calibração por adição foi construída obtendo-se cinco alíquotas da solução amostra teste, sendo que em uma, o analito não foi adicionado, enquanto nas demais, foram adicionados volumes crescentes (0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 $\mu\text{g} / \text{mL}$), utilizando-se uma solução padrão de zinco a 10 $\mu\text{g} / \text{mL}$ para um volume final de 1mL. Foi construída uma única curva para todas as amostras (Tabela 2).

Tabela 2 Curva de calibração para determinação de zinco no plasma pela técnica de calibração por adição.

<i>Amostra (mL)</i>	<i>Padrão de Zinco 10 $\mu\text{g} / \text{mL}$</i>	
	<i>Volume (μL)</i>	<i>Concentração ($\mu\text{g} / \text{mL}$)</i>
1:10 – Plasma		
1:40 – Eritrócito		
1:20 – Urina		
1	0	0
1	150	0,5
1	100	1,0
1	150	1,5
1	200	2,0

A concentração de zinco no plasma foi determinada em triplicata por espectrometria de absorção atômica em chama e o resultado foi expresso em $\mu\text{gZn} / \text{mL}$ (DUTRA, 2005).

6.5.5 Determinação da concentração eritrocitária de zinco - Técnica de Calibração por Adição

A dosagem do zinco nos eritrócitos é realizada pela indução da lise da célula por meio de uma quantidade elevada de água. A célula se rompe e libera seu conteúdo para o meio exterior. O zinco é então liberado do intracelular.

Para a determinação do zinco nos eritrócitos foi utilizada a mesma técnica citada acima para plasma e o resultado foi expresso em $\mu\text{gZn/gHb}$ (DUTRA, 2005).

6.5.6 Determinação da concentração urinária de zinco - Técnica de Calibração por Adição

Para a determinação do zinco na urina de 24 horas foi utilizada a mesma técnica citada acima para plasma e eritrócitos.

No momento das análises, as amostras de urina de 24 horas foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos e diluídas 1:20 com água deionizada para minimizar prováveis interferências de matriz (WELZ & SPERLING, 1999) e foi usado 0,25 mL de urina para a determinação de zinco. Foi feito um tratamento com 50 μL de Triton X-114 como citado acima para plasma. Também foi utilizado SeronormTM trace elements in urine (Lote 403125, número 1362) de Nycomed Pharma (Billingstad, Norway) para checar a exatidão e validação do método analítico proposto. O resultado foi expresso em $\mu\text{gZn} / 24\text{horas}$ (DUTRA, 2005).

6.6 Determinação da concentração plasmática de leptina

A determinação da leptina plasmática foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas Santa Luzia, Florianópolis, SC, pela técnica de radioimunoensaio, em amostras de sangue colhidas no período pré e pós – cirúrgico, estando os pacientes em jejum de 12 horas. O resultado foi expresso em ng/mL (CONSIDINE,et.al, 1996; HEBEBRAND, et al, 1995).

6.7 Técnica cirúrgica utilizada

Os sujeitos participantes do estudo foram operados no Hospital de Caridade na cidade de Florianópolis, SC. A técnica cirúrgica utilizada foi a gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux sem a utilização do anel de contenção, considerada técnica mista de cirurgia bariátrica, estando preponderante o componente restritivo.

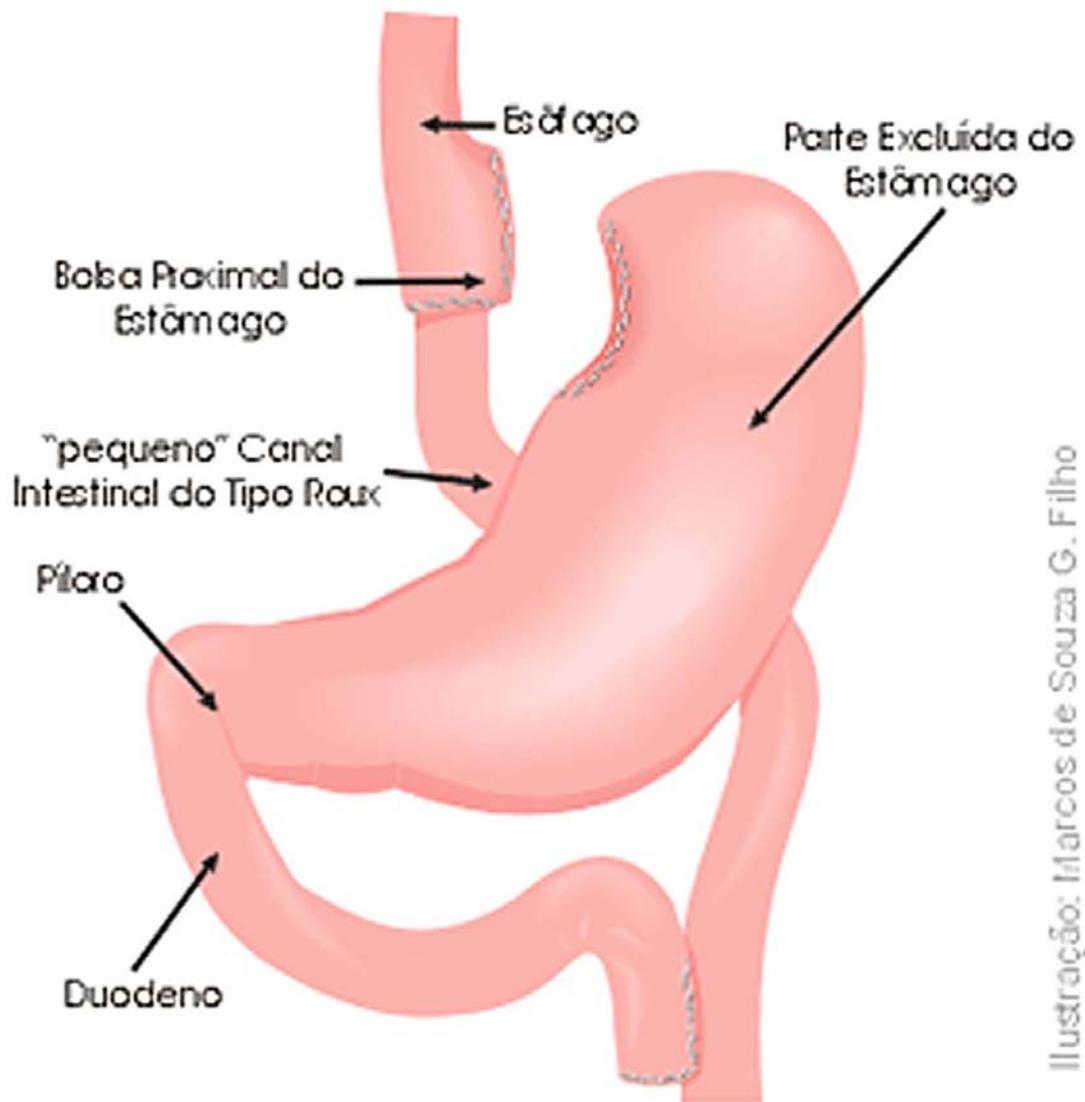


Figura 1- Técnica cirúrgica de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 10.0. Primeiramente foi realizada estatística descritiva com o objetivo de verificar se os grupos eram semelhantes no início do estudo. Para esta análise, foi realizado um teste de diferença entre as variáveis numéricas do Grupo 1 (G1) e Grupo 2 (G2) através do teste estatístico “*Mann-Whitney*”, para duas amostras independentes. A diferença entre a proporção dos sexos foi testada através do teste do “*Q-Quadrado*”.

Após esta análise inicial, foi realizada a estatística com o objetivo de avaliar a existência ou não de diferenças, para cada variável, entre o G1 e o G2, ao final do estudo (aos 3 meses pós-operatório). O teste estatístico utilizado também foi o de “*Mann-Whitney*”.

Em uma terceira análise estatística, foi feita a avaliação da diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo. Para esta análise foi utilizado o teste estatístico de “*Wilcoxon*”, específico para medidas repetidas, onde se compara o indivíduo com ele mesmo, em momentos diferentes.

Para finalizar as análises estatísticas, foram realizados testes de correlação de “*Sperman*”. Essas análises foram realizadas entre as seguintes variáveis: “consumo de zinco” (somente zinco dietético no período pré – operatório para G1 e G2 e zinco total – dietético + suplemento - para G1 no período pós-operatório) e as variáveis “concentração plasmática, eritrocitária e urinária de zinco” e “concentração plasmática de leptina”; entre as variáveis “consumo de proteína” e “concentração urinária de zinco” em ambos os períodos da pesquisa; entre as variáveis “gordura corporal” e as variáveis “concentração plasmática, eritrocitária e urinária de zinco” e por último, análises de correlação entre as variáveis “consumo de zinco” (zinco dietético + suplemento de

zinco) e “peso corporal”, “concentração plasmática, eritrocitária e urinária de zinco” e “concentração plasmática de leptina” no período pós-operatório, somente para o G1. Os mesmos testes de correlação também foram feitos entre a variável “consumo de zinco” e as diferenças das variáveis supra-citadas entre o período pré e pós-operatório, também somente para o G1.

Os valores de p foram considerados significativos quando $p < 0,05$ e os coeficientes de correlação entre $+ 1$ e $- 1$ (KIRKWOOD & STERNE, 2003).

8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 23 pacientes pré-selecionados, dezoito pacientes (16 mulheres e 2 homens) finalizaram o estudo. Os fatores que acarretaram em eliminação de cinco sujeitos foram desistência em realizar a cirurgia devido ao custo da mesma, receio quanto às complicações pós-operatórias e abandono dos retornos às consultas no período pós-operatório.

Dos dezoito voluntários da pesquisa, todos os pacientes responderam o recordatório alimentar de 24 horas no período pré e pós-operatório; 11 pacientes preencheram o registro alimentar de três dias no período pós-operatório; um paciente não realizou a dosagem de leptina pré e pós-operatória, dois pacientes não coletaram urina de 24 horas no período pós-operatório e um paciente não coletou urina de 24 horas para avaliação da excreção urinária de zinco em ambos os períodos, pré e pós-operatório.

Na avaliação clínica pré-operatória realizada pelo médico – cirurgião, todos relataram história prévia de obesidade com duração mínima de dois anos associada a tentativas de perda e manutenção do peso corporal através de tratamentos clínicos/conservadores, porém obtendo resultados insatisfatórios; sete indivíduos (38,8 %) relataram ser hipertensos; quatro (22,2 %) referiram problemas respiratórios (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, apnéia e ronco); três (16,6%) queixaram-se de dores articulares; dois (11, 1%) apresentaram cólicas biliares recorrentes; dois tinham história prévia de depressão em tratamento psiquiátrico com uso de medicamentos; em um indivíduo (5,55 %) foi diagnosticado esteatose hepática na ultrasonografia e quatro sujeitos apresentaram glicemia de jejum alterada nos exames de rotina pré-operatórios porém sem história prévia de diabetes. As avaliações clínicas realizadas no período

pós-operatório, para verificar a diminuição das co-morbidades em decorrência da perda de peso corporal, não foram analisadas neste estudo.

8.1 Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pré-operatório

A tabela abaixo descreve as variáveis analisadas e mostra a comparação dos grupos G1 e G2 no período que antecedeu a cirurgia bariátrica.

Tabela 3 – Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pré-operatório

Variáveis	G1 (n= 10)			G2 (n= 8)			Valor de p
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Sexo	80 % mulheres / 20 % homens			87,5 % mulheres / 12,5 % homens			0,67
Altura (m)	1,63	0,10	1,63	1,62	0,09	1,6	0,93
Peso (kg)	108,42 /	18,67	102,8	107,19	15,89	102,25	0,86
IMC (kg/m ²)	40,67 /	3,46	40,80	40,60	4,16	40,45	0,93
GC (kg)	48,20 /	3,76	48,30	49,48	3,31	50,22	0,42
MLG (kg)	60,21 /	15,76	52,96	57,70	13,91	52,41	0,59
NET (Kcal)	1756,60	246,15	1700,60	1776,42	211,92	1676,37	0,72
Consumo de Kcal	2209,34	786,55	1919,49	1872,72	402,82	2069,14	0,66
Consumo de Ptn (g)	106,22	33,43	112,7	86,66	20,93	90,26	0,16
Consumo de Cho (g)	261,38	112,80	223,76	220,76	53,22	233,42	0,59
Consumo de Lip (g)	83,18	29,85	81,48	69,71	19,05	71,93	0,33
Consumo de Fibras (g)	13,49	7,15	11,51	15,45	7,72	13,41	0,66
Consumo de Ca (mg)	757,82	333,11	661,43	630,48	230,88	602,51	0,42
Consumo de Cu (mg)	1,09	0,35	1,06	1,04	0,30	11,09	0,66
Consumo de Zn D (mg)	14,09	6,05	15,75	11,78	4,09	13,20	0,37
Zn E (µg / Hb)	15,51	6,58	13,85	14,14	4,18	12,90	0,66
Zn P (µg / mL)	0,37	0,15	0,35	0,38	0,26	0,20	0,64
Zn U (µg / 24 hs)	1091,60	689,59	974,00	1106,71	1069,38	733,0	0,54
Leptina P (ng / mL)	30,50	16,39	30,15	35,47	12,29	35,70	0,35

¹ n = 9 sujeitos.² n = 7 sujeitos

Zn E: 42,2 ± 5,6 µg Zn/g Hb

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL
- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL
- Para IMC > 28 kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

(Teste de *Mann-Whitney* para duas amostras independentes e teste do *Q-Quadrado* para diferença entre a proporção dos sexos, com $p < 0,05$).

8.2 Caracterização da amostra quanto às variáveis analisadas no período pré-operatório

A tabela a seguir caracteriza a amostra quanto às variáveis analisadas no estudo, no período pré-operatório.

Tabela 4 – Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos dezoito indivíduos participantes do estudo, no período pré-operatório.

<i>Variável</i>	<i>Valores mínimos e máximos</i>
Altura (m)	1,47 – 1,83
Peso (kg)	94,7 – 153,20
IMC (kg/m ²)	35,30 – 47,00
GC (kg)	42,08 – 56,15
MLG (kg)	49,17 – 97,04
Consumo de Kcal	1007,35 – 3515,55
Consumo de Ptn (g)	56,00 – 150,72
Consumo de Cho (g)	101,11 – 478,74
Consumo de Lip (g)	38,37 – 129,68
Consumo de Fibras (g)	6,87 – 31,54
Consumo de Ca (mg)	297,09 – 1301,16
Consumo de Cu (mg)	0,55 – 1,77
Consumo de Zn D (mg)	5,43 – 24
Zn E (µg / Hb)	7,6 – 26,70
Zn P (µg / mL)	0,20 – 0,80
Zn U (µg / 24 hs)	112,00 – 2749,00 ¹
Leptina P (ng / mL)	2,20 – 54,80 ¹

¹ n= 17 sujeitos

Zn E: 42,2 ± 5,6 µg Zn/g Hb

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL

- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL
- Para IMC > 28 Kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

Conforme a Tabelas 3, o G1 foi composto por dez sujeitos e o G2 por oito. As mulheres compuseram a maioria dos indivíduos em ambos os grupos. O G1 foi composto por oito mulheres e dois homens e o G2 composto por sete mulheres e 1 homem. A comparação dos sujeitos do G1 e G2 no período pré – operatório, mostrou que os grupos eram semelhantes, pois nenhuma variável analisada foi significativamente diferente entre os dois grupos, ou seja, os valores de “p” foram maiores que 0,05 ($p > 0,05$). A Tabela 4 mostra que, apesar dos grupos serem semelhantes no início do estudo como anteriormente citado, foram grandes as variações da todas as variáveis analisadas.

