

UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL
SEGMENTAR EM BARIÁTRICOS COM REGANHO DE PESO E
SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA COM
LIRAGLUTIDA**

ROGER BONGESTAB DOS SANTOS

VILA VELHA - ES
SETEMBRO/2021

UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL
SEGMENTAR EM BARIÁTRICOS COM REGANHO DE PESO E
SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA COM
LIRAGLUTIDA**

Dissertação apresentado à Universidade Vila Velha-ES como requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

ROGER BONGESTAB DOS SANTOS

VILA VELHA - ES
SETEMBRO/2021

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

B697a

Bongestab, Roger.

Análise da evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com ganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida / Roger Bongestab. - 2021.
46 f. : il.

Orientador: Tadeu Uggere de Andrade.

Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Vila Velha, 2021.

Inclui bibliografias.

1. Farmacologia e terapêutica. 2. Obesidade. 3. Cirurgia bariátrica
4. Composição corporal. I. Andrade, Tadeu Uggere de. II. Universidade Vila Velha. III. Título

CDD 615

ROGER BONGESTAB DOS SANTOS

**ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL
SEGMENTAR EM BARIÁTRICOS COM REGANHO DE PESO E
SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA COM
LIRAGLUTIDA**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha-ES como requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Aprovado em 29 de setembro de 2021.

Banca Examinadora



Prof. Dra. Carla Viana Dendasck
(Pontifícia Universidade Católica - PUC-SP)



Prof. Dra. Girlandia Alexandre Brasil
(UVV – Universidade Vila Velha-ES)



Prof. Dr. Tadeu Uggere de Andrade
(UVV – Universidade Vila Velha-ES)

DEDICATÓRIA

*“Que o teu trabalho seja perfeito para que, mesmo depois da tua morte, ele
permaneça”.*

(Leonardo da Vinci)

*Dedico este trabalho aos meus pacientes, que me permitem constantemente
aprender e exercitar não só a arte da Medicina, como também a
arte da Vida.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me concedido a vida e abençoado este trabalho.

Aos meus pais e avós, por todo o amor, carinho, compreensão e respeito.

Aos meus irmãos, por serem simplesmente zelosos em minha vida.

Ao Dr. Álvaro Armando C. Moraes, ao qual me espelho, um grande exemplo e eterno mestre em minha carreira em Cirurgia e Nutrologia.

Ao professor e orientador Dr. Tadeu Uggere de Andrade, por seus ensinamentos científicos e por sua compreensão e paciência humanísticas.

Aos demais professores do Programa de Mestrado, que transmitiram com esmero seus conhecimentos, especialmente ao Professor Elisardo Vasquez.

Aos colegas Dr. Tarcísio Zovico, Dr. Gustavo Alves e Dr. Carlos Renato Renon (e a todos da equipe multidisciplinar) que me guiaram no estudo da Cirurgia Bariátrica.

Ao amigo, Dr. Enéas Lara, por sua sempre gentil atenção e zelo, cuidado carinhoso, reforço aos meus alicerces para o equilíbrio na vida.

Ao Frederico Gouveia, meu marido, que compreendeu e cedeu horas de nosso convívio pré e pós-matrimônio para que eu pudesse estudar e escrever esta pesquisa.

A Ana Félix, minha fiel assistente, que me assessora e cuida da organização de meu trabalho e do acolhimento de meus pacientes.

E aos meus pacientes, que confiaram em meu trabalho e permitiram-me, de alguma forma, ajudá-los no provimento de sua saúde.

RESUMO

BONGESTAB, ROGER, M.Sc, Universidade Vila Velha - ES, 2021. **Análise da evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida.** Orientador: Dr. Tadeu Uggere de Andrade.

Introdução: A obesidade é uma doença crônica caracterizada por elevação da massa de gordura corporal e está em crescente prevalência e incidência, compreendendo problema de saúde pública mundial. A cirurgia bariátrica é a terapêutica mais eficaz em pacientes cujo tratamento clínico foi falho. Porém, o reganho de peso e ressurgimento de comorbidades associadas podem ocorrer em cerca de 20% a 25% dos bariátricos. Diversas terapêuticas são propostas para tratamento destes pacientes com reganho de peso, sendo a liraglutida a terapêutica apontada na literatura com maior índice de eficácia na redução da massa corporal. A questão norteadora para este estudo é: Como se dá a qualidade da redução de massa, e, conseqüentemente, da composição corporal em pacientes pós-bariátricos que apresentaram reganho de peso, após o tratamento com liraglutida? **Objetivo:** O objetivo central deste estudo foi analisar a evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, por meio de análise de dados em prontuário de uma instituição especializada em terapêutica clínica e cirúrgica da obesidade. A amostra foi de universo de 22 pacientes bariátricos atendidos entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foram coletados dados antropométricos e de impedanciometria segmentar. Os dados foram planilhados em Microsoft Excel e exportados para aplicativo IBM SPSS Statistics version 24. Foi considerado para análise dos dados o teste Qui-quadrado, para um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram expressos com a média \pm o desvio padrão (D.P.). O teste t 'Student' para amostras pareadas comparou os exames de bioimpedância (BIA) da consulta inicial e a de retorno entre as doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia. **Resultados:** Em ambas as doses, a perda de massa se mostrou relevante em todos os segmentos, apontando significância ($p < 0,05$). O IMC reduziu 9,3% em todos os pacientes nas 24 semanas analisadas. Com 2,4mg/dia de liraglutida, houve perda de 7,2% do peso e, com dose de 3,0mg/dia, a perda foi de 9,84% do peso. Considerando ambas as doses, a perda de peso geral foi de 9,2%. Em relação à análise segmentar da gordura e da massa magra, para a doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia, não se observou diferença significativa entre o tronco e os membros superiores e inferiores. As porcentagens de diferenças médias de gordura (consulta de retorno – inicial) foram similares entre o tronco e os membros. Entre as doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia não se observou diferença significativa na evolução nos parâmetros de bioimpedância e análise antropométrica. Com relação à massa magra, embora não houve significância estatística, encontrou-se significância clínica de proteção. **Conclusões:** A liraglutida se mostrou eficaz no tratamento do reganho de peso nos pacientes bariátricos, tanto no tratamento com dose de 2,4mg/dia, quanto no de 3,0mg/dia. Avaliando os resultados segmentarmente, observou-se perda regular em toda composição corporal. Sugere-se que novos estudos sejam realizados afim que sejam aprimorados o número de amostras.

Palavras-chave: Obesidade. Bariátrica. Composição corporal. Liraglutida.

ABSTRACT

BONGESTAB, ROGER, M.Sc, Universidade Vila Velha - ES, 2021. **Analysis of the evolution of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide.** Advisor: Dr. Tadeu Uggere de Andrade.