8.3 Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pós-operatório

A tabela abaixo descreve as variáveis analisadas e mostra a comparação dos grupos G1 e G2 após três meses de cirurgia bariátrica.

Tabela 5 – Descrição e comparação das variáveis dos grupos G1 e G2 no período pós-operatório

Variáveis	G1 (n= 10)			G2 (n= 8)			Valor de p
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Peso (kg)	86,64	13,07	83,50	86,88	9,61	86,75	0,63
IMC (kg/m ²)	32,82	2,70	33,75	33,04	3,45	34,70	0,52
GC (kg)	34,57	2,63	34,56	36,58	4,43	37,71	0,32
MLG (kg)	52,05	12,31	46,41	49,61	9,82	46,87	0,90
Consumo de Kcal	819,19	214,24	876,33	758,43	149,00	727,37	0,46
Consumo de Ptn (g)	33,48	13,13	33,73	31,96	13,01	30,98	0,32
Consumo de Cho (g)	84,23	34,79	83,15	96,37	30,59	87,83	0,52
Consumo de Lip (g)	35,20	11,34	37,27	29,34	6,42	28,40	0,20
Consumo de Fibras (g)	5,91	3,33	6,37	4,94	2,05	4,14	0,52
Consumo de Ca (mg)	404,69	210,98	345,97	471,99	275,65	398,16	0,57
Consumo de Cu (mg)	0,41	0,19	0,38	0,43	0,13	0,47	0,57
Consumo de Zn D (mg)	4,28	1,63	4,58	4,15	1,73	4,07	0,97
Zn E (µg / Hb)	36,12	13,57	36,15	29,06	12,45	28,30	0,36
Zn P (µg / mL)	0,82	0,36	0,75	0,89	0,26	0,80	0,57
Zn U (µg / 24 hs)	390,80	385,56	329,50	674,50	259,04	597,00	0,19
Leptina P (ng / mL)	13,94	9,78	12,30	14,96	8,56	12,90	0,63

¹ n = 9 sujeitos.

² n = 7 sujeitos

Zn E: 42,2 ± 5,6 µg Zn/g Hb

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL

- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL

- Para IMC > 28 Kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

(Teste de *Mann-Whitney* para duas amostras independentes, com p < 0,05).

8.4 Caracterização do G1 quanto aos valores das variáveis no período pós-operatório

A Tabela 6 caracteriza o G1 quanto aos valores das variáveis no período pós-operatório, após suplementação de 30 mg de Zn/dia.

Tabela 6 - Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos dez indivíduos do G1, no período pós-operatório.

<i>Variável</i>	<i>Valores mínimos e máximos</i>
Sexo	8 mulheres e 2 homens
Altura (m)	1,47 – 1,83
Peso (kg)	74,8 – 114,00
IMC (kg/m ²)	28,5 – 36,3
GC (kg)	28,80 – 38,65
MLG (kg)	42,73 – 78,96
Consumo de Kcal	381,55 – 1080,56
Consumo de Ptn (g)	17,98 – 61,14
Consumo de Cho (g)	24,18 – 132,35
Consumo de Lip (g)	14,03 – 55,05
Consumo de Fibras (g)	0,29 – 10,47
Consumo de Ca (mg)	184,28 – 784,72
Consumo de Cu (mg)	0,15 – 0,76
Consumo de ZnD (mg)	2,53 – 7,01
ZnE (µg / Hb)	15,80 – 61,30
ZnP (µg / mL)	0,50 – 1,40
ZnU (µg / 24 hs)	102,00 – 1149,00 ¹
Leptina plasmática (ng / mL)	2,60 – 34,20

¹ n = 8 pacientes

Zn E: 42,2 ± 5,6 µg Zn/g Hb

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL
- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL
- Para IMC > 28 Kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

8.5 Caracterização do G2 quanto aos valores das variáveis no período pós-operatório.

A Tabela 7 caracteriza o G2 quanto aos valores das variáveis no período pós-operatório, após suplementação de 15mg de Zn/dia.

Tabela 7 – Valores mínimos e máximos das variáveis analisadas, dos oito indivíduos do G2, no período pós-operatório.

<i>Variável</i>	<i>Valores mínimos e máximos</i>
Sexo	7 mulheres / 1 homem
Altura (m)	1,52 – 1,76
Peso (kg)	75,40 – 106,20
IMC (kg/m ²)	27,10 – 36,40
GC (kg)	29,13 – 42,48
MLG (kg)	42,41 – 50,88
Consumo de Kcal	543,26 – 1000,99
Consumo de Ptn (g)	17,85 – 53,08
Consumo de Cho (g)	53,48 – 148,68
Consumo de Lip (g)	20,92 – 38,87
Consumo de Fibras (g)	3,07 – 8,18
Consumo de Ca (mg)	201,70 – 989,93
Consumo de Cu (mg)	0,19 – 0,56
Consumo de Zn D (mg)	2,33 – 6,39
Zn E (µg / Hb)	15,00 – 45,90
Zn P (µg / mL)	0,60 – 1,30
Zn U (µg / 24 hs)	333,00 – 1185,00
Leptina plasmática (ng / mL)	4,60 – 29,40 ¹

¹n = 7 pacientes

Zn E: 42,2 ± 5,6 µg Zn/g Hb

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL

- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL

- Para IMC > 28 Kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

A Tabela 5 mostra que apesar da oferta de diferentes quantidades de zinco para G1 e G2 (30 e 15 mg de zinco/dia, respectivamente), os grupos continuavam sendo semelhantes em todas as variáveis estudadas após 3 meses de cirurgia bariátrica. As Tabelas 6 e 7 mostram os valores mínimos e máximos de cada variável, de ambos os grupos no período pós-operatório.

8.6 Análise do consumo alimentar nos períodos pré e pós-operatório.

As Tabelas 8 e 9 apresentam os valores de média, desvio padrão e mediana do consumo dietético de zinco e a estimativa das Necessidades Energéticas Totais (NET) e consumo energético, respectivamente, de ambos os grupos, nos períodos pré e pós – operatório.

Tabela 8 – Ingestão dietética de zinco (mg/dia) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

<i>Grupos</i>	<i>Ingestão de zinco (mg/dia) no p.pré-</i>	<i>Ingestão de zinco (mg/dia) no</i>	<i>Valor de p</i>
	<i>op.</i>	<i>p.pós-op.</i>	
	<i>Média / DP / Mediana</i>	<i>Média / DP / Mediana</i>	
G1 (n = 10)	14,09 / 6,05 / 15,75	4,28 / 1,63 / 4,58	< 0,01
G2 (n= 8)	11,78 / 4,09 / 13,20	4,15 / 1,73 / 4,07	0,01

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Tabela 9 – Estimativa das Necessidades Energéticas Totais (NET) e ingestão energética dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

<i>Grupos</i>	<i>NET (Kcal/d) Mediana</i>	<i>Kcal p.pré-op. (Kcal/d) Média / DP/ Mediana</i>	<i>Kcal p.pós-op. (Kcal/d) Média / DP/ Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n=10)	1700,60	2209,34 / 786,55 / 1919,49	819,19 / 214,24 / 876,33	< 0,001
G2 (n=8)	1676,37	1872,72 / 402,82 / 2069,14	758,43 / 149,00 / 727,37	< 0,01

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Conforme pode ser observado nas Tabelas 4, 6 e 7 todos os sujeitos apresentaram grande variação do consumo energético tanto no período pré como no período pós-operatório. A estimativa do real consumo alimentar em humanos é, ao mesmo tempo, de extrema importância e dificuldade pois não há métodos de avaliação dietética isentos de erros (KAMIMURA et al, 2002). Especialmente para indivíduos obesos, o grande obstáculo para a obtenção de informações dietéticas fidedignas está no sub-relato do consumo alimentar. Pesquisas indicam que o sub-relato pode estar associado a pessoas com condições específicas, como a obesidade, porém pouco se sabe da razão da ocorrência deste fenômeno (MACDIARMID & BLUNDELL, 1997; MELA & AARON, 1997).

Um estudo brasileiro realizado com o objetivo de avaliar o sub-relato do consumo energético foi realizado com a participação de 38 mulheres (12 eram obesas) (SCAGLIUSI et al, 2003). Os resultados mostraram que 49% das mulheres sub-relataram seu consumo alimentar em torno de 21%. Esses resultados confirmam os já citados por Goris et al (2000), Hirvonen et al, (1997) e Stallone et al (1997). Três hipóteses são possíveis para explicar este fato: baixo consumo alimentar dos indivíduos; erros na estimativa do tamanho das porções e dificuldades em recordar todos os alimentos que foram realmente consumidos (SCAGLIUSI et al, 2003).

Conforme pode ser visto na Tabela 9, o G1 e G2 tiveram suas necessidades energéticas estimadas em 1700,60 e 1676,37 Kcal/dia, respectivamente. Como já citado anteriormente, houve grande variação dos valores de energia consumida nos períodos pré e pós-operatório, por ambos os grupos, porém os valores das medianas do consumo energético no período que antecedeu a cirurgia foram de 1919,49 kcal/dia (12,87 % acima das necessidades energéticas estimadas) e 2069,14 Kcal/dia (23,42 % acima das necessidades energéticas estimadas), para os grupos G1 e G2, respectivamente.

Atualmente tem-se conhecimento de que a obesidade é resultado não só de um elevado consumo energético, mas também da interação de fatores endógenos (como genética) e exógenos (estilo de vida) (WHO, 1990). Portanto, apesar dos resultados mostrarem que os sujeitos consumiam, segundo valores de mediana, mais energia do que o recomendado para manutenção do peso ajustado no período pré-operatório, outros fatores devem ser considerados na interpretação desses dados. Uma questão muito importante é o fato de que todos os sujeitos da pesquisa não praticavam atividade física regularmente, o que provavelmente contribuiu para o ganho de peso corporal no decorrer de suas vidas.

Da mesma forma como na avaliação do consumo energético, os resultados da ingestão de zinco dietético nos períodos pré e pós-operatório, presentes na Tabela 8, também mostraram amplas variações. No entanto, as medianas de consumo desse mineral antes da cirurgia, para os grupos G1 e G2, foram de 15,75 e 13,20 mg/dia, respectivamente, ou seja, maior que a recomendação de 11 mg/dia preconizada para homens adultos, segundo as DRIs de 2001 (FND, 2001). Após três meses de cirurgia, a mediana do consumo dietético de zinco foi reduzida para 4,58 mg/dia e 4,07 mg/dia, nos grupos G1 e G2, respectivamente.

Contraditoriamente aos resultados deste trabalho, Miskowiak et al (1985) avaliaram o consumo alimentar de onze (11) mulheres obesas no período que antecedeu a cirurgia bariátrica, através de registro alimentar de sete dias e história dietética, e os resultados mostraram inadequada ingestão de várias vitaminas e minerais, dentre eles o zinco (ingestão comparada a RDA de 1989).

A biodisponibilidade do zinco parece ser o fator chave na determinação da adequação biológica das dietas em relação a este mineral (RUZ et al, 1997). A absorção do nutriente em questão, em dietas mistas, é de aproximadamente 30% e é influenciada pela solubilidade dos compostos de zinco na dieta, pela presença de ligantes de baixo peso molecular, como os aminoácidos, peptídeos e o ácido picolínico, secretado pelo pâncreas e pela competição do zinco com outros minerais pelos carreadores ou sítios de captação no intestino. Em dietas ricas em cereais integrais e leguminosas, que contêm elevadas quantidades de fitatos, a absorção de zinco pode ser menor que 15% (CESAR et al, 2005).

Segundo o Miskowiak et al (1985) a cirurgia bariátrica reduz significativamente o consumo alimentar de forma quantitativa e qualitativa. No presente estudo, conforme as Tabelas 8 e 9, todos os indivíduos apresentaram significativa diminuição do consumo energético e de zinco após 3 meses de cirurgia bariátrica ($p < 0,05$). No entanto, neste mesmo período pós-operatório, não houve diferença estatisticamente significante, em relação ao consumo energético e de zinco, entre os grupos G1 e G2 (Tabela 5) ($p > 0,05$).

O grupo G1 apresentou diminuição do consumo energético e de zinco, após três meses de cirurgia, de 54,34 % e 70,92 %, respectivamente, enquanto que o grupo G2 apresentou diminuição da ordem de 64,84 % e 69,16%, respectivamente. Ao final do estudo, o grupo G1 e G2 apresentaram adequação de consumo de zinco, em relação a DRI para este micronutriente, de

41,63% e 37%, respectivamente. Em relação à adesão à utilização dos suplementos prescritos, apenas um paciente do G1 relatou intolerância à medicação, referindo dificuldade de ingestão das cápsulas, náuseas e vômitos.

No estudo desenvolvido por Cooper et al (1998) analisou-se o consumo alimentar de 26 indivíduos após gastroplastia vertical bandada (cirurgia exclusivamente restritiva) e foi verificado que o consumo energético dos indivíduos após dois meses de cirurgia foi de 811,9 kcal/dia e a adequação do consumo de zinco, em relação as RDIs australianas (1991), foi de 39%. Aos cinco meses pós - operatório, a ingestão dietética de zinco continuava aquém da metade da RDI para este micronutriente. Neste momento da avaliação pós - operatória, 90% dos pacientes relataram adesão ao uso de suplementos vitamínicos-minerais e aos 12 meses pós – cirúrgico somente 55% dos pacientes utilizavam diariamente ou duas a três vezes/semana os suplementos prescritos. Outras pesquisas também têm mostrado pequena adesão à suplementação de micronutrientes no período pós-operatório de cirurgia bariátrica (HALVERSON, 1992; TROSTLER et al, 1995; WANDÉ-KAMAR et al, 2004).

A técnica cirúrgica de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux limita a ingestão alimentar devido ao pequeno estômago remanescente e acarreta dificuldades no processo digestivo e de absorção dos nutrientes, uma vez que as secreções de pepsina, renina e ácido clorídrico, substâncias essenciais para o processo digestivo, encontram-se diminuídas. Esta dificuldade na digestão dos alimentos pode levar a intolerâncias alimentares e as mais comumente observadas, inclusive no atual estudo, são à carne, arroz, pão, macarrão, vegetais, ovos, doces e frutas. A dificuldade em ingerir esses alimentos tende a diminuir entre o terceiro e 12º mês pós-operatório (MOIZE et al, 2003).

Uma das grandes diferenças entre o tratamento dietético e o cirúrgico da obesidade é a composição qualitativa da dieta. No tratamento dietético, assume-se que a dieta seja equilibrada, com ingestão apropriada de nutrientes essenciais. No entanto, tem sido sugerido que o tratamento cirúrgico muitas vezes gera intolerâncias alimentares, as quais podem levar ao desequilíbrio nutricional e a má nutrição (KRIWANDEK et al, 2000; LINDROOS et al, 1996). Portanto, a baixa ingestão de zinco aos três meses pós-operatório pode ser devido às intolerâncias alimentares desenvolvidas pelos pacientes.

Um estudo realizado por Shay & Hin (2002) verificaram os hábitos alimentares de pacientes após cinco anos de gastroplastia vertical bandada (técnica cirúrgica restritiva). Os resultados mostraram que apenas 1/3 dos sujeitos avaliados consumiam alimentos sólidos e menos de ¼ aderiram ao uso de suplementos vitamínicos-minerais. As intolerâncias alimentares mais citadas foram à carne, seguida do pão, vegetais e frutas.

Na atual pesquisa, a significativa diminuição do consumo alimentar, observada após três meses de cirurgia, vai de acordo com os resultados obtidos por outros autores (KENLER et al, 1992; MOIZE et al, 2003).

8.7 Avaliação do peso corporal, IMC e composição corporal dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

Tabela 10 – Peso corporal dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>Peso no p. pré-op.</i> <i>Média / DP / Mediana.</i>	<i>Peso no p. pós-op.</i> <i>Média / DP / Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n = 10)	108,42/18,67/102,8	86,64/13,07 / 83,5	< 0,001
G2 (n = 8)	107,19/15,89/102,25	86,88/9,61/ 86,75	0,01

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Tabela 11 – IMC dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>IMC p.pré-op.</i> <i>Média / DP / Mediana</i>	<i>IMC p.pós-op.</i> <i>Média / DP / Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n= 10)	40,67/3,46/40,80	32,82/2,70/ 33,75	< 0,001
G2 (n= 8)	40,60/4,16/40,45	33,04/3,45/ 34,70	0,01

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Tabela 12 – Composição corporal (GC) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>GC no p.pré-op.</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>GC no p.pós-op.</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n= 10)	48,20/3,75/48,30	34,57/2,63/34,56	< 0,001
G2 (n= 8)	49,48/3,31/50,22	36,58/4,43/37,71	< 0,001

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Tabela 13 – Composição corporal (MLG) dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>MLG no p.pré-op.</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>MLG no p.pós-op.</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n= 10)	60,21 / 15,76 / 52,96	52,05 / 12,31 / 46,41	<0,001
G2 (n= 8)	57,70 / 13,91 / 52,41	49,61 / 9,82 / 46,87	0,01

DP = desvio padrão

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Pouco se sabe sobre os efeitos, a longo prazo, da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica sobre os requerimentos energéticos ou sobre a variabilidade da alteração da

composição corporal entre os indivíduos (DAS et al, 2003a). Apesar da BIA superestimar a MLG em torno de 3,4 % e subestimar a GC em mais ou menos 8,2 % (COPPINI et al, 2005), Das et al (2003b) validaram o uso deste instrumento de avaliação da composição corporal comparando-o com métodos como a pletismografia e água duplamente marcada. Estudos têm verificado que a BIA é mais fortemente associada com o percentual de GC do que o IMC e, portanto, pode ser utilizada como instrumento de medida de GC na prática clínica (SARTORIO et al, 2000).

No atual estudo, as avaliações antropométrica e da composição corporal realizadas no período pré-operatório (Tabelas 10, 11 e 12) mostraram que todos os sujeitos do G1 e G2 apresentavam IMC maior que 35 kg/m² e elevado percentual de gordura corporal (GC - acima de 25% para homens e acima de 33% para mulheres), caracterizando-os como obesos (COPPINI et al, 2005).

Após três meses de cirurgia bariátrica todos os sujeitos apresentaram significativa perda de peso, perda de GC e de MLG. Os indivíduos do G1 tiveram diminuição do peso, GC e MLG de 22,98%, 28,44 % e 12,36%, enquanto que os indivíduos do G2 obtiveram diminuição de 15,15 %, 24,91 % e 10,57%, respectivamente, em relação à avaliação pré-operatória. Miskowiak et al (1985) e Moize et al (2003) também verificaram significativa perda de peso corporal aos três meses pós-operatório de cirurgia bariátrica. Neste mesmo período pós-operatório, o último autor supracitado e seus colaboradores também verificaram percentuais de perda de GC similares ao atual estudo.

Apesar das diferenças não terem sido estatisticamente significantes entre os dois grupos com relação à perda de peso, GC e MLG ao final do estudo (Tabela 5), houve uma tendência de maiores alterações (perdas) no grupo tratado com 30 mg zinco/dia (G1), principalmente em relação a MLG (Tabela 13). Este achado pode ser devido ao fato do grupo G1 ter o maior número

de sujeitos do sexo masculino e para verificar tal hipótese, análises estatísticas foram realizadas somente com as mulheres dos grupos G1 e G2.

As análises estatísticas realizadas retirando-se os indivíduos do sexo masculino de ambos os grupos verificaram que o G1 e G2 continuavam sendo semelhantes no início da pesquisa; a análise da diferença da perda de peso corporal entre os períodos pré e pós - operatório, entre os grupos G1 e G2 mostrou que o G1 continuava apresentando alteração do peso corporal mais significativa ($p = 0,012$) em relação ao G2 ($p = 0,018$), porém com uma significância estatística mais branda em relação ao teste incluindo os homens da cada grupo.

Além dos aspectos hormonais envolvidos na perda de peso e alterações da composição corporal, o zinco também participa da regulação da taxa metabólica e oxidação dos nutrientes, incluindo muitas desidrogenases atuantes nas vias do ácido tricarbóxico e vias glicolíticas, pois parece mediar a ação de várias enzimas e hormônios envolvidos em tais processos; controla, indiretamente, a liberação do hormônio de crescimento pela glândula pituitária; faz parte da constituição normal da insulina e a deficiência deste mineral, dentre outras conseqüências, leva a diminuição do “aproveitamento” da glicose pelas células (EVANS et al, 2004). Diante destes conhecimentos, estudos com o objetivo de investigar a relação entre deficiência de zinco e alteração da utilização dos substratos e taxa metabólica têm sido desenvolvidos.

Efeitos anabólicos do zinco têm sido verificados em estudos com animais. Nesses estudos tem-se verificado que a suplementação de zinco resulta em elevado consumo alimentar, maior absorção de nutrientes como aminoácidos, ácidos graxos, triacilgliceróis e glicose (MACCLAIN et al, 1985; TANEJA et al, 1992 apud TANEJA et al, 1996) assim como ativação da síntese de proteínas e ácidos nucléicos (DREOSTI et al, 1972; PRASAD, 1984 apud TANEJA et al, 1996). Estes efeitos, a longo prazo, podem contribuir para o aumento do peso corporal.

Um estudo realizado por Evans et al (2004) verificou, dentre outros parâmetros, a taxa metabólica basal (TMB), através de calorimetria indireta, de animais alimentados com dietas deficientes (ZD) e dietas adequadas em zinco (ZA), em relação aos animais controles “pair feed” (ZC). Os resultados mostraram que os ratos alimentados com dieta ZA obtiveram aumento significativo do consumo alimentar, ganho de peso corporal e da TMB em relação aos ratos ZD e ZC. Não houve diferenças, em relação aos parâmetros supra-citados, entre os animais ZD e ZC. Esses achados podem, de certa maneira, concordar com os resultados da atual pesquisa, pois os sujeitos que receberam a maior dose de zinco/dia (G1), apresentaram tendência a maior perda de peso e MLG, talvez pelo aumento da TMB, em relação ao grupo que recebeu a dose mais baixa de zinco (G2).

Chen et al (1996) mostraram que a suplementação de zinco aumentou a gordura corporal em camundongos ob/ob e em camundongos alimentados com dieta rica em gordura (80% gordura e 20 % proteína). Porém, Simon & Taylor (2000) verificaram que a suplementação de zinco não afetou, de forma adversa, a quantidade de gordura corporal em camundongos db/db alimentados com dieta pobre em gordura. Outro estudo realizado por Talmann & Taylor (2003) não demonstrou aumento da gordura corporal em animais propensos a obesidade quando alimentados com dieta hiperlipídica (55%) e suplementação de zinco de 150 mg Zn/kg de dieta. Os resultados contraditórios desses estudos podem ser decorrentes da quantidade e qualidade da gordura utilizada nas dietas dos animais, já que segundo Clandinin et al (1985), Cunnane et al (1984) apud Tallman & Taylor (2003), ambos os nutrientes (zinco e gordura) são capazes de alterar a composição das membranas celulares e do tecido adiposo.

A alteração da composição de ácidos graxos das membranas celulares pode influenciar vários processos relacionados à resistência a insulina e obesidade, como receptores/ligantes de

hormônios, sinais de transdução e disponibilidade de moléculas precursoras para síntese de lipídeos e vias catabólicas. A deficiência de zinco, assim com a qualidade e quantidade da gordura dietética, pode alterar a composição de ácidos graxos nas membranas celulares e conseqüentemente reduzir a ligação da insulina aos seus receptores nos adipócitos (FIELD et al, 1988; GOMOT et al, 1992).

Em relação ao metabolismo de proteínas, quantidades substanciais de zinco são necessárias para a síntese de ácidos nucléicos e demais tecidos musculares. Golden & Golden (1981) desenvolveram um estudo com crianças desnutridas com baixas concentrações plasmáticas de zinco e sugeriram que a deficiência deste mineral pode estar relacionada ao aumento do dispêndio de energia para produção de novos tecidos corporais. O estudo também verificou que a suplementação de zinco e o aumento de sua concentração no plasma tiveram correlação direta com a diminuição deste gasto energético. Giugliano & Millward (1987), observaram o efeito da deficiência severa de zinco no “*turnover*” protéico de ratos e sugeriram que as alterações nas taxas de degradação protéica são importantes em todos os estágios da deficiência do mineral em questão. As taxas de degradação protéica são geralmente altas durante o período de deficiência de zinco e parecem representar mecanismos importantes para as alterações da massa muscular. Este efeito pode ser, em parte, devido às alterações na produção e secreção de insulina, típicas da deficiência de zinco. Tais alterações no metabolismo de insulina podem estar relacionadas a maior proteólise e acúmulo de tecido adiposo.

Confirmando as informações supra-citadas, Sbarbati et al (1998) demonstraram que camundongos idosos tratados com sulfato de zinco na concentração de 22 mg/L de água, desenvolveram maior adiposidade (principalmente tecido adiposo subcutâneo) e também maior massa magra, medida por ressonância magnética (RM), em relação aos animais idosos controles,

sem sulfato de zinco. Esses resultados sugerem que o zinco influencia alguns processos fisiológicos relacionados ao envelhecimento, já que este mineral participa de uma série de reações do metabolismo humano e animal.

Os efeitos da suplementação de zinco sobre as alterações do peso e composição corporal nos pacientes deste estudo podem ser de difícil avaliação e interpretação, pois o procedimento cirúrgico é extremamente radical na indução do baixo consumo alimentar, perda de peso e mudanças na composição corporal. Desta forma, outros fatores como secreção e ação de hormônios podem estar contribuindo para todas estas alterações no período pós-operatório. Talvez avaliações, a longo prazo, do uso de suplementos de micronutrientes no período pós-operatório de cirurgias bariátricas possam apresentar maiores efeitos na perda de peso e alteração da composição corporal nesses pacientes.

8.8 Avaliação dos valores de zinco plasmático e eritrocitário dos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório.

Tabela 14 – Concentrações plasmáticas de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>Zn P no p.pré-op Média/ DP /Mediana</i>	<i>Zn P no p. pós -op. Média / DP / Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n = 10)	0,37 / 0,15 / 0,35	0,82 / 0,36 / 0,75	0,01
G2 (n = 8)	0,38 / 0,26 / 0,20	0,89 / 0,26 / 0,80	0,02

DP = desvio padrão

Zn P: > ou igual a 0,7 µg Zn/ mL

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com p significativo: $p < 0,05$).

Tabela 15 – Concentrações eritrocitárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>Zn E. no p.pré-op</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>Zn E. no p.pós-op.</i> <i>Média/ DP /Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n = 10)	15,51/ 6,58 / 13,85	36,12 / 13,57 / 36,15	< 0,01
G2 (n = 8)	14,14 / 4,18 / 12,90	29,06 / 12,45 / 28,30	0,04

DP = desvio padrão

Zn E: $42,2 \pm 5,6 \mu\text{g Zn/g Hb}$

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com p significativo: $p < 0,05$).

A deficiência de zinco é considerada um problema nutricional mundial, pois afeta igualmente grupos populacionais em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Estudos em países latino-americanos e nos EUA mostram que a ingestão média de zinco varia entre 50 e 80% da recomendação, independente da idade, gênero e raça (SALGUEIRO et al, 2000). Os grupos de maior risco para a deficiência de zinco são crianças, idosos, mulheres grávidas, vegetarianos, pessoas com dietas para emagrecimento, alguns grupos de atletas, pessoas hospitalizadas e institucionalizadas, indivíduos com doenças crônicas inflamatórias, entre outros (BIESALSKI et al, 2003).

Na avaliação pré-operatória do estado nutricional de zinco, foi verificado que todos os indivíduos do G1 e seis do G2 apresentaram baixas concentrações do mineral no plasma (mediana de $0,35 \mu\text{g/mL}$ para G1 e $0,20 \mu\text{g/mL}$ para G2) (Tabela 14). Apenas dois indivíduos do G2 apresentaram concentração plasmática normal (maior ou igual que $0,7 \mu\text{g Zn/mL}$). Em relação a concentração de zinco nos eritrócitos, todos os sujeitos do G1 e G2, no período pré-operatório, tinham concentrações aquém do valor mínimo recomendado. O G1 apresentou mediana de zinco eritrocitário igual a $13,85 \mu\text{g / g Hb}$ e o G2 mediana de $12,90 \mu\text{g / g Hb}$ (Tabela 15). Estes dados confirmam os resultados de outros estudos, com animais e humanos,

demonstrando que a obesidade cursa com baixas concentrações plasmáticas de zinco e, portanto, aparente deficiência deste micronutriente (CHEN et al, 1997; CHEN & LIN, 2000).