Introduction: Obesity is a chronic disease characterized by increased body fat mass and is increasing in prevalence and incidence, comprising a worldwide public health problem. Bariatric surgery is the most effective therapy in patients whose clinical treatment has failed. However, weight regain and resurgence of associated comorbidities can occur in about 20 to 25% of bariatric patients. Several therapies are proposed for the treatment of these patients with weight regain, with liraglutide being the therapy indicated in the literature with the highest rate of effectiveness in reducing body mass. The guiding question for this study is: How is the quality of mass reduction, and, consequently, of body composition, in post-bariatric patients who have regained weight after treatment with liraglutide? **Objective:** The main objective of this study was to analyze the evolution of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide. **Method:** This is a retrospective, longitudinal study through data analysis in the medical records of an institution specialized in clinical and surgical treatment of obesity. The sample comprised a universe of 22 bariatric patients treated between January 2016 and December 2019. Anthropometric and segmental impedance data were collected. Data were spreadsheet in Microsoft Excel and exported to the IBM SPSS Statistics version 24 application. The Chi-square test was considered for data analysis, with a significance level of 5% ($p < 0.05$). Data were expressed as the mean \pm standard deviation (S.D.). The 'Student' t test for paired samples compared the bioimpedance tests (BIA) of the initial visit and the return visit between the doses of liraglutide of 2.4 mg/day and 3.0 mg/day. **Results:** In both doses, the loss of mass was relevant in all segments, indicating significance ($p < 0.05$). BMI reduced 9.3% in all patients in the 24 weeks analyzed. With 2.4mg/day of liraglutide, there was a 7.2% weight loss and, with a 3.0mg/day dose, the loss was 9.84% of the weight. Considering both doses, the overall weight loss was 9.2%. Regarding the segmental analysis of fat and lean mass, for liraglutide doses of 2.4mg/day and 3.0mg/day, there was no significant difference between the trunk and the upper and lower limbs. The percentages of mean differences in fat (return visit – initial) were similar between trunk and limbs. Between the doses of liraglutide of 2.4mg/day and 3.0mg/day there was no significant difference in the evolution of the bioimpedance parameters and anthropometric analysis. With respect to lean mass, although there was no statistical significance, we have a clinical significance of protection. **Conclusions:** Liraglutide proved to be effective in the treatment of weight regain in bariatric patients, both in the treatment with a dose of 2.4 mg/day and 3.0 mg/day. Assessing the results segmentally, there was regular loss in all body composition. It is suggested that further studies be carried out in order to improve the number of samples.

Keywords: Obesity. Bariatric. Body composition. Liraglutide.

SUMÁRIO

<i>CAPÍTULO 1</i>	11
<i>REVISÃO DA LITERATURA</i>	11
1.1 Obesidade.....	12
1.2 Epidemiologia	12
1.3 Causas	12
1.4 Diagnóstico	13
1.5 Terapêutica farmacológica.....	15
1.6 Terapêutica cirúrgica	16
1.7 Recidiva de peso pós-cirurgia.....	19
1.8 Liraglutida.....	21
2.1 Objetivos gerais	24
2.2 Objetivos específicos	24
<i>CAPÍTULO 2</i>	25
<i>ARTIGO</i>	25
1. Introdução	28
2. Metodologia	29
3. Resultados	30
5. Discussão	35
<i>REFERÊNCIAS</i>	38
<i>ANEXOS</i>	44
ANEXO 1: FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIO.....	45
ANEXO 2: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	46

CAPÍTULO 1
REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Obesidade

Presente desde os tempos medievais (FARIA, 2017), a obesidade é uma doença crônica caracterizada por elevação da massa de gordura corporal, tendo como causa a ingestão excessiva de calorias alimentares. Em crescente prevalência e incidência, tornou-se um verdadeiro problema de saúde pública mundial (BASTOS et al., 2013; RYE et al., 2018; RYAN; KAHAN, 2018). Em virtude disso, ela é categorizada na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como uma doença endócrina, nutricional e metabólica. No Brasil, diferentes documentos governamentais fazem o uso da definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) e reconhecem a obesidade como condição crônica multifatorial complexa (DIAS et al., 2017). A obesidade tem sido uma preocupação mundial desde a década de 1990 (HARTWIG et al., 2013). Segundo Tonatto-Filho et al., (2019), no ano de 2015, quatro milhões de mortes foram provocadas pela obesidade no Brasil, representando 7,1% do total de mortes no país.

1.2 Epidemiologia

Atualmente, aproximadamente, 1,9 bilhões de pessoas no mundo, com faixa etária acima de 18 anos possuem sobrepeso e, dentre eles, 650 milhões sofrem com a obesidade. Nos últimos 30 anos, entre o período de 1975 e 2016, a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes teve um aumento drástico de 14% (CINTRA JUNIOR et al., 2021). No Brasil, o índice de obesidade evoluiu de 11,8% no ano de 2006 para 19,8%, em 2018, tendo maior prevalência em mulheres adultas com idade entre 24 e 44 anos (CINTRA JUNIOR et al., 2021). Nesse contexto, estimativas apontam que, em 2025, o Brasil será o quinto país a ter problemas com o índice de obesidade (HARTWIG et al., 2013). Tonatto-filho et al., (2019) mencionam que, desde 1970, aspectos relacionados aos hábitos alimentares, sedentarismo, fatores genéticos, econômicos e sociais, além de consumo de produtos considerados não-saudáveis, dentre outros, teriam contribuído para o aumento da prevalência de obesidade no Brasil.

1.3 Causas

A transição epidemiológica da humanidade veio acompanhada do urbanismo desenfreado e com hábitos de vida voltados para o consumo demasiado de alimentos ricos em gorduras e açúcares, além de alimentos industrializados, processados, ultraprocessados e, na mesma proporção, com redução das atividades físicas diárias. Esse binômio má-

alimentação e sedentarismo é o principal responsável pelo crescente aumento dos distúrbios de composição corporal, seja sobrepeso ou obesidade (DIAS et al., 2017; RYAN; KAHAN, 2018; MODI et al., 2018; GADDE et al., 2018). De etiologia multifatorial, a obesidade tem apresentado proporções alarmantes de morbimortalidade (BASTOS et al., 2013). Sendo assim, Bastos et al., (2013) e Tonatto-filho et al., (2019) afirmam que tal doença crônica está diretamente relacionada com o aumento do índice de comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose coronariana, apneia do sono, osteoartrite, problemas dentários, entre outros tipos de neoplasias.