Para efeito de comparação, também foram dosadas as concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco de nove indivíduos jovens e saudáveis (não obesos) escolhidos de forma randomizada e comparou-se os resultados destas análises com os verificados nos sujeitos obesos participantes desta pesquisa. Conforme pode ser visto na Tabela 18 (Apêndice II), todos os sujeitos jovens e saudáveis (não obesos) apresentaram concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco normais enquanto que os obesos apresentaram concentrações diminuídas de ambos os parâmetros. Estes dados corroboram com os achados por Chen et al (1988). Estes últimos pesquisadores também avaliaram a concentração plasmática de zinco em indivíduos normais (controles), indivíduos com sobrepeso e indivíduos obesos. Os resultados desta pesquisa mostraram que os sujeitos controles apresentaram concentrações plasmáticas de zinco normais (média de $1,06 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$); os sujeitos com sobrepeso, concentrações reduzidas ($0,88 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$) e os indivíduos obesos, concentrações significativamente reduzidas ($0,81 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$), em relação aos indivíduos controles.

Estudos avaliando a concentração eritrocitária de zinco são escassos, porém Ozata et al (2002) analisaram as concentrações de zinco no plasma e a atividade da enzima superóxido dismutase (enzima que o zinco encontra-se ligado dentro do eritrócito) de indivíduos obesos e controles. Neste estudo também foi verificado que indivíduos obesos têm concentrações plasmáticas de zinco significativamente menores, em relação aos sujeitos controles ($0,51 \pm 0,23 \mu\text{g/mL}$ e $0,83 \pm 0,15 \mu\text{g/mL}$, respectivamente) e reduzida ação da enzima superóxido dismutase nos eritrócitos ($373,41 \pm 158,87 \text{ U/mL}$ e $532,46 \pm 156,06 \text{ U/mL}$, respectivamente), também quando comparado aos indivíduos controles.

A deficiência de zinco pode ser causada pela ingestão inadequada, diminuição da absorção, aumento dos requerimentos, diminuição da utilização, aumento das perdas ou ainda devido a doenças genéticas (SANDSTEAD, 1995) e esta situação de deficiência pode ser confirmada pelas baixas concentrações de zinco no plasma e em vários outros tecidos. Porém, atualmente existe muita discussão a respeito dos usuais métodos de avaliação do estado nutricional de zinco (KING, 1990). Não há uma medida universalmente aceita para tal avaliação. Uma revisão das publicações do banco de dados eletrônico “MEDLINE”, sobre a avaliação do estado nutricional de zinco em várias populações durante os últimos 10 anos, indicou que a medida mais comumente utilizada para esta avaliação é a medida da concentração de zinco no plasma. No entanto, no sangue, cerca de 80% do zinco é encontrado nos eritrócitos e 16 % está no plasma ligado à albumina (~70 %) e α - macroglobulina. (VALLE & FALCHUK, 1993). A circulação representa a menor parte do total de zinco do organismo e as concentrações plasmáticas são também afetadas por vários outros fatores como ritmo circadiano, stress, infecção, jejum e concentrações de proteínas plasmáticas. Como consequência desta distribuição e devido a outros fatores que podem afetá-la, a concentração plasmática de zinco não é considerada a medida ideal para refletir a ingestão dietética ou estado nutricional de zinco (AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITIONAL SCIENCES, 2000).

Grider et al (1990) têm sugerido que uma possível medida do estado nutricional de zinco possa ser realizada através da avaliação da metalotioneína eritrocitária, uma proteína ligadora de zinco envolvida em vários aspectos do metabolismo deste micronutriente e suas funções. A expressão do gene da metalotioneína é sensível à suplementação dietética de zinco em ratos e suas concentrações plasmáticas e eritrocitárias tendem a baixar com dietas deficientes neste nutriente.

O baixo consumo de alimentos fontes e com alta biodisponibilidade de zinco como as carnes, em especial a carne vermelha e frutos do mar (ostras, mexilhões e camarões), alto consumo de alimentos ricos em nutrientes inibidores da absorção de zinco, como fitatos, determinadas fibras dietéticas, leite e derivados, somado a um reduzido consumo de proteína animal podem levar a deficiência de zinco (SANDSTEAD, 2000). Neste estudo, apesar das variações no consumo, ambos os grupos G1 e G2 apresentaram, no período pré-operatório, ingestão adequada de zinco dietético (mediana de 15,75 mg/dia e 13,20 mg/dia, respectivamente, conforme Tabela 8). Porém, as baixas concentrações de zinco no plasma e eritrócitos, verificadas neste mesmo momento do estudo (Tabela 14 e 15), caracterizando inadequado estado nutricional do micronutriente em questão, não podem ser explicadas pelos fatores supra-citados.

Ozata et al (2002) concluíram que indivíduos obesos têm elevado grau de estresse oxidativo e baixas concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco. Uma vez sabido que o zinco está envolvido em muitas reações químicas do organismo animal e humano (DI MARTINO et al, 1993), talvez o inadequado estado nutricional de zinco seja devido a maior requisição deste micronutriente em reações que ocorrem na presença de estresse, comumente vistas na obesidade.

Outra especulação a ser feita e que pode explicar, em parte, a condição de deficiência de zinco na obesidade, é a elevada zincúria apresentada pelos sujeitos da atual pesquisa na avaliação pré-operatória. Estes dados serão mostrados e discutidos em outro tópico.

Apesar da aparente deficiência de zinco, os pacientes deste estudo não apresentaram sinais clínicos compatíveis com a carência deste mineral (anorexia, alopecia, diarreia, acrodermatite enteropática, déficit de crescimento e de maturação sexual). Esta mesma situação foi verificada no trabalho de Golden & Golden (1981) com crianças deficientes em zinco. Diante da inexistência das seqüelas clínicas decorrentes da hipozincemia, especula-se a questão se

realmente esses indivíduos têm deficiência do mineral ou se esta baixa concentração plasmática é simplesmente uma consequência da redistribuição do zinco no organismo, como é visto em doenças infecciosas, por exemplo. Como uma analogia, não é necessário achar coiloníquia ou a síndrome de Plummer-Vinson (disfagia sideropênica) para o diagnóstico de deficiência de ferro (POWANDER et al, 1973 apud GOLDEN & GOLDEN, 1981).

Ao término do estudo, aos três meses pós-operatório, dos dez sujeitos do G1, nove apresentaram aumento dos valores de zinco no plasma, sendo que oito sujeitos alcançaram concentrações plasmáticas normais e um sujeito não apresentou alteração em relação a este parâmetro, apesar da suplementação de 30 mg de Zn/dia. Em relação à concentração de zinco nos eritrócitos, todos os sujeitos do G1 apresentaram melhora deste parâmetro sendo que quatro deles alcançaram concentrações eritrocitárias normais. No grupo G2, dos oito sujeitos participantes, seis alcançaram concentrações plasmáticas normais de zinco e dos dois sujeitos que no período pré-operatório apresentaram concentração plasmática de zinco normal, um não teve alteração deste parâmetro e o outro aumentou sua concentração plasmática de 0,7 µg/mL para 0,8 µg/mL de zinco, após suplementação de 15 mg Zn/dia. Na análise das concentrações eritrocitárias de zinco pode-se observar que, após suplementação, dos oito sujeitos do G2, sete apresentaram aumento da concentração de zinco no eritrócito, sendo que três sujeitos alcançaram concentração eritrocitária de zinco normal. Um indivíduo teve diminuição das concentrações eritrocitárias de zinco após suplementação, porém este sujeito apresentou intolerância ao suplemento utilizado, não tendo aderido completamente ao tratamento.

Apesar da notável melhora das concentrações de zinco plasmático e eritrocitário em ambos os grupos após o período de suplementação, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos após o término do estudo (Tabela 5).

Segundo a American Society for Nutritional Sciences (2000), o aumento da ingestão de zinco pode levar a alteração dos biomarcadores dependentes deste mineral, pois a suplementação demonstrou repletar os pobres estoques em sujeitos deficientes.

Em um estudo com dez sujeitos submetidos à gastrectomia total, Sandstrom et al (1987) verificaram que os indivíduos apresentavam hipozincemia e hiperzincúria e que a suplementação de zinco por quatro semanas aumentou as concentrações plasmáticas de zinco, porém aumentou também a zincúria.

Preziosi et al (1998) avaliaram o estado nutricional de vários micronutrientes, dentre eles o zinco e o efeito de sua suplementação em 401 sujeitos aparentemente saudáveis (não obesos) e que não utilizavam qualquer suplemento vitamínico-mineral na ocasião do estudo. Os resultados mostraram que 15,1 % dos homens e 23,8 % das mulheres tinham baixas concentrações plasmáticas de zinco e que após três meses de suplementação com 20 mg Zn /dia houve aumento significativo na concentração plasmática de zinco, em relação ao grupo não suplementado. Dezoito por cento dos indivíduos que apresentaram baixas concentrações plasmáticas de zinco no momento basal do estudo, após a suplementação, passaram a ser somente 9%. É importante considerar que o efeito positivo da suplementação foi alcançado utilizando-se doses nutricionais de zinco, em relação à RDA.

Em contra-partida, alguns estudos com humanos e animais não têm obtido sucesso na melhora e/ou alteração do estado nutricional de zinco através da suplementação deste mineral. Ruz et al (1997) suplementaram 98 crianças aparentemente saudáveis e com concentrações plasmáticas de zinco de $1,15 \pm 0,15 \mu\text{g/mL}$, com dose de 10 mg de zinco/dia por seis meses. Após o término da suplementação, não houve mudança significativa nas concentrações plasmáticas de zinco ($1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/mL}$).

Devido ao fato de não existir um apurado e específico marcador do estado nutricional de zinco, o caminho ideal para demonstrar as conseqüências funcionais da suplementação deste mineral na população é obviamente problemática. Além disso, as informações sobre o consumo alimentar de zinco podem ser de pequena ajuda, pois a habilidade do organismo em se adaptar a ampla taxa de ingestão, incluindo baixas ingestões, pode ser encontrada na grande parte da população. Pelo fato da prevalência da deficiência de zinco ser desconhecida, a maioria dos efeitos do tratamento com zinco pode variar consideravelmente de um estudo para outro devido à variedade do número de sujeitos que apresentam, de fato, deficiência deste mineral (AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITIONAL SCIENCES, 2000).

Mesmo diante das dificuldades em avaliar o estado nutricional de zinco, pesquisas sugerem que existe alteração no “status” de metais essenciais em animais e humanos obesos (KENNEDY, et al 1986). Segundo Underwood (1977) apud Kennedy et al (1986), a concentração de zinco nos ossos é considerada um indicador apropriado do estado de zinco a longo prazo. Concentrações significativamente menores de zinco no fêmur de camundongos ob/ob e db/db, em relação a animais magros, sugerem que a obesidade crônica está associada ao estado sub-ótimo de zinco.

Dubuc (1976) percebeu que camundongos adultos obesos (ob/ob) consomem 75% mais comida, em relação aos animais magros, quando ambos são deixados com acesso livre à alimentação. Porém, apesar da maior ingestão alimentar dos animais obesos, resultado da hiperfagia, estes apresentam menores concentrações de minerais traços em vários tecidos, incluindo o zinco, em relação aos animais magros. Tais alterações têm sido atribuídas a mudanças na distribuição e metabolismo dos micronutrientes (KENNEDY, et al 1986).

Outro estudo desenvolvido pelos mesmos autores supra-citados verificou que camundongos obesos e magros apresentaram similar concentração de zinco no intestino delgado e este achado sugere que as alterações nas concentrações de zinco, nos vários tecidos de camundongos obesos, não são simplesmente devido à dificuldade de transferir os micronutrientes da mucosa intestinal para o plasma. Os estudos analisando as concentrações de metais traços em tecidos de animais geneticamente obesos são bastante contraditórios (BEGIN-HEICK et al, 1985, LEVINE et al, 1983, WELSH et al, 1985).

A distribuição do zinco no organismo há tempos intriga os pesquisadores no assunto e estudos experimentais envolvendo zinco radioativo (^{65}Zn) foram conduzidos já na década de 60. Miller et al (1966) apud Miller (1969) estudou a distribuição do zinco em bezerros que receberam infusão intravenosa de zinco radioativo e dietas com concentrações normais e deficientes deste mineral. Os resultados mostraram que a concentração de ^{65}Zn foi maior em tecidos moles e menor nos ossos de animais alimentados com dieta deficiente em zinco em relação aos animais com dieta adequada em zinco. Aparentemente, nos animais com dieta deficiente em zinco, os tecidos moles desenvolveram uma grande afinidade pelo mineral, mais do que os ossos. Sugere-se então que os ossos tendem a acumular o zinco após os outros tecidos terem alcançado sua concentração ideal.

Segundo Miller (1969), alguns tecidos acumulam o ^{65}Zn de forma muito lenta, como por exemplo o cabelo, os ossos, músculos, células vermelhas do sangue e pele e em outros a taxa de retenção e liberação do ^{65}Zn acontece de forma muito rápida como é o caso dos rins, coração e pulmões. Portanto, aparentemente as taxas de troca do zinco entre os tecidos e o sangue e vice-versa ocorrem de forma mais rápida em tecidos mais metabolicamente ativos em relação aos menos metabolicamente ativos. A maioria dos tecidos moles de animais deficientes em zinco

tende reter de forma mais lenta e a longo prazo maiores quantidades deste mineral, em relação aos mesmos tecidos de animais normais, sugerindo um “turnover” de zinco mais lento nos primeiros.

Um estudo realizado com 40 pacientes obesos com IMC variando de 32 a 54 kg/m² e 25 pacientes controles com IMC entre 20 e 24,9 kg/m² analisou a concentração plasmática de zinco e IMC antes e após tratamento com dieta hipocalórica (737 Kcal/dia) com 5,33 mg/dia de zinco, por 60 dias. Os achados deste estudo verificaram que antes do tratamento dietético, os sujeitos obesos apresentavam IMC maior e concentração plasmática de zinco menor ($0,83 \pm 0,07 \mu\text{g/L}$) em relação aos indivíduos controles ($0,10 \pm 0,03 \mu\text{g/L}$). Após os 60 dias de dieta, houve diminuição do IMC e aumento das concentrações plasmáticas de zinco nos indivíduos obesos ($0,10 \pm 0,06 \mu\text{g/L}$). Diante desses resultados, os autores sugerem que o zinco pode estar em altas concentrações no tecido gorduroso e que durante o período de restrição energética, a mobilização deste tecido libere zinco aumentando sua concentração no plasma (DI MARTINO et al, 1993). Ishikawa et al (2005) verificaram resultados semelhantes em estudo com a mesma casuística e método. Estas observações também são suportadas por Chen et al (1991a,b) apud Di Martino, 1993) com a realização de estudos mostrando que tecidos gordurosos de camundongos com obesidade genética e obesidade causada por excesso alimentar retêm uma grande quantidade de zinco, quando comparado aos tecidos gordurosos de animais controles.

A atual pesquisa, juntamente com a literatura consultada, aponta uma relação do zinco com mecanismos anabólicos e catabólicos da obesidade. Porém, as funções do zinco nestes processos ainda encontram-se pouco esclarecidas e esta área de pesquisa necessita estudos detalhados sobre a distribuição do zinco em condições fisiológicas e patológicas.