1.4 Diagnóstico

Por ser a obesidade uma doença desencadeadora de diversas outras doenças crônicas e fator de risco para outras tantas, a ciência busca descobrir e aprimorar tratamentos, enquanto as políticas públicas se direcionam, juntamente, para a prevenção de sua ocorrência (CADEGIANI; DINIZ; ALVES, 2017; MODI *et al.*, 2018; GADDE *et al.*, 2018). Atualmente, o diagnóstico de sobrepeso/obesidade é dado a partir do Índice de Massa Corporal (IMC) (DIAS *et al.*, 2017). A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a composição corporal de acordo com o IMC, também conhecido como Índice de Quetelet, cuja fórmula é um simples cálculo, envolvendo a relação do peso corporal total (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) (RYAN; KAHAN, 2018). As políticas de saúde pública, diante desse contexto, também se baseiam, na maioria dos países, como no Brasil, neste método matemático. Havendo IMC igual ou acima de 30kg/m², classifica-se como obesidade.

A subdivisão da obesidade em graus de gravidade é dependente também desse mesmo índice, sendo que: IMC entre 30,0-34,9kg/m² classifica-se como obesidade grau 1; IMC entre 35,0-39,9kg/m² classifica-se como obesidade grau 2; IMC igual ou superior a 40,0kg/m² classifica-se como obesidade grau 3 ou obesidade mórbida. Quando este índice está entre 25,0-29,9kg/m², classifica-se, simplesmente, como sobrepeso (RYAN; KAHAN, 2018). Porém, o IMC é, de fato, apenas uma fórmula para triagem, não podendo ser usado como exclusividade para diagnóstico real da composição corporal (CADEGIANI; DINIZ; ALVES, 2017). Dias *et al.*, (2017) acrescentam que a aplicação do IMC demonstra um certo grau de incerteza no diagnóstico de uma doença que se caracteriza pelo acúmulo de gordura. Ainda que dados de estudos populacionais apresentem alta especificidade quanto à avaliação do IMC no diagnóstico de obesidade, os mesmos revelam baixa sensibilidade.

Sendo assim, Jimenez (2020) afirma que a composição corporal relacionada à Massa

Gorda (MG) e à Massa Livre de Gordura (MLG) devem ser consideradas na avaliação da perda de peso, o que facilitaria a análise dos resultados e manejo clínico dos pacientes. Diversas organizações relacionadas aos estudos da obesidade reconhecem a necessidade do uso de ferramentas que sejam capazes de avaliar o estado nutricional da população de pacientes obesos a fim de reduzir a carga de morbidades desta patologia. Para tanto, faz-se necessário utilizar um dos métodos específicos, como a bioimpedanciometria, a calorimetria direta/indireta e/ou a densitometria corporal. Esses métodos são classificados como ferramentas clínicas de diagnóstico da composição corporal, pois não se baseiam simplesmente na massa corporal, mas sim na qualidade desta mesma massa, e a quantidade de gordura corporal é que especificará se o indivíduo possui ou não a doença obesidade.

Por meio desses métodos, pode-se também especificar as massas hídrica, muscular e óssea (CADEGIANI; DINIZ; ALVES, 2017; RYAN; KAHAN, 2018). Dentre esses métodos citados, Eickemberg *et al.*, (2011) apontam que a Bioimpedância Elétrica (BIA) tem sido amplamente utilizada a fim de avaliar a composição corporal em razão da sua agilidade no processamento das informações, praticidade, reprodutividade e custo, além de se tratar de um método não invasivo que estima a composição corporal, a distribuição de fluídos dentro e fora das células e, ainda, a qualidade, o tamanho e a integridade das células. Nesse contexto, Cunha (2010) define a BIA como instrumento clínico utilizado para mensurar o índice de gordura corporal, o qual tem como fundamento o princípio de que a hidratação do tecido e a água extracelular facilita o fluxo elétrico, se comparado ao tecido adiposo, de modo a favorecer a obtenção ágil de resultados reproduzíveis.

Trata-se de um instrumento que tem como base a resistência (R) de todo corpo quanto a passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude (800 μ A) e de alta frequência (50-250kHz). Diante de tal finalidade, permite a avaliação da resistência e da reatância, dois fatores que refletem diferentes propriedades elétricas dos tecidos. Sendo assim, a resistência equivale a limitação do fluxo da corrente elétrica por meio do corpo, dada a relação intrínseca que possui com os líquidos extra e intracelulares; entretanto, diante de tais fatores, há que se considerar certos aspectos quando se encontra inversamente proporcional, que equivale à quantidade de água corporal. Já a reatância compreende a oposição do fluxo elétrico ocasionado pela capacidade elétrica gerada pelos tecidos e membranas celulares. Quando obtido os valores de resistência e reatância, equações preditivas são utilizadas para a identificação da porcentagem da gordura corporal (FERNANDEZ *et al.*, 2016). Desta forma, no âmbito clínico, a BIA é utilizada em diversas situações como, por exemplo, para estimar situações de desnutrição, câncer, traumas, hepatopatias, gestação, insuficiência renal e, inclusive, no pré e pós-operatório (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

1.5 Terapêutica farmacológica

Diversos tratamentos foram propostos para abordagem terapêutica da obesidade, sendo que a base para todos eles, independente ao grau do IMC, é a mudança no estilo de vida, com redução da ingestão de calorias, em especial redução da ingestão de carboidratos simples, seguida de prática de atividade física de caráter aeróbico moderado a intenso (WEBB et al., 2017; GADDE et al., 2018; TONATTO-FILHO et al., 2019). Porém, pelos mecanismos de homeostase controlados por ação genética, mesmo com estas medidas de melhoria do estilo de vida, em muitos casos, a perda de peso não ocorre de forma desejável e no tempo necessário para evitar complicações, especialmente as cardiovasculares, advindas da elevada massa de gordura. (RYAN; KAHAN, 2018)

Nesses casos, a farmacoterapia torna-se importante terapêutica aliada (RYAN; KAHAN, 2018; MODI et al., 2018; SULIMAN et al., 2019). Ao longo da história da terapia farmacológica da obesidade, diversos medicamentos foram desenvolvidos. Um medicamento ideal para tratamento da obesidade deve possuir as seguintes características: 1) demonstrar efeito em reduzir o peso corporal e levar a melhora das doenças dependentes do excesso de peso; 2) ter efeitos colaterais toleráveis e/ou transitórios; 3) não ter propriedades de adição; 4) apresentar eficácia e segurança mantidas a longo prazo; 5) possuir mecanismo de ação conhecido; 6) idealmente ter um custo razoável (MACLEAN et al., 2015). Logo, percebe-se que é difícil desenvolver drogas que consigam se enquadrar nesses critérios. Contudo, vale destacar que o uso de medicamentos anti-obesidade apenas é justificado se for realizado juntamente com orientação dietética e reformulação do estilo de vida. (MACLEAN et al., 2015)

A farmacoterapia unicamente favorece o aumento da aceitação dos pacientes às modificações de comportamento e de nutrição. Os agentes farmacológicos para tratamento da obesidade não têm a capacidade de curá-la, e, quando o tratamento é interrompido, o reganho de peso geralmente ocorre, sendo necessário o emprego de medicamentos anti-obesidade sob acompanhamento contínuo de um profissional da medicina. A terapia e a escolha dos medicamentos são adaptadas a cada caso, a cada paciente. As possibilidades de perigos que um medicamento traz em sua utilização devem ser pensados em relação às possibilidades de perigos da permanência da obesidade (MANCINI e HALPERN, 2002). Dessa forma, diversas substâncias aplicadas à obesidade foram proscritas na história da farmacologia pois, ao longo da sua utilização, alguns dos critérios não foram encontrados. Destacam-se como exemplos as medicações Mazindol e Rimonabanto, que foram retiradas

do mercado por aumentarem risco de doenças psiquiátricas e cardiovasculares (MANCINI; HALPERN, 2002; MACLEAN et al., 2015).