8.9 Avaliação das concentrações plasmáticas de leptina dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatórios

Tabela 16 – Concentrações plasmáticas de leptina dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatórios

<i>Grupos</i>	<i>Leptina P. no p.pré-op. Média/ DP /Mediana</i>	<i>Leptina P. no p.pós-op. Média/ DP /Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n = 10)	30,50 / 16,39 / 30,15	13,94 / 9,78 / 12,30	0,03
G2 (n = 8)	35,47 / 12,29 / 35,70	14,96 / 8,56 / 12,90	0,02

DP = desvio padrão

Leptina P:

- Mulheres eutróficas: até 15,10 ng/ mL
- Homens eutróficos: 2,05 – 5,63 ng/mL
- Para IMC > 28 Kg/m² - 7,2 – 55,4 ng/mL

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

Uma correlação forte e positiva existe entre gordura corporal e leptina (CONSIDINE et al, 1996). Portanto, indivíduos obesos costumam apresentar altas concentrações plasmáticas de leptina, em relação aos sujeitos magros, devido a grande massa adiposa e aumentada produção de leptina / unidade de gordura corporal (KLEIN et al, 1996).

Neste estudo, todos os sujeitos avaliados no período pré-operatório apresentaram elevado percentual de gordura corporal (Tabela 12) e, portanto, era esperado que tivessem altas concentrações plasmáticas de leptina. De fato, na avaliação pré-operatória, todos os sujeitos do G2 apresentaram elevadas concentrações plasmáticas do hormônio (Tabela 16), condizentes com a quantidade de gordura corporal que possuíam. Porém, na avaliação pré-operatória do G1, foi verificado que um paciente (mulher) apresentou concentração plasmática de leptina inapropriadamente baixa (2,2 ng/mL) em relação à gordura corporal que possuía. Nesse caso, não se sabe se ocorre uma síntese e/ou secreção de leptina alterada e o organismo pode “entender” esta situação como um sinal de inanição, levando ao aumento do apetite e eficiente utilização de

energia (CISTERNAS, 2002). Segundo Maffei et al (1995) e Ravussin et al (1997) apud Chen & Lin (2000), baixas concentrações plasmáticas de leptina podem ser encontradas em cerca de 10 a 25 % dos humanos obesos e isto pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade.

Apesar da maioria dos pacientes do estudo apresentarem hiperleptinemia no período pré-operatório (Tabela 16), como anteriormente comentado, as elevadas concentrações do hormônio não preveniram o ganho de peso corporal nos obesos pela diminuição do consumo alimentar e aumento do gasto energético. Uma possível explicação para este fato seria um mecanismo de resistência aos efeitos endógenos da leptina (CARO et al, 1996).

Alterações na concentração plasmática de leptina têm sido observadas na perda de peso corporal induzida por cirurgia bariátrica (ADAMI et al, 1998, GULDSTRAND et al, 1999). No presente estudo, após três meses de cirurgia, houve significativa diminuição da concentração plasmática de leptina nos indivíduos dos grupos G1 e G2 (Tabela 16), com exceção do único sujeito do G1 que apresentou concentração extremamente baixa de leptina no período pré-operatório. Após o término do experimento foi verificado que ambos os grupos apresentaram similares resultados em relação as concentrações plasmáticas de leptina, não havendo diferença estatisticamente significativa entre ambos (Tabela 5). O G1 apresentou diminuição da concentração plasmática de leptina de 59,02 % e o G2 de 63,86 %. Dentre os sujeitos do G1, sete alcançaram concentrações plasmáticas de leptina e três mostraram concentrações abaixo das consideradas normais para indivíduos com excesso de peso. Em relação ao G2, seis sujeitos alcançaram concentrações plasmáticas normais de leptina e um sujeito apresentou concentração abaixo da considerada normal para indivíduos com excesso de peso (CONSIDINE et.al, 1996; HEBEBRAND et al, 1995). Mesmo com a diminuição significativa da gordura corporal após três

meses de cirurgia, os sujeitos que obtiveram as concentrações plasmáticas de leptina mais baixas, em ambos os grupos, ainda continuavam sendo obesos, ou seja, com excesso de tecido gorduroso.

Pesquisas têm mostrado que a diminuição de 10% do peso corporal induzida por dieta está associada a uma diminuição da concentração de leptina plasmática de 53% (CONSIDINE et al, 1996) e De Marinis et al (1999) observaram que uma perda de peso corporal de 36%, induzida por cirurgia disabsortiva (técnica de Scopinaro) foi associada a uma diminuição da concentração plasmática de leptina de 84%. Ambos os trabalhos mostram que há uma redução desproporcional da concentração plasmática de leptina e gordura corporal após a perda de peso. Jéquier (2002) apud Infanger et al (2003) alega que durante períodos de déficit energético, as concentrações plasmáticas de leptina diminuem numa taxa maior que a gordura corporal.

No atual estudo os resultados corroboram com as informações supracitadas, onde também foi verificado uma desproporcional diminuição da gordura corporal (28,44 % para G1 e 24,91% para G2) em relação à diminuição da concentração plasmática de leptina (59,02 % para G1 e 63,86 % para G2).

No processo de perda de peso corporal, as alterações na concentração plasmática de leptina variam de indivíduo para indivíduo, assim como as mudanças na composição corporal (CONSIDINE et al, 1996). Tais observações sugerem que, além da perda de gordura corporal, outros fatores determinam as alterações da concentração plasmática de leptina. Algumas pesquisas têm sugerido a influência de insulina nestas alterações (CARANTONI et al, 1999; SCHUARTZ et al, 1997); outras já contestam esta hipótese alegando que o maior determinante da concentração plasmática de leptina em indivíduos obesos é o IMC (DE MARINIS, et al, 1999; TOORNVLIET et al, 1997), e pesquisas desenvolvidas por Chen et al (2000) e Ott & Shay (2001) demonstram a interferência do zinco na concentração plasmática de leptina.

Donahue et al (1999) apud Konukoglu et al (2004) demonstraram que indivíduos magros e obesos não diabéticos apresentam concentrações plasmáticas de leptina aumentadas, sendo estes associados à resistência à insulina e não ao IMC dos indivíduos.

Um experimento “in vitro” desenvolvido por Chen et al (2000) demonstrou que o tratamento de fragmentos de tecido gorduroso subcutâneo, retirado da região abdominal de mulheres não obesas, com zinco e insulina (0,2 mmol/L e 10 nmol/L, respectivamente), aumentou significativamente a produção de leptina após o período de 12 horas de incubação. Embora ambos tenham aumentado a produção do hormônio, o tratamento com insulina foi mais significativo em relação ao tratamento com zinco. Neste mesmo estudo, também foram avaliados as concentrações plasmáticas de zinco e leptina de indivíduos com peso corporal 20% acima do ideal (todos com IMC acima de 28 kg/m²) e de indivíduos normais, recebendo dieta com 1750 Kcal e 10,8 mg de zinco/dia. Doze amostras de sangue foram coletadas, durante um período de 24 horas, e os resultados mostraram que os indivíduos obesos apresentavam concentração plasmática de leptina mais alta e concentração plasmática de zinco mais baixa em relação aos sujeitos controles. Ao final do estudo foi verificada uma correlação inversa (negativa) entre concentração plasmática de zinco e leptina. Em contra-partida, Mantzoros et al (1998) observaram correlação positiva entre zinco e leptina em estudos também realizados com humanos. Esses resultados sugerem que há uma interação entre zinco e leptina, podendo ser o mineral um mediador da produção deste hormônio, embora os mecanismos específicos desta relação estejam ainda incompreendidos.

Konukoglu et al (2004) estudaram a relação das concentrações plasmáticas de zinco e leptina em indivíduos obesos diabéticos e não diabéticos e sugeriram que a hipozincemia verificada nos primeiros contribui diretamente para a resistência à leptina e este fenômeno não

parece estar associado a mecanismos ligados ao receptor deste hormônio, porém faltam mais estudos para confirmar tal hipótese.

Faure et al (1992) aponta que a deficiência de zinco está associada à resistência à insulina. Os mecanismos desta associação ainda estão obscuros, porém aponta-se o efeito do zinco na modulação da atividade do receptor da insulina via enzima tirosina quinase. O zinco parece aumentar a fosforilação desta enzima, comparado-o com outros cátions. A resistência à insulina, por sua vez, eleva as concentrações plasmáticas de leptina. Portanto, este pode ser um dos mecanismos cujo zinco interfere na produção e secreção da leptina (KONUKOGLU et al, 2004).

No atual estudo, não foram avaliadas as concentrações de insulina plasmática dos pacientes e apenas tem-se conhecimento de que quatro sujeitos apresentaram glicemia de jejum alterada nos exames de rotina pré-operatórios, porém sem história prévia de diabetes.

Tallman & Taylor (2003) têm sugerido que a deficiência de zinco cursa com baixas concentrações plasmáticas de leptina e que a suplementação deste mineral restabelece os valores normais de produção e secreção deste hormônio. Estes achados baseiam-se no fato de que a deficiência de zinco leva a alterações nos neurotransmissores hipotalâmicos e anorexia com conseqüente perda de peso corporal. Esta por sua vez acarreta diminuição da gordura corporal que, em última instância, diminui a secreção de leptina (LEE et al, 1998; MANTZOROS et al, 1998).

Na atual pesquisa, apesar dos sujeitos terem aparente deficiência de zinco na avaliação pré-operatória (Tabela 14 e 15), estes não relataram anorexia. Uma possível explicação para a ausência deste sintoma é o fato de que os animais parecem desenvolver resistência ao NPY (potente orexígeno), neurotransmissor que está com concentrações aumentadas em situações de

hipozincemia, enquanto que este mecanismo parece não ocorrer em humanos com hipozincemia (CHEN et al, 2000).

Os resultados da atual pesquisa e de outras citadas ao longo desta discussão vão ao encontro da sugestão de que, dentre outras disfunções, os metabolismos de zinco e leptina encontram-se alterados na obesidade.

8.10 Avaliação das concentrações urinárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

Tabela 17– Avaliação das concentrações urinárias de zinco dos grupos G1 e G2 nos períodos pré e pós-operatório

<i>Grupos</i>	<i>Zn U no p.pré-op. Média/ DP /Mediana</i>	<i>Zn U no p. pós-op. Média/ DP /Mediana</i>	<i>Valor de p</i>
G1 (n= 10)	1091,60 / 689,59 / 974,00	390,80 / 385,56 / 329,50	0,02
G2 (n=8)	1106,71 / 1069,38 / 733,00	674,50 / 259,04 / 597,00	0,67

DP = desvio padrão

Zn U: 300 – 600 µg Zn/24 hs

(Teste de *Wilcoxon* para verificar a diferença de cada variável, entre o período pré e pós-operatório, dos indivíduos dentro de cada grupo, com $p < 0,05$).

A avaliação das concentrações urinárias de zinco no período pré-operatório mostrou que a maioria dos sujeitos do G1 e G2 apresentavam hiperzincúria. Porém, analisando os dados individuais (que não foram mostrados), no G1 um indivíduo apresentou valor normal de zincúria e no G2 dois indivíduos tiveram normal excreção de zinco na urina . Ainda no G2, dois sujeitos apresentaram valores de zincúria abaixo do valor mínimo considerado normal (300 µg Zn / 24 hs). Também é interessante citar que, na avaliação pré-operatória, os indivíduos com valores de zincúria normais tiveram consumo de zinco bem acima da DRI recomendada e baixas concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco.

De acordo com Chen et al (1997; 1998), indivíduos obesos têm hipozincemia e hiperzincúria. Pesquisas têm sugerido que a elevada excreção de zinco na urina está relacionada a distúrbios da insulina e intolerância à glicose (PIDDUCK et al, 1970; SENA, et al, 2003). Sena et al (2003) desenvolveram um estudo com 20 crianças e adolescentes diabéticos (DM I) e 17 sujeitos controles com o objetivo de investigar o efeito da suplementação de zinco sobre as concentrações deste mineral no plasma e urina. Os resultados mostraram que as crianças e adolescentes diabéticos apresentaram inadequado controle metabólico da doença, com glicemias médias superiores a 150 mg/dL e zincúria elevada (371,4 µg Zn/ 24 hs), porém dentro dos valores considerados normais, em relação aos indivíduos controles. Cunningham et al (1994) também verificaram que indivíduos diabéticos dependentes de insulina tinham concentrações de zinco urinário aproximadamente duas vezes maior que os indivíduos controles, não diabéticos.

Segundo Chausmer (1998), em pessoas diabéticas, a hiperzincúria é preferencialmente um resultado da hiperglicemia do que qualquer outro efeito específico da insulina endógena ou exógena no túbulo renal. Os mecanismos têm sido atribuídos a proteinúria, afinidade do zinco por complexos de aminoácidos contendo glicose presentes na urina e aumento do zinco circulante na forma livre, devido a glicosilação da albumina, intensificando assim a fração filtrável de zinco e a filtração glomerular (CANFIELD et al, 1984). Nos sujeitos do atual estudo, não foram feitas análises de insulinemia e os exames de urina realizados no período pré-operatório, de todos os sujeitos, não demonstraram sinais de proteinúria ou glicosúria. Com relação a concentração plasmática de glicose sujeitos deste estudo, cinco apresentaram glicemia alterada de jejum na avaliação pré-operatória, porém nenhum deles tinha diagnóstico prévio de diabetes.

Marreiro et al (2002) avaliaram a excreção urinária de zinco de 23 crianças e adolescentes obesos e verificaram que estes apresentavam maior zincúria que os 21 indivíduos controles, sugerindo alteração deste mineral na presença de obesidade.

Após o período de suplementação, resultados bastante variados foram obtidos com relação à concentração de zinco urinário (Tabela 6 e 7). Dentre os dez sujeitos do G1, dois não coletaram urina no período pós-operatório, seis sujeitos diminuíram a excreção de zinco na urina e dois tiveram concentrações urinárias de zinco maiores em relação ao período pré-operatório. No G2, quatro indivíduos diminuíram sua excreção urinária de zinco e quatro tiveram valores de zincúria mais altos, em relação ao período pré-operatório.

Como pode ser observado na Tabela 17, os valores medianos de excreção urinária de zinco diminuíram, após três meses de cirurgia, em ambos os grupos. Porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles ao término do estudo (Tabela 5) e ainda conforme a Tabela 17, a diminuição da concentração de zinco na urina foi significativa somente entre os indivíduos do G1 ($p = 0,02$).

Como já mostrado anteriormente, os indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade apresentam significativa perda de peso e alteração da composição corporal (MISKOWIAK et al,1985; MOIZE et al 2003) e, aliado a tendência desses mesmos indivíduos em terem baixas concentrações de zinco e outros metais traços em vários tecidos corporais, dados sugerem que o aumento do catabolismo da massa magra pelo stress, com redução prolongada da ingestão calórica, possa aumentar as perdas de zinco pela urina. (ANDERSON et al, 1984). No entanto, é importante observar que a hiperzincúria já estava presente na maioria dos pacientes antes da intervenção cirúrgica.