Atualmente, os medicamentos específicos para obesidade são classificados como disabsortivos, anorexígenos e sacietógenos. Entretanto, por ser uma doença crônica de etiologia multifatorial, controlada pela epigenética, é necessário a associação de classes medicamentosa (MANCINI; HALPERN, 2002). Ainda que o tratamento clínico seja eficiente na maioria dos casos de pacientes obesos (CINTRA JUNIOR et al., 2021), a adesão ao mesmo é um fator limitante, na maioria dos casos, de falência terapêutica (GADDE et al., 2018).

Dentre as medicações atualmente disponíveis no Brasil para terapêutica da obesidade, tem-se: sibutramina (noradrenérgico), liraglutida (análogo de GLP-1), lisdexanferamina (anfetamínico, destinado ao tratamento da compulsão alimentar), orlistate (inibidor da lipase intestinal) (SULIMAN et al., 2019).

Sabe-se que a ingestão alimentar é, acima de tudo, um hábito cultural, social, além de essencial para a vida. A privação calórica necessária traz ao indivíduo uma verdadeira sensação de punição, haja vista as vias orexígenas e sacietógenas serem controladas no mesencéfalo, ou seja, compreende ações do instinto primitivo do homem, necessárias à sobrevivência (CADEGIANI; DINIZ; ALVES, 2017; WEBB et al., 2017; RYE et al., 2018; GADDE et al., 2018; SULIMAN et al., 2019).

Além disso, essas mesmas áreas cerebrais de controle estão envolvidas no sistema límbico de recompensa, em que o hedonismo prevalece e se associa ao instinto alimentar (MACLEAN et al., 2015). Quando as terapêuticas com mudança de estilo de vida associadas às farmacológicas não conseguem, durante um período de 2 anos, reverter a obesidade, tem-se disponível a terapêutica cirúrgica, a qual é conhecida como cirurgia bariátrica e/ou metabólica. Por outro lado, também pode-se indicar terapêuticas intervencionistas não cirúrgicas, como o balão intra-gástrico, mas essa alternativa não é disponibilizada no sistema público de saúde brasileiro, pois são tidas como coadjuvantes e de alto custo (RYAN; KAHAN, 2018). Ainda que haja vários relatos de intervenções específicas voltadas a perda de peso em toda a literatura do século 20, elas só foram notadas na década de 1990, ou melhor, quando a epidemia de obesidade foi reconhecida, impulsionando a comunidade médica em considerar as abordagens cirúrgicas no combate a esse problema mundial (FARIA, 2017).

1.6 Terapêutica cirúrgica

A evolução cirúrgica com abordagem menos invasiva favoreceu o aumento do número de cirurgias direcionadas à obesidade e que foram denominadas bariátricas. Nesse contexto, Faria (2017) expõe que, nos últimos 50 anos, diversas técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas e, com a introdução da laparoscopia, teve-se o aumento da segurança, da eficácia e da demanda da população. Embora essas cirurgias sejam classificadas como de alto porte, são seguras quando obedecidas as indicações e quando o paciente tem adesão ao acompanhamento multidisciplinar no período pré e pós-operatórios (MANCINI; HALPERN, 2002; KAHAN, 2018), pois as complicações de uma bariátrica mais frequentes não são por falhas técnicas do ato operatório, mas sim por deficiências nutricionais e alterações psicológicas que podem se agravar ou surgir (KAHAN, 2018).

Posto isso, relatórios históricos apontam que a primeira cirurgia bariátrica foi realizada no século X, na Espanha, quando o rei Sancho I de Leão, por ser obeso, perdeu o seu trono e teve que se submeter ao tratamento realizado pelo famoso médico judeu Hasdai Ibn Shaprut, a fim reconquistar o seu trono. Sendo assim, os registros relatam que, como tratamento cirúrgico, os lábios do rei foram suturados e fora alimentado somente com uma dieta líquida através de um canudo, a qual consistia na ingestão de teriaca, que era uma mistura de várias ervas, incluindo ópio, que tinha como efeito colateral o estímulo da perda de peso. Resultado, o rei perdeu metade do seu peso, voltou para Leon e recuperou seu trono (FARIA, 2017). Entretanto, desde 2007, portarias têm sido publicadas estabelecendo o cuidado e os critérios necessários para o serviço de assistência de alta complexidade, incluindo o tratamento cirúrgico, direcionados aos pacientes que possuem sobrepeso/obesidade (DIAS et al., 2017).

Logo, reforçando o enfoque patológico e curativo, o tratamento cirúrgico veio a ser um direito no âmbito do SUS (DIAS et al., 2017). Conforme a resolução do Conselho Federal de Medicina, o tratamento cirúrgico bariátrico é indicado para pacientes adultos que tiveram resistência ao tratamento clínico ao longo de pelo menos dois anos e apresentam IMC >40 (obesidade grau 3) ou IMC >35 (obesidade grau 2) associado a comorbidades que colocam sua vida em risco (CADEGIANI; DINIZ; ALVES, 2017; RYAN; KAHAN, 2018; GADDE et al., 2018). Ao passo que, para pacientes adolescentes com idade entre 16 e 18, o tratamento é indicado somente com o acompanhamento pediátrico multiprofissional, respeitando, ainda, a consolidação das epífises de crescimento das cartilagens dos punhos. Contudo, quanto aos portadores de Diabetes tipo 2, o Conselho ampliou a indicação da cirurgia bariátrica na última resolução (2.172/2017), estabelecendo a sua realização somente em pacientes com idades entre 30-70 anos e IMC entre 30-34 que tiveram resistência ao tratamento clínico e diagnóstico definido há pelo menos 10 anos (TONATTO-FILHO et al.,

2019).

Assim, conforme Tonatto-Filho et al., (2019), o tratamento cirúrgico é contraindicado em pacientes que possuem dependência química, doença psiquiátrica grave sem controle médico, demências de nível moderado ou grave, aterosclerose coronariana instável e coagulopatias e/ou cardiopatias graves. Em vista disso, Tonatto-filho et al., (2019) expõem que, entre o período de 2008 e 2018, no Brasil, o número de procedimentos realizados teve um aumento de 339%, sendo que, em 2008, foram feitas 3.195 operações bariátricas, enquanto em 2018 foram realizadas 10.852. Nessa perspectiva, por região, o maior percentual foi verificado na região Sul, com 41.764 (56%) operações, seguida da região Sudeste, com 25.147 (34%), região Nordeste, com 5.231(7%), Centro-Oeste, com 1.097(1,4%) e Norte, com 707(0,9%) procedimentos. Segundo Grecco et al., (2016), ainda que a cirurgia bariátrica tenha forte e positiva influência no tratamento da obesidade, somente 1% dos potenciais pacientes de fato realizam a operação, devido ao custo elevado, preferência daquele que seria operado, limitação do acesso e os perigos existentes.

Em consequência deste número de procedimentos executados não ser considerado alto e considerando que outros meios, como atos comportamentais e o método clínico não conseguirem obter a mesma eficiência, os procedimentos de menor invasão, menor complexidade e menor custo, vem sendo estudados e elaborados com a finalidade de trazer os benefícios do tratamento para um número maior de pacientes. Conhecida como o tratamento padrão-ouro da obesidade (WHARTON et al., 2019), a cirurgia bariátrica pode ser classificada em 3 tipos, quais sejam: disabsortivas, restritivas ou mistas. Sendo assim, os tratamentos cirúrgicos disabsortivos são realizados na região do intestino delgado e implicam na perda de peso pela redução da capacidade do intestino em absorver nutrientes. Já as cirurgias restritivas, implicam na redução do volume gástrico através da realização da gastroplastia parcial e/ou aplicação de banda gástrica. Tais técnicas restringem o volume de alimento ingerido pela promoção precoce da saciação.

Nesse contexto, como técnica mista, tem-se, como exemplo, a Derivação Gástrica em Y de Roux (DGYR) (CUNHA, 2010).

Atualmente, as técnicas mais realizadas são: gastroplastia redutora com reconstrução em y Roux (também conhecida como cirurgia de Fobi-Capella) e a gastrectomia vertical (também conhecida como cirurgia de Sleeve) (MANCINI; HALPERN, 2002). A gastroplastia redutora com reconstrução em y-Roux é classificada como cirurgia mista (restritiva e disabsortiva) e apresenta um caráter de intervenção metabólica, pois estimula a produção de hormônios incretínicos, melhorando a sensibilidade insulínica e estimulando a mobilização e a beta-oxidação lipídica, com redução do peso e remissão de comorbidades

metabólicas, como a hiperglicemia, dislipidemia e hiperinsulinemia. Por este motivo, esta técnica operatória pode ser também chamada de cirurgia metabólica (MANCINI; HALPERN, 2002; SULIMAN et al., 2019). Já a gastrectomia vertical é classificada como restritiva, pois esta técnica consiste em apenas reduzir a câmara gástrica, levando à restrição de ingestão alimentar.

Por não haver intervenção intestinal na cirurgia Sleeve, os fenômenos incretínicos não são muito acentuados, embora de algum modo, ainda não bem esclarecido, ele se apresente. Por este motivo, a restrição de ingestão calórica é capaz também de melhorar, não na mesma intensidade, as co-morbidades metabólicas associadas (RYAN; KAHAN, 2018; SULIMAN et al., 2019).

Entretanto, Tonatto-filho et al., (2019) destacam que a principal desvantagem do emprego da técnica da gastroplastia endoscópica vertical está no aumento da incidência de refluxo gastroesofágico, na redução da grelina e no aumento da secreção de GLP-1.

Mesmo considerada como terapêutica mais eficaz para obesidade, embora invasiva, a cirurgia bariátrica, assim como todas as terapêuticas clínicas, também possui casos de falha no controle do peso e, não raro, ocorre recidiva do aumento de gordura corporal, podendo o paciente ser acometido, novamente, pelas comorbidades associadas (ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016; BOER et al., 2016; MODI et al., 2018). Embora o parâmetro de sucesso cirúrgico se baseie na ocorrência da perda mínima de 50% do excesso de peso no momento da operação, estando o indivíduo fora da classificação da obesidade de grau III (BASTOS et al., 2013), Jimenez et al., (2020) afirmam que o sucesso cirúrgico não deve se basear apenas no alcance deste parâmetro.

Logo, considerando o cenário aqui apresentado, para além de a cirurgia bariátrica alcançar o parâmetro de sucesso, tem-se a necessidade da manutenção da perda ponderal durante um período de 5 anos, a fim de que falhas na manutenção possam ser evitadas (BASTOS et al., 2013). Cabe à comunidade médica promover acompanhamento multidisciplinar regular aos pacientes, verificando os aspectos nutricionais e emocionais dos mesmos nesta mudança de vida. Tem-se a necessidade de considerar as possíveis falhas da cirurgia para que diretrizes terapêuticas e suplementações nutricionais adequadas possam ser estabelecidas para corrigi-las (JIMENEZ et al., 2020).

1.7 Recidiva de peso pós-cirurgia

Cerca de 20%-30% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica não conseguem atingir a perda de peso que necessitam, enquanto 60% dos pacientes não conseguem manter

ao menos 30% da perda de peso obtida a longo prazo. Sob a perspectiva de Wharton et al., (2019), tem-se o fato de que aproximadamente 10%-20% dos pacientes que se encontram pós-cirurgia bariátrica voltam a ter quantidade considerável do peso perdido, o que pode gerar uma sensação de frustração. Nuijten et al., (2020) ressaltam que um dos fatores que influenciam na efetividade da cirurgia bariátrica, possivelmente, está interligado às alterações na aquisição de uma rotina com atividades físicas. O estilo de vida fisicamente ativo exerce importante função para perda e conservação de peso ao decorrer da vida, além de influenciar positivamente na composição corporal, aprimorando a capacidade respiratória e a saúde no geral.

Ainda que a perda de peso varie de 20% a 40% do peso inicial, ou de 60% a 80% do excesso de peso, dependendo do método cirúrgico empregado, cuja máxima de perda ponderal geralmente ocorre entre o período de 18 a 24 meses após a cirurgia, existe a possibilidade do reganho de peso ponderal ocorrer após dois anos da operação (PAJECKI et al., 2013; BASTOS et al., 2013). Cunha (2010) destaca que 70% dos pacientes que se submeteram ao tratamento cirúrgico apresentam perda ponderal por cinco anos e desfrutam da melhora do sistema cardiovascular, do perfil lipídico, das habilidades de trabalho, atividade física e prevenção de apneia do sono. Contudo, observa que o pós-operatório pode apresentar complicações cirúrgicas, psicológicas e/ou nutricionais, as quais devem ser verificadas pela equipe multiprofissional, a fim de que evoluções desfavoráveis sejam identificadas, diagnosticadas e intervindas.