A literatura tem mostrado que indivíduos depressivos e estressados organicamente apresentam tendência a hiperzincúria e, levando-se em consideração que a obesidade cursa com muitas alterações orgânicas e psíquicas, abre-se então um caminho para o melhor entendimento da alta excreção de zinco presente em muitos casos de obesidade.

8.11 Testes de Correlação

Os testes de correlação de “*Sperman*” mostraram resultados não significativos e este fato pode ser explicado pelo pequeno número de sujeitos participantes do estudo.

9. CONCLUSÕES

- Os dados encontrados no presente estudo mostram que a obesidade cursa com alterações no metabolismo de zinco uma vez que apesar da adequada ingestão dietética deste micronutriente no período pré-operatório, a maioria dos sujeitos apresentou baixas concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco, hiperzincúria e hiperleptinemia, corroborando com a literatura específica do assunto;

- A hiperleptinemia encontrada na maioria dos sujeitos avaliados sugere a existência da resistência à ação deste hormônio, cujos mecanismos ainda estão pouco esclarecidos;

- A análise do consumo alimentar no período que antecedeu a cirurgia mostrou que os indivíduos obesos tinham alta ingestão energética/dia, em relação as necessidades energéticas totais (NET) estimadas, sendo esta uma das causas da obesidade e dos elevados percentuais de gordura corporal apresentados pelos indivíduos;

- A suplementação de micronutrientes após a cirurgia bariátrica é de fundamental importância para corrigir e/ou prevenir deficiências nutricionais uma vez que no período pós-operatório de curto a médio prazo, os pacientes apresentam dificuldade em alcançar a ingestão recomendada para a maioria dos macro e micronutrientes;

- Os dados obtidos após três meses de cirurgia bariátrica e dois meses de suplementação de zinco com 30 mg/dia (G1) e 15 mg/dia (G2), permitem concluir que a suplementação foi suficiente para promover significativo aumento dos valores de zinco plasmático e eritrocitário;

- A presente pesquisa soma resultados que vão ao encontro de outros estudos sobre a relação do estado nutricional de zinco, disfunções hormonais e composição corporal na obesidade. Em vista das especulações a respeito do assunto, torna-se evidente a necessidade de

investigar a distribuição corporal do zinco em condições patológicas, assim como aprofundar, a nível molecular, os efeitos desta sobre os demais distúrbios encontrados em indivíduos obesos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERNETHY, R; BLACK, D. Is adipose tissue oversold as a health risk? **Journal American Dietetic Association**. v. 94, p.641, 1994.

ADAMI, G. F; CORDERA, R; CAMPOSTANO, A et al. Serum leptin and weight loss in severely obese patients undergoing biliopancreatic diversion. **International Journal Relat Metabolism Disord**, v. 22, p. 822-824, 1998.

ALBALA, C; VIO, F; KAIN, J; UAUY, R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. **Public Health Nutrition**, v.5, n.1A, p. 123-128, 2002.

AMERICAN SOCIETY FOR BARIATRIC SURGERY. Disponível em: <http://www.asbs.org>. Acesso em 21/11/2004.

AMERICAN SOCIETY FOR BARIATRIC SURGERY. Disponível em: < <http://www.asbs.org/html/rationale/rationale.html>>. Acesso em 26 de janeiro de 2006.

AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITIONAL SCIENCES. Boston, 2000, 1350S-1354S.

ARMSTRONG, D. W. Mechanism of enhancement of analyte sensitivity by surfactants in flame atomic spectrometry. **Annals of Chem.**, v. 54, p. 1325- 329, 1982.

ANDERSON, R. A; OLANSKY, M. M; BRYDEN, N. A. Strenuous running. Acute effects on chromium, cooper, zinc and selected clinical variables in urine and serum of male runners. **Biology Trace Elements Research**, v. 6, p. 327-336, 1984.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDO DA OBESIDADE. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br>> Acesso em 21/11/ 2004.

AVESANI, C. M; SANTOS, N. S. J; CUPPARI, L. Necessidades e recomendações de Energia. In: CUPPARI, L. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Nutrição clínica no Adulto**. São Paulo: Manole, 2002. p.27-45.

BALLOR, D.L; HARVEY-BERINO, J.R; ADES, P.A et al. Contrasting effects of resistance and aerobic training on body composition and metabolism after diet-induced weight loss. **Metabolism**, v. 45, n. 2, p.179-183, 1996.

BANKS,W.A. Leptin transport across blood-brain barrier: implications for the cause and treatment of obesity. **Curr Pharm**, v. 7, p. 125-133, 2001.

BAUM, M.K; POSNER-SHOR, G, CAMPA, A. Zinc status in human immunodeficiency virus infection, **Journal of Nutrition**, v. 130, (Suppl): 1421-1423, 2000.

BEGIN-HEICK, N; DALPE-SCOTT, M; ROWE, J et al. Zinc supplementation attenuates insulin secretory activity in pancreatic islets of the ob/ob mouse. **Diabetes**, v. 34, p. 179-184, 1985.

BENOTTI, P.N. The role of gastric surgery in the multidisciplinary management of severe obesity. **American Journal of Surgery**, v. 169, p. 361-367, 1995.

BIESALSKI, H. K; BRUMMER, R. J; KÖNIG, J et al. Micronutrients deficiencies: Hohenheim Consensus Conference. **European Journal of Nutrition**, v. 42, n. 6, p.353-363, 2003.

BLOOMQUI, BT, et al. Identification of a novel hypothalamic neuropeptide-Y receptor associated with feeding behavior. **Journal of Biologic Chem.**, v. 271, p. 6315-6319, 1996.

BLUMENKRANTZ, M. **Obesity: the world's metabolic disorder**. Beverly Hills, 1997. Available from <URL: [http:// www.quantumhcp.com.obesity.htm](http://www.quantumhcp.com.obesity.htm)>. Acesso em 28/08/1997.

BOCK, B.C; KANAREK, R.B; APRILLE,J.R. Mineral content of the diet alters sucrose-induced obesity in rats. **Physiology of Behavior**, v. 57, p. 659-668, 1995.

BROLIN, R.E; LEUNG, M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. **Obesity Surgery**, v. 9, n. 2, p.150-154, 1999.

CANFIELD, W.K; HAMBIDGE, K. M; JOHNSON, L. K. Zinc nutriture in type I diabetes mellitus: relationships to growth measures and metabolic control. **Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition**, v. 3, p. 577-584, 1984.

CAMPFIELD, L.A. et al. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. **Science**, v 269, p. 546-549, 1995.

CARANTONI, M; ABBASI, F; AZHAR, A et al. Can changes in plasma insulin concentration explain the variability in leptin response to weight loss in obese women with normal glucose tolerance? **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 84, p. 869-872, 1999.

CARO, J. F; KOLACZY, J. W; NYCE, M. R et al. Decreased cerebrospinal fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. **Lancet**, v. 348, p. 159-161, 1996.

CATANIA, A et al. Alpha-melanocyte-stimulating hormone in normal human physiology and disease states. **Trends Endocrinol Metab**, n. 11, p. 304-308, 2000.

CESAR, T. B; WADA, S.R; BORGES, R.G. Zinco plasmático e estado nutricional em idosos. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 357-365, 2005.

CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século 21: problemas, projeções e alternativas. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n.2, p.184-200, 1997.

CHAUSMER, A. B. Zinc, insulin and diabetes. **Journal of American Clinical Nutrition**, v. 17, p.109-115, 1998.

CHEN, M.D; LIN, P. Y; LIN, W. H et al. Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 48, p. 1307-1309, 1988.

- CHEN, M; LIN, P; CHENG, V; LIN, W. Zinc supplementation aggravates body fat accumulation in genetically obese and dietary-obese mice. **Biology Trace Elements Research**, v.52, p.125-132, 1996.
- CHEN, M. D; LIN, P. Y; SHEU, W. H.H. Zinc status in plasma of obese individuals during glucose administration. **Biology Trace Elements Research**, v. 60, p. 123-129, 1997.
- CHEN, M. D; LION, P. Y; YANG, V.C; ALEXANDER, P; LIN, W.H. Effects of zinc supplementation on the plasma glucose level and insulin activity in genetically obese (ob/ob) mice. **Biology Trace Elements Research**, v. 61, p. 303-311, 1998.
- CHEN, M.D; SONG, Y.M; LIN, P.Y. Zinc may be a mediator of leptin production in humans. **Life Sciences**. Taiwan, v.66, n.21, p. 2143-9, abril, 2000.
- CHEN, M. D; LIN, P. Y. Zinc-induced hyperleptinemia relates to the amelioration os sucrose-induced obesity with zinc repletion. **Obesity Research**, v. 8, n. 7, p. 525-530, 2000.
- CISTERNAS, J. R. Fisiologia do tecido adiposo. In: DOUGLAS, C. R. **Tratado de Fisiologia Aplicada à Nutrição**. Robe Editorial, São Paulo, 2002.
- CLÉMENT, K, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. **Nature**, n. 392, p. 398-401, 1998.
- CONE, R.D. The central melanocortin system and energy homeostasis. **Trends Endocrinology Metabolism**, n. 10, p. 211-216, 1999.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Diretrizes para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida**. Disponível em: <http://www.unimeds.com.br>. Acesso em 27 de janeiro de 2006.
- CONSENSO LATINO AMERICANO DE OBESIDADE. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 1999, v. 43, p.21-67.
- CONSIDINE, R. V; SINHA, M.K; HEIMAN, M. I et al. Serum Immunoreactive leptin concentration in normal weight and obese humans. **New England Journal of Medicine**, v. 334, p.292-294, 1996.
- COOPER, P.L.; BREARLEY, L.K.; JAMIENSON, A.C.; BALL, M.J. Nutritional consequences of modified vertical gastroplasty in obese subjects. **International Journal of Obesity. Relat. Metabolism Disord..**, Melbourne, v.23,n.4, p. 382-8, Abril. 1999.
- COPPINI, L. Z; WAITZBERG, D.L. Obesidade: abordagem dietética In: WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo, Atheneu; 2000.v.2,p.1023-1034.

COPPINI, L. Z; WAITZBERG, D. L; CAMPOS, A. C. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolism Care**, n.8, p.329-332, 2005.

COSTA, R. F. Avaliando a composição corporal. In: HIRSCHBRUCH, M. D; CARVALHO, J. R. **Nutrição Esportiva: Uma visão prática**. São Paulo, Manole, 2002. p.29-46.

COWLEY, M.A, et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. **Nature**, n. 411, p. 480-484, 2001.

CUNNINGHAM, J. J MEARKLE, L; BROWN, G. Hyperzincuria in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: concurrent zinc status and effect of high-dose zinc supplementation. **Metabolism**, v. 43, p. 1558-1562, 1994.

DAS, S. K; ROBERTS, S. B; MCCRORY, M. A et al. Long-term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, p. 22-30, 2003a.

DAS, S.K; ROBERTS, S.B; KEHAYAS, J.J et al. Body composition assessments in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. **American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism**, v. 284, p. 1080-1088, 2003b.

DEITEL, M; SHIKORA, S.A. The development of the surgical treatment of morbid obesity. **Journal of American College of Nutrition**, Toronto, v.21, n.5, p. 365-71, 2002.

DE MARINIS, L; MANCINI, A; VALLE, D et al. Plasma leptin levels alter biliopancreatic diversion: dissociation with body mass index. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 84, p. 2386-2389, 1999.

DENADAI, R.C.; VÍTOLO, M. R.; MACEDO, A. S et al. Efeitos do exercício moderado e da orientação nutricional sobre a composição corporal de adolescentes obesos avaliados por densitometria óssea (DEXA). **Revista Paulista de Educação Física**. V. 12, n. 2, p. 210-218, 1998.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. The surgeon general's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, 2001, **Public Health Service**, Office of the Surgeon General

DIELEN, F. M.H; VEER, C. V. V; BUURMAN, W. A; GREVE, J. W. Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight-losing individuals. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 87, n. 4, p. 1708-1716, 2002.

DI MARTINO, G.; MATERA, M.G.; VACCA, C.; DI MARTINO, S.; ROSSI, F. Relationship between zinc and obesity. **Journal of Medicine**. Naples, v.24, n.2-3, p. 177-83, 1993.

DUBUC, P. Effects of limited food intake in the obese-hyperglycemic syndrome. **American Journal of Physiology**, v. 230, p. 1474-1479, 1976.

- DUTRA, R.L. Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de zinco (ii) em plasma, eritrócitos e urina de 24 horas por espectrometria de absorção atômica em chama e posterior correlação com atividade física e dislipidemia usando análise quimiométrica. **Tese de Doutorado**. Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, 2005.
- EVANS, S. A; OVERTON, J. M; ALSHINGITI, A et al. Regulation of metabolic rate and substrate utilization by zinc deficiency. **Metabolism**, v. 53, n. 6, p. 727-732, 2004.
- FAURE, P; ROUSSEL, A; COUDRAY, C et al. Zinc and insulin sensitivity. **Biology Trace Elements Research**, v. 32, p. 305-310, 1992.
- FIELD, C; RYAN, E; THOMSON, A et al. Dietary fat and the diabetic state alter insulin binding and the fatty acyl composition of the adipocyte plasma membrane. **Biochem J**, v. 253, p. 417-424, 1988.
- FISBERG, M. (Org.) **Obesidade na infância e adolescência**. São Paulo, BYK, p.1-157, 1995.
- FLEGAL, K.M; CARROLL, M.D; OGDEN, C.L; JOHNSON, C.L. Prevalence and trends in obesity among USA adults. **JAMA**, v.288, p. 1723-1727, 2002.
- FOBI, M; LEE, H; HOLNESS, R et al. Gastric bypass operation for obesity. **World Journal of Surgery**, v.22, p. 925-935, 1998.
- FOBI, M.A. Surgical treatment of obesity: a review. **Journal of the National Medical Association**, v. 96, n.1, p.61-65, 2004.
- FOOD AND NUTRITION BOARD. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: **National Academy of Sciences**; FND,2001.
- FORBES, G.B. Lean body mass – body fat interrelationships in humans. **Nutrition Reviews**, v.45, p.225 – 231, 1987.
- FORBES, G. B. Lean body mass in obesity. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3^a ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.1023 – 1035.
- FRANCISCHI, R. P. P; PEREIRA, L. O; FREITAS, C. S et al. Obesidade: Atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista de Nutrição**, v. 13, n.1, p. 17-28, 2000.
- FREDERICKSON, C.J; SUH, S.W; SILVA, D et al. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. **Journal of Nutrition**, v. 130 (Suppl): 1417-1483, 2000.
- FRENK, J et al. La transición epidemiológica en América Latina. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v.111, n.2, p.485-496, 1991.

FROIDEVAUX, F; SCHUTZ, Y; CHRISTIN, L; JÉQUIER, E. Energy expenditure in obese before and during weight loss, after refeeding, and in the weight-relapse period. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n.1, p.35-42, 1993.