Os motivos que ocasionam o reganho de peso, possivelmente, estão ligados ao processo cirúrgico que foi adotado, em especial aqueles que são classificados inteiramente restritivos, estando, portanto, sujeitos a erros técnicos do procedimento, independentemente do procedimento, do comportamento alimentício do paciente, tendo ou não influência pelos fatores da saúde psicológica, como a depressão, ansiedade e compulsão alimentar. Salienta-se que prováveis erros no estímulo êntero-hormonal, exercendo influência sobre a redução da saciedade poderiam estar relacionados (PAJECKI et al., 2013). Bastos et al., (2013), por sua vez, expõem que o reganho de peso pode ocorrer pela influência de diversos fatores preditivos, os quais envolvem hábitos inadequados de consumo, dilatação da bolsa gástrica, falta da prática de atividades físicas e adaptação dos hormônios. Os resultados da operação, em curto e longo período, são reflexos do modo como esses fatores relacionados ao processo de emagrecimento são trabalhados.

Para Pajacki et al., (2013), casos mais graves de reganho de peso, com ênfase naqueles em que ocorre a volta das comorbidades já antes amenizadas, além dos casos em que o paciente não conseguiu manter, ao menos 50% da redução do excesso de peso pode

ser definida como “patológica”. Uma nova terapia cirúrgica também pode ser considerada em casos em que, além da recidiva do peso em gordura, ocorre, também, recidiva de comorbidades correlatas. Chamada de “cirurgia revisional”, esta reintervenção visa aumentar o componente disabsortivo, reduzindo a alça comum quando a reoperação inicial for gastroplastia, ou transformando a cirurgia restritiva em mista, confeccionando y-Roux em gastrectomia vertical (LADENHEIM, 2015; COTUGNO et al., 2015). Uma das causas de cirurgia revisional da gastroplastia em y-Roux são problemas nutricionais e eletrolíticos, que podem ocorrer em aproximadamente 17% delas.

Nesse contexto, é válido ressaltar que o aspecto que define a significância da recidiva no tratamento cirúrgico corresponde ao comprometimento da saúde, visto o retorno da obesidade, associado com a reincidência de comorbidades. Tal risco de recidiva comprova o fato de a obesidade ser uma doença crônica que implica tratamento e acompanhamento contínuo. Sendo assim, vários fatores não cirúrgicos contribuem para o reganho de peso em pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico, quais sejam: a falta de exercício físico, hábitos alimentares inadequados, ausência do acompanhamento pós-operatório, entre outros (BASTOS, 2019).

Contudo, tem-se como fator proeminente da perda de peso a questão da saciação e da saciedade (BASTOS et al., 2013). Bastos et al., (2019) expõem que os pacientes que apresentaram reganho de peso em grandes quantidades, ainda que não refiram aumento de apetite, relatam ingestão de alimentos semelhante anteriormente à operação. Entretanto, na maioria dos casos, a recidiva ocorre, mas as comorbidades mantêm-se em latência ou ressurgem em potencial menos agressivo, possibilitando a terapêutica não intervencionista, como a farmacoterapia e intensificação de dieta e atividade física (COTUGNO et al., 2015; KUSHNER, 2018). As drogas são as mesmas disponíveis para terapêutica de obesos não operados (KUSHNER, 2018; CAMILLERI; ACOSTA, 2018). Como mais recente terapia, destaca-se a liraglutida, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon humano do tipo 1 (Glucagon-like-peptide-1 ou GLP-1) (ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016; ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016).

1.8 Liraglutida

Liraglutida é uma medicação cuja molécula possui 97% de homologia na sequência de aminoácidos ao GLP-1 humano. A liraglutida se liga e ativa o receptor de GLP-1 (GLP-1R). O GLP-1 é um regulador fisiológico do apetite e do consumo de calorias e o receptor de GLP-1 está presente em regiões do sistema nervoso central envolvidas na regulação do

apetite, especificamente no hipotálamo (LADENHEIM, 2015).

Na visão de Pajewski et al., (2013), o tratamento medicamentoso para o controle da saciedade, fazendo uso da liraglutida, tem potencial para ser uma opção no procedimento para tratar a perda de peso insatisfatória ou o reganho de peso pós-bariátrica, caso não tenha encontrado algum erro técnico que pudesse ter ocasionado estes problemas.

Já foi comprovado que a Liraglutida age de forma a não causar alterações em função cardiovascular, tampouco causa adição, sendo seguro por ter poucos efeitos adversos, raramente graves (WHARTON, 2016; BRAY et al., 2016). Além disso, observa-se que a perda de gordura visceral é maior que a subcutânea na população geral de obesos. Entretanto, não se tem ainda esclarecido se há este mesmo achado entre os bariátricos que recuperaram peso, e nem se há diferenças na composição corporal segmentar: membros superiores, membros inferiores e tronco. Sabe-se que perder massa corporal nem sempre significa emagrecimento. Este, por definição, caracteriza-se por redução da massa de gordura (SOUZA; GREENE, 2015; BRAY et al., 2016

Reproduzindo a atividade do GLP-1, a liraglutida faz ligação com receptores específicos presentes nas células beta do pâncreas e aumenta a secreção da insulina, favorecendo o controle da glicose em pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2 (LIVERPOX, 2012). O mecanismo de ação da liraglutida em humanos é reduzir o peso corporal principalmente por meio da perda de massa de gordura, o que é possível por meio da redução do consumo calórico (ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016; BOER et al., 2016). A liraglutida não aumenta o gasto energético em 24 horas, porém, atua nos quatro principais componentes do apetite (saciação, saciedade, fome e consumo prospectivo de alimento), pois possui efeito sacietógeno e anorexigênico. Além disso, a liraglutida estimula a secreção de insulina, reduz a secreção inapropriadamente alta de glucagon e melhora a função das células beta de forma dependente de glicose, o que resulta em redução da glicemia de jejum e pós-prandial (BOER et al., 2016).

O mecanismo de redução da glicemia também envolve uma diminuição da velocidade do esvaziamento gástrico (LADENHEIM, 2015). Liraglutida é estável contra degradação metabólica e possui meia-vida plasmática de 13 horas após a administração subcutânea. O perfil farmacocinético de liraglutida, que a torna adequada para administração uma vez ao dia, é resultado de uma associação que atrasa a absorção: ligação às proteínas plasmáticas e estabilidade contra degradação metabólica pela dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4) e endopeptidase neutra (NEP) (LADENHEIM, 2015; COTUGNO et al., 2015). O seu uso foi aprovado em 2010, nos Estados Unidos e, atualmente, é indicado para o tratamento do controle glicêmico de diabete tipo 2, para sobrepeso/obesidade (IMC igual ou superior a

27kg/m², acompanhado de dieta e exercícios físicos em conjunto ou não com outros tipos de medicamentos. Patenteada pela marca Victoza e Saxenda, a liraglutida está disponível em solução de injeção subcutânea com doses típicas que variam de 0,6 mg a, no máximo, 3,0 mg por dia (LIVERTOX, 2012).