GALAL, O.M. The nutrition transition in Egypt: undernutrition and food consumption context. **Public Health Nutrition**, v. 5, n. 1A, p. 141-148, 2002.

GARRIDO, A.B.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; WAITZBERG, D.L. Obesidade Mórbida: Tratamento Cirúrgico In: WAITZBERG, DL. **Nutrição oral, enteral e parenteral na Prática Clínica**.3ed.São Paulo: Atheneu; 2000. p.1041 – 1047.

GARROW, J.S. Obesity. In: **Human Nutrition and dietetics**. Ninth Edition. Churchill Livingstone UK, 1993: 465-79.

GIBSON, RS. **Principles of nutritional assessments**. New York, Oxford University, p. 543-53, 1990.

GIUGLIANO, R; MILLWARD, D.J. The effects of severe zinc deficiency on protein turnover in muscle and thymus. **British Journal of Nutrition**, v. 57, p. 139-155, 1987.

GOLDEN, M, H, N; GOLDEN, B,E. Effect of zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain, and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, p. 900-908, 1981.

GOLDSTEIN, D.J. Beneficial health effects of modest weight. **International Journal of Obesity**. v.16, p. 397-415, 1992.

GOMOT, M; FAURE, P; ROUSSEL, A et al. Effect of acute zinc deficiency on insulin receptor binding in rat adipocytes. **Biological Trace Element Research**, v. 32, p. 331-335, 1992.

GOPALAN, S. Malnutrition; causes and consequences. **Nutrition**, v. 16, n. 7/8, p. 556-558, 2000.

GORIS, A. H.C; WESTERTEP-PLANTEGA, M. S, WESTERTEP, K.R. Undereating and underrecording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, p. 130-134, 2000.

GRAY, DS. Diagnosis and prevalence of obesity. **Medicine of Clinical North American**, v. 73, p. 1-13, 1989.

GREENWAY, S,E; GREENWAY, F,L; KLEIN, S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependant diabetes mellitus. **Archives of Surgery**, v. 137, p.1109-1117, 2002.

GRIDER, A; BAILEY, L. B; COUSINS, R. J. Erythrocyte metallothionein as an index of zinc status in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 87, p. 1259-1262, 1990.

GULDSTRAN, M; BACKMAN, L; ADAMSON, U et al. Lowering of circulating insulin and leptin is closely associated following weight reduction after banded gastroplasty in obese women. **Diabetes Obesity Metabolism**, v. 1, p. 53-55, 1999.

HALPERN, A.; MANCINI, M.C. Obesidade: como diagnosticar e tratar. **Revista Brasileira de Medicina**, Edição Especial, v.53, p. 77-85, 1996.

HALPERN, A. (Coord). Referências Importantes sobre comorbidades em Obesidade (Atualização Médica, RISCO). **Curso de reciclagem Médica em Obesidade**. Fascículo 1. Ed. Americana de Publicações, São Paulo, 1999.

HALPERN, Z. S. C.; RODRIGUES, M. D.B.; COSTA, R. F. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n.4, p. 150-153, 2004.

HALSTED, J.A. et al. Zinc deficiency in man. **American Journal of Medicine**, New York, v. 53, p.277-284, 1972.

HALVERSON, J. Metabolic risk of surgery and long-term follow-up. **Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, p.602S-605S, 1992.

HAVEL, P.J. Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 59, p. 359-37, 2000.

HEBE BRAND, J et al. - Plasma concentrations of obese protein in anorexia nervosa. **Lancet**, v. 346(8990), p.1624-1625, 1995.

HEYWARD, V.H. Advanced fitness assessment and exercise prescription. 3^a ed. Champaign, **Human Kinetics**, 1998.

HIRVONEN, T; MANNISTO, S; ROOS, E; PIETINEN, P. Increasing prevalence of underreporting does not necessarily distort dietary surveys. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 51, n. 297-301, 1997.

HOFFMAN, D.; HEYMSFIELD, S. B; WAITZBERG, D. L. Composição Corpórea In: **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo, 2000. v.1, p.225 – 239.

INFANGER, D; BALDINGER, R; BRANSON, R et al. Effect of significant intermediate-term weight loss on serum leptin levels and body composition in severely obese subjects. **Obesity Surgery**, v.13, p. 879-888, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico de 1979**. VIII recenseamento geral do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 1973, série nacional, volume I.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tabulação avançada do censo demográfico 2000**. Resultados preliminares da amostra. Rio de Janeiro: IBGE, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003**. Disponível em < [http: www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>. Acesso em 09/01/2006.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY. **About obesity**. Disponível em: < [http:// www.ioft.org/](http://www.ioft.org/)>. Acesso em 03/10/2004.

INTERNATIONAL FEDERATION FOR THE SURGERY OF OBESITY [IFSO]. Website **Patient selection for bariatric surgery**; 2001.

Instituto Garrido de Gastroenterologia e Cirurgia da Obesidade. Disponível em < <http://www.institutogarrido.com.br>> . Acesso em: 03 de novembro de 2003.

ISHIKAWA, Y; KUDO, H; KAGAWA, Y et al. Increased plasma levels of zinc in obese adult females on a weight-loss program based on a hypocaloric balanced diet. **In Vivo**, v. 19, n. 6, p. 1035-1037, 2005.

JEBB, S. A. Etiology of obesity. **British Medical Bulletin**, London,v. 53, n. 2, p.264-285, 1997.

JUNG, R.T. Obesity as a disease. **British Medical Bulletin**, v.53, n.2, p.307-321, 1997.

KALRA, SP. Circumventing leptin resistance for weight control. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, p. 4279-4281, USA, 2001.

KAMIMURA, M. A; BAXMANN, A; SAMPAIO, L; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Nutrição clínica no Adulto**. São Paulo: Manole, 2002. p.71-98.

KARKECK, J. Adjustment of Obesity. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3^a ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.1023 – 1035.

KEMPEN, K.P.G; SARIS, W. H.M; WESTERTERP, K.R. Energy balance during an-8wk energy-restricted diet with and with-out exercise in obese women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.62, n. 4, p. 722-729, 1995.

KENNEDY, M. L; FAILLA, M. L; SMITH, J. C. Influence of genetic obesity on tissue concentrations of zinc, copper, manganese and iron in mice. **Journal of Nutrition**, v. 116, n. 8, p. 1432-1441, 1986.

KEIM, N.L; STERN, J.S; HAVEL, J.P. Relation between circulation leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, p. 794-80, 1998.

KENLER, H. A; BROLIN, R. E; CODY, R. C. Changes in eating behavior after horizontal gastropasty and Roux-en-Y gastric bypass. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 52, p. 87-92, 1990.

KING, J. C. Assessment of zinc status. **Journal of Nutrition**, v. 120 (suppl. 11), p. 1474-1479, 1990.

- KIRKWOOD, B. R; STERNE, J.A.C. Medical Statistics. 2^a ed. Oxford: **Blacwell Science**, 2003.
- KLEIN, S; COPPACK, S. W; MOHAMMED-ALI, V et al. Adipose tissue leptin production and plasma leptin kinetics in humans. **Diabetes**, v.45, p. 984-987, 1996.
- KONUKOGLU, D; TURHAN, M. S; ERCAN, M et al. relationship between plasma leptin and zinc levels and the effect of insulin and oxidative stress on leptin levels in obese diabetic patients. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 15, p.757-760, 2004.
- KOPELMAN, P.G. Altered respiratory function in obesity: sleep-disordered breathing and the Pickwickian syndrome. In: BJÖRNTORP P; BRODOFF BN. **Obesity**. Philadelphia: J.B. Lippincott, p. 568-575, 1992.
- KOTZ, C.M et al. Effects of opioid antagonist naloxone and naltrexone on neuropeptide –Y induced feeding and brown fat thermogenesis in the rat. **Journal of Clinical Investigation**, n. 96, p. 163-170, 1995
- KRIWANEK, S; BLAUENSTEINER, W; LEBISCH, E et al. Dietary changes after vertical banded gastroplasty. **Obesity Surgery**, v. 10, p. 37-40, 2000.
- KUSHNER, R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Chicago, v. 24, n. 2, p. 126-32, Março-Abril. 2000.
- LEE, R. G; RAINS, T. M; TOVAR-PALACIO, C et al. Zinc deficiency increases hypothalamic neuropeptide Y and neuropeptide Y mRNA levels and does not block neuropeptide Y-induced feeding in rats. **Journal of Nutrition**, v. 128, p. 1218-1223, 1998.
- LEE, Soo-Lim, et al. Leptin Gene Expression and Serum Leptin Levels in Zinc Deficient: Implications for Appetite Regulation in Rats. **Journal of Medicinal Food**.v. 6, n. 4, p. 281-289, abril, 2003.
- LEVINE, A. S; MACCLAIN, C. J; HANDWERGER, B. S et al. Tissue zinc status of genetically diabetic and streptozotocin-induced diabetic mice. **American Journal Clinical of Nutrition**, v. 37, p. 382-386, 1983.
- LINDROOS, A. K; LISSNER, L; SÖSTROM, L. Weight change in relation to intake of sugar and sweet foods before and after weight reducing gastric surgery. **International Journal of Obesity**, v. 20, p. 634-643, 1996.
- LÖNNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 1379-1383, 2000.
- MACDIARMID, J; BLUNDELL, J. E. Dietary under-reporting: what people say about recording their food intake. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 21, p. 199-200, 1997.

- MAFFEI, M, et al. Leptin levels in human and rodents: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. **Nature Medicine**, n. 1, p. 1155-1161, 1995.
- MAFRA, D; COZZOLINO, S. M.F. Importância do zinco na nutrição humana. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.
- MAHAN, L, K; ESCOTT- STUMP,S. Controle do Peso e Distúrbios Alimentares. In: MAHAN, L, K; ESCOTT- STUMP,S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. São Paulo: Roca, 1998. p.465 – 491.
- MANGIAN,H.F et al. Zinc deficiency suppresses plasma leptin concentrations in rats. I **Nutrition Biochemistry**, v. 9, p. 47-51, 1998.
- MANIASSO, N.Ambientes Micelares em Química Analítica. **Quim. Nova**, v.24, p.87-93, 2001.
- MANTZOROS, C. S; PRASAD, A. S; BECK, F.W et al. Zinc may regulate serum leptin concentration in humans. **Journal of American College Nutrition**, v. 17, p. 270-275, 1998.
- MARREIRO, D. N; FISBERG, M; COZZOLINO, S. M. Zinc nutritional status in obese children and adolescents. **Biology Trace Elements Research**, v. 86, n. 2, p. 107-122, 2002.
- MARX J. Cellular warriors at the battle of the bulge. **Science**, n. 299, p. 846-849, 2003.
- MELA, D. J; AARON, J. I. Honest but invalid: what subjects say about recording their food. **Journal of American Dietetic Association**, v. 97, p.791-793, 1997.
- MENDONÇA, C.P; ANJOS, L.A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n.3, p.689-709, 2004.
- MILLER, W. J. Absorption, tissue distribution, endogenous excretion, and homeostatic control of zinc in ruminants. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 22, n. 10, p. 1323-1331, 1969.
- MISKOWIAK, J.; HONORE, K.; LARSEN, L.; ADERSEN, B. Food intake before and after gastroplasty for morbid obesity. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v.20, n. 8, p. 925-8, 1985.
- MOIZE, V; GELIEBTER, A; GLUCK, M et al. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric surgery. **Obesity Surgery**, v. 13, p. 23 -27, 2003.
- MONTEIRO, C.A; CONDE, W. L; POPKIN, B.M. Independent effects of income and education on the risk of obesity in the Brazilian adult population. **Journal of Nutrition**, v. 131, n. 3,supl. P.881S – 886S, 2001.

NUT WIN – Programa de Apoio à Nutrição da Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP, 2002.

OLIVEIRA, E. O terciário e a divisão social do trabalho. **Estudos Cebrap**, v. 24, p. 137-168, 1979.

OMRAM, A.R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. **Bulletin of the World Health Organization**, v.79, n.2, p.161-170, 2001.

OTT, E. S; SHAY, N. F. Zinc deficiency reduces leptin gene expression and leptin secretion in rat adipocytes. **Experiência of Biology Medicine**. Notre Dame v. 226, n. 9, p. 841-846, maio, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Elementos traço na nutrição e saúde humana**. São Paulo: Roca; OMS, 1998. p. 63-91.

OZATA, M; MERGEN, M; OKTENLI, C. Increased oxidative stress and hipozincemia in male obesity. **Clinical Biochemistry**, v. 35, p. 627-631, 2002.

PATTERSON, E J; URBACH,D.R; SWANSTRAM, L.L. A comparison of diet and exercise therapy versus laparoscopic Roux-in-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: a decision analysis model. **Journal American College of Surgery**, Portland, v. 196, n.3, p.379-84, 2003.

PEREEGINI, R.A; MASON,R; CZERNIACH,D.R et al. Predictors of complications and suboptimal weight loss after laparoscopic Roux-in-Y gastric bypass: a series of 188 patients. **Archives of Surgery**, Massachusetts,v.138, n.5, p.541-5, 2003.

PHARR, D.Y.; SELNAU, H.E.; PICKRAL, E.A.; GORDON, R. L. Enhancement effects of dodecyl sulphates in flame atomic absorption spectrometry. **Annals of Chemistry.**, v.116, p.511-515, 1991.

PHILIPPI, T. S. **Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional**. Brasília: ANVISA, FINATEC/NUT- UnB, 2001. 123p.

PIDDUCK, H. G; WREN, P. J. J; EVANS, D. A. P et al. Hyperzincuria of diabetes mellitus and possible genetical implications of this observation. **Diabetes**, v. 19, p. 240-247, 1970.

PINHEIRO, A.R.O; FREITAS, S.F.T; CORSO, A.C.T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição.**, v. 17, n. 4, p. 523-533, 2004.

POPKIN, B.M; GE, K; ZHAI, F; GUO, X; ZOHOORI, N. The nutrition transition in China: A cross sectional analysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 47, p. 333-346, 1993.

POPKIN, B.M; DOAK, C.M. The obesity epidemic is a world-wide phenomenon. **Nutrition Reviews**, Washington DC, v.56, n.4 (Pt 1), p. 106-114, 1998.

POWELL, S.R. The antioxidant properties of zinc. **Journal of Nutrition**, v.130. Suppl:1447-54, 2000.

PRASAD, AS. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficient in human subjects: An update. **Nutrition Reviews**. v.41, n.4, p.197-207, 1983.

PRASAD, A.S. Zinc deficiency in women, infants and children. **Journal of American College of Nutrition**, v. 15, n. 2, p. 113-120, 1996.

PREZIOSI, P; GALAN, P; HERBERTH, B et al. Effects of supplementation with a combination of antioxidant vitamins and trace elements, at nutritional doses, on biochemical indicators and markers of the antioxidant system in adult subjects. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 17, n. 3, p. 244-249, 1998.

PRITCHARD, L.E; TURNBULL, AV; WHITE A. Pro-opiomelanocortin processing in the hypothalamus: impact on melanocortin signaling and obesity. **Journal of Endocrinology**, v. 172, p. 411-421, 2002.