Não há uma diretriz que foque em terapêutica farmacológica aos bariátricos em caso de recidiva de obesidade e de suas comorbidades. Porém, a literatura demonstra diversos grupos científicos ao redor do mundo que têm adotado como terapêutica a Liraglutida em bariátricos com ganho de peso, de forma exclusiva ou combinada com outras drogas, considerando o que apontam os achados da literatura, sempre com adoção de dieta hipocalórica e exercícios físicos (DAVIES et al., 2015; MONTESI et al., 2016).

Dessa forma, este trabalho visa identificar se a Liraglutida atua de forma a estimular perda de massa gorda, poupando massa muscular, com perda mais acentuada da gordura visceral em pacientes pós-bariátricos que evoluíram com recuperação de peso e que foram submetidos à terapêutica com essa medicação.

2. Objetivos

2.1 Objetivos gerais

- Analisar retrospectivamente a evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida por 6 meses.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar o peso, IMC e Gordura através da massa (kg) e percentual (%) dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses;

- Avaliar segmentarmente a massa do tronco dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses;

- Avaliar segmentarmente os membros superiores e inferiores dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses.

CAPÍTULO 2

ARTIGO

Análise da evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida

Evolution analysis of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide

Análisis de la evolución de la composición corporal segmentaria en pacientes bariátricos con recuperación de peso en tratamiento farmacológico con liraglutida

Resumo

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, responsável por diversas morbidades, sendo a cirurgia bariátrica uma alternativa eficiente para a perda de peso. No entanto, cerca de 20% a 25% dos pacientes, mesmo perdendo peso após o procedimento, tendem a apresentar reganho de peso após o segundo ano, ou ainda, não atingir o peso desejado. Desta forma, a liraglutida como terapêutica farmacológica tem sido empregada como alternativa eficiente. Dentro deste contexto, este estudo teve como objetivo central analisar a evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com reganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida. Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, por meio de análise de dados em prontuário de uma instituição especializada em terapêutica clínica e cirúrgica da obesidade. A amostra foi compreendida de universo de 22 pacientes bariátricos atendidos entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foram coletados dados antropométricos de impedanciometria segmentar, bem como dados da evolução clínica referente ao tratamento proposto. Os dados foram planilhados em Microsoft Excel e exportados para aplicativo IBM SPSS Statistics version 24. Foi considerado para análise dos dados o teste Qui-quadrado, para um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O teste t 'Student' para amostras pareadas comparou os exames de bioimpedância (BIA), nível de gordura visceral (NGV) e relação cintura-quadril (RCQ) da consulta inicial e a de retorno entre as doses de liraglutida de 2,4 mg/dia e 3,0 mg/dia. Os dados foram expressos com a média \pm o desvio padrão (D.P.). Em ambas as doses, a perda de massa se mostrou relevante em todos os segmentos, apontando significância ($p < 0,05$). O IMC reduziu 9,3% em todos os pacientes nas 24 semanas analisadas. Com 2,4mg/dia de liraglutida, houve perda de 7,2% do peso e, com dose de 3,0mg/dia, esta perda foi de 9,84%. Considerando ambas as doses, a perda de peso geral foi de 9,2%. Em relação à análise segmentar da gordura e da massa magra, para a doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia, não se observou diferença significativa entre o tronco e os membros superiores e inferiores. As porcentagens de diferenças médias de gordura (consulta de retorno – inicial) foram similares entre o tronco e os membros. Entre as doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia não se observou diferença significativa na evolução nos parâmetros de bioimpedância e análise antropométrica. Com relação à massa magra, embora não houve significância estatística, encontrou-se uma significância clínica de proteção.

Palavras-chave: Obesidade; Pós Bariátrica; Liraglutida.

Abstract

Obesity is a chronic, multifactorial disease, responsible for several morbidities, and bariatric surgery is an efficient alternative for rapid weight loss. However, about 20 to 25% of patients, even losing weight after the procedure, tend to regain weight after the second year, or even not reach the desired weight. Thus, liraglutide as a pharmacological therapy has been used as an efficient alternative. Within this context, this study aimed to analyze the evolution of segmental body composition in bariatric patients with weight regain and undergoing pharmacological therapy with liraglutide. This is a retrospective, longitudinal study through data analysis in the medical records of an institution specialized in clinical and surgical treatment of obesity. The sample was comprised of a universe of 22 bariatric patients treated between January 2016 and December 2019. Anthropometric data from segmental impedance measurements were collected, as well as data on the clinical evolution regarding the proposed treatment. Data were spreadsheet in Microsoft Excel and exported to the IBM SPSS Statistics version 24 application. The Chi-square test was considered for data analysis, with a significance level of 5% ($p < 0.05$). The 'Student' t-test for paired samples compared the bioimpedance (BIA), visceral fat level (NGV) and waist-to-hip ratio (WHR) tests from the initial and the return visit between the 2.4 mg liraglutide doses /day and 3.0 mg/day. Data were expressed as the mean \pm standard deviation (S.D.). The results showed that in both doses, the loss of mass was relevant in all segments, indicating significance ($p < 0.05$). BMI reduced 9.3% in all patients in the 24 weeks analyzed. With 2.4mg/day of liraglutide, there was a 7.2% weight loss and, with a 3.0mg/day dose, the loss was 9.84% of the weight. Considering both doses, the overall weight loss was 9.2%. Regarding the segmental

analysis of fat and lean mass, for liraglutide doses of 2.4mg/day and 3.0mg/day, there was no significant difference between the trunk and the upper and lower limbs. The percentages of mean differences in fat (return visit – initial) were similar between trunk and limbs. Between the doses of liraglutide of 2.4mg/day and 3.0mg/day there was no significant difference in the evolution of the bioimpedance parameters and anthropometric analysis. With respect to lean mass, although there was no statistical significance, we have a clinical significance of protection.