RACETTE, S. B; SCHOELLER, D.A; KUSHNER, R.F et al. Effects of aerobic exercise and dietary carbohydrate on energy expenditure and body composition during weight reduction in obese women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 61, n. 3, p. 486-494, 1995.

RAVUSSIN, E; BURNAND,B; SCHUTZ, Y; JÉQUIER, E. Energy expenditure before and during energy restriction in obese patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.41, n. 4, p. 753-759, 1985.

REPETTO, G; RIZZOLLI, J; BONATTO, C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, there, and everywhere. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 47, n. 6, 2003.

ROSENBAUM, et al. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism** v. 87, p. 2391-2394, 2003.

RUZ , M. et al. Development of a dietary model for the study of mild zinc deficiency in humans and evaluation of some biochemical and functional indices of zinc status. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 53, p. 1295 -1303, 1991.

RUZ, M; CASTILLO-DURAN, C; LARA, X; CODOCEO, J; REBOLLEDO, A; ATALAH, E. A 14-mo zinc-supplementation trial in apparently healthy Chilean preschool children. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, p.1406-1413, 1997.

SAHU, A. Evidence suggesting that galanin, melanin-concentrating hormone, neurotensin, proopiomelanocortin, and neuropeptide Y are targets of leptin signaling in the hypothalamus. **Endocrinology**, n. 139, p. 795-798, 1998.

SALGUEIRO, M. J; BIOCH, M. Z; LYSIONEK, A et al. Zinc as an essential micronutrient: a review. **Nutrition Research**, v. 20, n. 5, p. 737-755, 2000.

SANDSTEAD, H H. et al. Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 20, p.422-442, 1967.

SANDSTEAD, H.H. Understanding zinc: recent observations and interpretations. **J Lab Clin Med**. v.124, n.3, p.322-7, 1994.

SANDSTEAD, H. Is zinc deficiency a public health problem? **Nutrition**, v. 11, p. 87-92, 1995.

SANDSTEAD, H. H. Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 347, 2000.

SANDSTRÖM, B; DAVIDSSON, L; LUNDELL, L et al. Zinc status dark adaptation in patients subjected to total gastrectomy: effect of zinc supplementation. **Human Nutr Clin Nutr**, v. 41, n. 3, p. 235-242, 1987.

SANDSTRÖM, B. Bioavailability of zinc. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 51(Suppl 1): S17-S9, 1997.

SANTOS-PRECIADO, J.I et al. La transición epidemiológica de las e los adolescentes en México. **Salud Pública de México** 45 (supl 1): 140-152, 2003.

SARTORIO, A; CONTE, G; MORINI, P et al. Changes of bioelectrical impedance after a body weight reduction program in highly obese subjects. **Diabetes Nutrition Metabolism**, v. 13, p. 186-191, 2000.

SCAGLIUSI, F. B; POLACOW, R. D; ARTIOLI, G.G; BENATTI, F. B; LANCHI, A. H. Selective underreporting of energy intake in women: Magnitude, determinants, and effect of training. **Journal of American Dietetic Association**, v.103, n. 1306-1313, 2003.

SBARBATI, A; MOCCHIGIANI, E; MARZOLA, P et al. Effect of dietary supplementation with zinc sulphate o the aging process: a study using high field intensity MRI and chemical shift imaging. **Biomed & Pharmacother**, v. 52, p. 454-458, 1998.

SCHRAMM, J.M.A; OLIVEIRA, A.F; LEITE, I.C; VALENTE, J.G; GADELHA, A.M.J; PORTELA, M.C; CAMPOS, M.R. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.9, n.4, p.897-908, 2004.

SCHUARTZ, M. W; PROGEON, R. L; KAHN, S. E et al. Evidence that plasma and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. **Diabetes Care**, v. 20, p. 1476-1481, 1997.

SCHUARTZ, M. W, et al. Central nervous system control of food intake. **Nature**, v. 404, p. 661-671, 2000.

SEGAL, K. R; LOAN, M. V; FITZGERALD, P. I et al. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.47, p. 7-14, 1988.

SEGATTO, C; PEREIRA, P. Obesidade Zero. **Época**, São Paulo, n.275, p.84-9, Agosto. 2003.

SENA, K. C. M; ARRAIS, R. F; BRITO, T. N. S et al. Efeito da suplementação com zinco sobre a zincúria de pacientes com diabetes tipo I. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 47, n. 5, p. 572-577, 2003.

SHAY, N.F.; MANGIAN, H.F. Neurobiology of zinc-influenced eating behavior. **Journal of Nutrition**. Notre Dame.v.130, p.1493S-1499S, 2000.

SHAI, L; HIN, K. Long ter dietary changes after vertical banded gastroplasty: is the trade-off favorable? **Obesity Surgery**, Beer-Sheva, v.6,n.12 ,p.805-11, 2002.

SIMON, S; TAYLOR, C. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice. **Exp Biol Med**, v. 226, p. 43-51, 2000.

SINGER, P.A. Economia dos serviços. **Estudos Cebrap**, v. 24, p. 127-135, 1979.

SJÖSTRÖM, L, NARBRO K, SJÖSTRÖM, D. Cost and benefits when treating obesity. **International Journal of Obesity**, v. 19, p. 9-12, 1995.

STALLONE, D.D; BRUNNER, E.J; BINGHAM, S. A; MARMOT, M. G. Dietary assessment variation in nutrient intakes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 51, n.815-825, 1997.

STANLEY, B.G, et al. The perifornical área: the major focus of (a) patchily distributed hypothalamic neuropeptide Y-sensitive feeding system (s). **Brain Research**, n. 604, n. 304-317, 1993.

STUNKARD, A.J. Factores determinantes de la obesidad: opinión actual. In: **La obesidad en la pobreza: un novo reto para la salud pública**. Washington DC: Organização Panamericana da saúde; Publicação Científica, n. 576, p. 27-32, 2000.

SUGERMAN,H.J et al. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. **Annals of Surggery**, Richmond, v. 237, n.6, p.751-6, Junho.2003.

TACCHINO, R.M; MANCINI, A; PERRELLI, M et al. Body composition and Energy Expenditure; Relationship and Changes in Obese Subjects Before and after Biliopancreatic Diversion. **Metabolism**, v. 52, n.5, p.552-558, 2003.

TALLMAN, D. L; TAYLOR, C.G. effects os dietary fat and zinc on adiposity, serum leotin and adipose fatty acid composition in C57BL/6J mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 14, p. 17-23, 2003.

- TANEJA, S. K; MAHAJAN, M; ARYA, P. Excess bioavailability of zinc cause obesity in humans. **Experientia**, v. 52, p. 31-33, 1996.
- TARTAGLIA, L.A, et al. identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. **Cell**, n. 83, p. 1263-1271, 1995.
- TATEMOTO, K; CARLQUIST, MUTT, V. NeuropeptideY: a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide. **Nature**, n. 296, p. 659-660, 1982.
- TOORNVLIET, A. C; PIJL, H; FRÖLICH, M et al. Insulin and leptin concentration in obese humans during long-term weight loss. **Neth Journal of Medicine**, v. 51, p. 96-102, 1997.
- TOPLAK, H, SAGMEISTER, E, WASCHER, T.C. Cardiovascular risk factors in obesity. The effect of weight reduction on platelet size in overweight patients. **Internacional Journal of Obesity**, v.18, p. 355-356, 1994.
- TROSTLER, N; MANN, A; ZILBERBUSH, N et al. Nutrient intake following vertical banded gastroplasty or gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 5, p. 403-410, 1995.
- VALLEE, BL; FALCHUK KH. The biochemical basis of zinc physiology. **Physiology Review**, v.73, n.1, 1993.
- VAN DER GRAN, M et al. Expresión of melanocortin-5 receptor in secretory epithelia supports a functional role in exocrine and endocrine glands. **Endocrinology**, n. 139, p. 2348-2355, 1998.
- VAN GAAL, L.F, WAUTERS, M.A, DE LEEUW, I.H. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. **International Journal of Obesity**, v.21, p.5-9, 1999.
- VIUNISKI, N. Epidemiologia da obesidade e síndrome plurimetabólica na infância e adolescência **In: Obesidade**.São Paulo, 2003. v.1, p.16-31.
- WANDÉ-KAMA, J; ROGERS, M; FLANCBAUM, L; LAFERRÉRE, B. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v.14, p.1070-1079, 2004.
- WAHRLICH, V; ANJOS, L. A. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 4, p. 801-817, 2001.
- WELSH, J. J; NARBAITZ, R; BEGIN-HEICK, N. Metabolic effects of dietary manganese supplementation in ob/ob mice. **Journal of Nutrition**, v. 115, p. 919-928, 1985.
- WELZ, B.; SPERLING, M. "Atomic absorption spectrometry", 3ª Ed., **Weinheim: VHC**, 1999.
- WILLIAMS, M. H. Peso e composição corporal para a saúde e esporte. In: **Nutrição**, 5ª ed. 2002. p.324-343.

WING, R.R, BLAIR, E.H, BONONI, P, MARCUS, M.D, WATANABRE, BERGMAN R,N. Caloric restriction per se is a significant factor in improvement in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. **Diabetes Care**, v. 1,p.30-36, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevention of chronic disease**. Geneva: WHO, 1990, p.69-73 (Technical Report Series, 797)

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition and prevention of chronic diseases**. Geneva: WHO, 2003. Technical Report Series N° 916.

ZHANG, et al. Potential cloning of the mouse obese gene and its humans homologue. **Nature**, v.372, p.425-432, 1994.

ZHOU, J.R; ERDMAN, J.W. Phytic acid in health and disease. **Critical Review of Nutrition**, v. 35, n. 6, p. 495-508, 1995.

APÊNDICE

Apêndice I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Meu nome é Alessandra Erdmann e sou aluna do curso de pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

Eu estou desenvolvendo a pesquisa “Efeito da suplementação de zinco em indivíduos obesos após três meses de pós-operatório de cirurgia bariátrica”.

O objetivo deste estudo é verificar os valores de zinco no sangue dos indivíduos obesos antes e após a cirurgia da obesidade e também se o suplemento de vitaminas e minerais, com diferentes quantidades de zinco, que será consumido pelos pacientes após a cirurgia, influencia a perda de peso corporal e os valores do hormônio no sangue.

Nesta pesquisa serão realizados exames de sangue e urina para verificar os valores de zinco, do hormônio leptina, glicose, ferro e proteínas; você será pesado e medido e também mediremos sua massa muscular e gordurosa. Todos esses exames e medidas serão realizados em dois momentos, antes e 3 meses após a cirurgia.

Os exames de sangue serão requisitados pelo cirurgião e professor da Universidade Federal de Santa Catarina Celso Luiz Empinotti. Estes exames não causarão qualquer dano à sua saúde, pois são feitos de rotina antes de cirurgias da obesidade e durante o acompanhamento do paciente no período após a cirurgia. As medidas de peso corporal, da altura, da massa muscular e gordurosa e o questionário sobre a alimentação serão realizados pela nutricionista Alessandra Erdmann, com o auxílio de uma aluna do curso de Nutrição e das secretárias do consultório do Doutor Celso Luiz Empinotti.

Este estudo é importante visto que a obesidade é um problema de saúde pública, que pode causar outras doenças como a pressão alta e diabetes e uma avaliação e orientação sobre a alimentação pode melhorar sua qualidade de vida.

Se você tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato pelo telefone 233 4806 e 9918 1165 (Alessandra). Se você estiver de acordo em participar, posso garantir que as informações fornecidas ou material coletado serão confidenciais e só serão utilizados neste trabalho.

Assinaturas:

Pesquisador principal _____

Pesquisador responsável _____

Eu, _____, fui esclarecido sobre a pesquisa Efeito da suplementação de zinco sobre os níveis eritrocitários e séricos de zinco e leptina e composição corporal de indivíduos obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica e concordo que meus dados sejam utilizados na realização da mesma.

Florianópolis, _____ de _____ 2005.

Assinatura: _____ RG: _____

Apêndice II- Tabela 18 - Concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco de indivíduos eutróficos

<i>Pacientes</i>	<i>Zn eritrócitos</i> <i>µgZn/gHb</i>	<i>Zn plasma</i> <i>µg/mL</i>	<i>Peso/Altura</i> <i>IMC</i>
1	44,1	0,9	65Kg/1,79m IMC: 20,28 Kg/m ²
2	41,4	0,8	48Kg/1,57m IMC: 19,47 Kg/m ²
3	42,3	1,1	51Kg/1,65m IMC: 18,73 Kg/m ²
4	43,0	0,9	70kg/1,81m IMC: 21,36 Kg/m ²
5	46,3	0,8	65Kg/1,76m IMC: 20,98 Kg/m ²
6	40,9	0,9	70Kg/1,80m IMC: 21,60 Kg/m ²
7	45,0	1,1	61Kg/1,70m IMC: 21,10 Kg/m ²
8	43,4	0,8	65Kg/1,64m IMC: 24,16 Kg/m ²
9	42,8	1,1	58Kg/1,64m IMC: 21,56 Kg/m ²

Apêndice III - Ficha de Coleta de Dados

FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL - P Z **DADOS GERAIS**

Data da 1ª entrevista: _____ Data da cirurgia: _____
 Nome: _____
 Data de nascimento: _____ Sexo: _____
 Profissão: _____
 Atividade física:
 Sedentário 3 ou + X semana por < 3 meses 3 ou + X semana por > 3 meses
 Estado civil: _____
 Endereço: _____
 Telefone: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA – 1º ENTREVISTA

Peso 1º entrevista: _____ Altura: _____
 IMC 1º entrevista: _____
 C.C: _____ C.Q: _____ CC/CQ: _____

BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA PRÉ-OPERATÓRIA - Data: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
 % MG: _____ MG (Kg): _____ Alvo MG: _____
 % MLG: _____ MLG (Kg): _____
 % AC: _____ AC (l): _____ Alvo AC: _____
 Resistência: _____ TMB: _____

SUBJETIVO:

1- Qual o sabor que mais lhe agrada?

Amargo Doce Azedo Salgado Rançoso (lipídico)

2- Quando se alimenta, o que sente na maioria das vezes?

O estômago “roncar” Ansiedade Tristeza Alegria

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA 3 MESES PÓS-OPERATÓRIO – Data:**BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Peso:	Altura:	IMC:
% MG:	MG (Kg):	Alvo MG:
% MLG:	MLG (Kg):	
% AC:	AC (l):	Alvo AC:
Resistência:	TMB:	
CC:	CQ:	CC/CQ:

SUBJETIVO:

- Qual o sabor que mais lhe agrada?

Amargo Doce Azedo Salgado Rançoso (lipídico)

- Quando se alimenta, o que sente na maioria das vezes?

O estômago “roncar” Ansiedade Tristeza Alegria

- Em que horário do dia costuma ter mais vontade de comer, mais fome?