Keywords: Obesity; Post Bariatric; Liraglutide.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial, responsable de muchas morbilidades, y la cirugía bariátrica es una alternativa eficaz para una rápida pérdida de peso. Sin embargo, alrededor del 20 al 25% de los pacientes, incluso perdiendo peso después del procedimiento, tienden a recuperar peso después del segundo año, o incluso no alcanzan el peso deseado. Por tanto, la liraglutida como terapia farmacológica se ha utilizado como una alternativa eficaz. En este contexto, este estudio tuvo como objetivo analizar la evolución de la composición corporal segmentaria en pacientes bariátricos con recuperación de peso y en tratamiento farmacológico con liraglutida. Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo a través del análisis de datos en la historia clínica de una institución especializada en el tratamiento clínico y quirúrgico de la obesidad. La muestra estuvo conformada por un universo de 22 pacientes bariátricos tratados entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Se recolectaron datos antropométricos de las medidas de impedancia segmentaria, así como datos sobre la evolución clínica respecto al tratamiento propuesto. Los datos fueron hoja de cálculo en Microsoft Excel y exportados a la aplicación IBM SPSS Statistics versión 24. Se consideró la prueba de Chi-cuadrado para el análisis de datos, con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$). La prueba t de 'Student' para muestras pareadas comparó las pruebas de bioimpedancia (BIA), nivel de grasa visceral (NGV) y relación cintura-cadera (WHR) de la visita inicial y la de retorno entre las dosis de liraglutida de 2,4 mg / día y 3,0 mg / día. Los datos se expresaron como la media \pm desviación estándar (S.D.). Los resultados mostraron que en ambas dosis, la pérdida de masa fue relevante en todos los segmentos, indicando significancia ($p < 0.05$). El IMC se redujo un 9,3% en todos los pacientes en las 24 semanas analizadas. Con 2,4 mg / día de liraglutida, hubo una pérdida de peso del 7,2% y, con una dosis de 3,0 mg / día, la pérdida fue del 9,84% del peso. Considerando ambas dosis, la pérdida de peso global fue del 9,2%. En cuanto al análisis segmentario de masa grasa y magra, para dosis de liraglutida de 2,4 mg / día y 3,0 mg / día, no hubo diferencia significativa entre el tronco y los miembros superiores e inferiores. Los porcentajes de diferencias medias en la grasa (visita posterior - inicial) fueron similares entre el tronco y las extremidades. Entre las dosis de liraglutida de 2,4 mg / día y 3,0 mg / día no hubo diferencia significativa en la evolución de los parámetros de bioimpedancia y análisis antropométrico. Con respecto a la masa magra, aunque no hubo significación estadística, tenemos una significación clínica de protección.

Palabras clave: Obesidad; Post Bariátrico; Liraglutida.

1. Introdução

Presente desde os tempos medievais (FARIA, 2017), a obesidade é uma doença crônica caracterizada por elevação da massa de gordura corporal, tendo como causa a ingestão excessiva de calorias alimentares. Em crescente prevalência e incidência, tornou-se um verdadeiro problema de saúde pública mundial (BASTOS et al., 2013; RYE et al., 2018; RYAN; KAHAN, 2018). Segundo Tonatto-Filho et al., (2019), no ano de 2015, quatro milhões de mortes foram provocadas pela obesidade, representando 7,1% do total de mortes no Brasil.

Atualmente, o diagnóstico de sobrepeso/obesidade é dado a partir do Índice de Massa Corporal (IMC) (DIAS et al., 2017). A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a composição corporal de acordo com o IMC, também conhecido como Índice de Quetelet, cuja fórmula é um simples cálculo, envolvendo a relação do peso corporal total (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) (RYAN; KAHAN, 2018).

Dias et al., (2017) acrescentam que a aplicação do IMC demonstra um certo grau de incerteza no diagnóstico de uma doença que se caracteriza pelo acúmulo de gordura. Ainda que dados de estudos populacionais apresentem alta especificidade quanto à avaliação do IMC no diagnóstico de obesidade, os mesmos revelam baixa sensibilidade.

Sendo assim, Jimenez (2020) afirma que a composição corporal relacionada a Massa Gorda (MG) e a Massa Livre de Gordura (MLG) devem ser consideradas na avaliação da perda de peso, o que facilitaria a análise dos resultados e manejo clínico dos pacientes. Para tanto, faz-se necessário utilizar um dos métodos específicos, como a bioimpedanciometria, a calorimetria direta/indireta e/ou a densitometria corporal.

Diversos tratamentos foram propostos para abordagem terapêutica da obesidade, sendo que a base para todos eles, independente ao grau do IMC, é a mudança no estilo de vida, com redução da ingestão de calorias, em especial da ingestão de carboidratos simples, seguida de prática de atividade física de caráter aeróbico moderado a intenso (WEBB et al., 2017; GADDE et al., 2018; TONATTO-FILHO et al., 2019).

Porém, pelos mecanismos de homeostase controlados por ação genética, mesmo com estas medidas de melhoria do estilo de vida, em muitos casos, a perda de peso não ocorre de forma desejável e no tempo necessário para evitar complicações, especialmente as cardiovasculares, advindas da elevada massa de gordura. Nesses casos, a farmacoterapia torna-se importante terapêutica aliada (RYAN; KAHAN, 2018; MODI et al., 2018; SULIMAN et al., 2019).

A evolução cirúrgica com abordagem menos invasiva favoreceu o aumento do número de cirurgias direcionadas à obesidade e que foram denominadas cirurgias bariátricas, para os casos refratários ao tratamento clínico (SULIMAN et al., 2019). Ainda que a perda de peso varie de 20% a 40% do peso inicial, ou de 60% a 80% do excesso de peso, dependendo do método cirúrgico empregado, cuja máxima de perda ponderal geralmente ocorre entre o período de 18 a 24 meses após a cirurgia, existe a possibilidade do recidiva de peso ponderal ocorrer após dois anos da operação (PAJECKI et al., 2013; BASTOS et al., 2013).

Entretanto, na maioria dos casos, a recidiva do peso ocorre, mas as comorbidades mantêm-se em latência ou ressurgem em potencial menos agressivo, possibilitando a terapêutica não intervencionista, como a farmacoterapia e intensificação de dieta e atividade física (COTUGNO et al., 2015; KUSHNER, 2018). As drogas são as mesmas disponíveis para terapêutica de obesos não operados (KUSHNER, 2018; CAMILLERI; ACOSTA, 2018). Como mais recente terapia, destaca-se a liraglutida, um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon humano do tipo 1 (Glucagon-like-peptide-1 ou GLP-1) (ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016; ISAACS; PRASAD-REDDY; SRIVASTAVA, 2016).

Liraglutida é uma medicação cuja molécula possui 97% de homologia na sequência de aminoácidos ao GLP-1 humano. Ela se liga e ativa o receptor de GLP-1 (GLP-1R). O GLP-1 é um regulador fisiológico do apetite e do consumo de calorias e o receptor de GLP-1 está presente em regiões do sistema nervoso central envolvidas na regulação do apetite, especificamente no hipotálamo (LADENHEIM, 2015).

Já se comprovou que a Liraglutida age de forma a não causar alterações em função cardiovascular, tampouco causa adição, sendo seguro por ter poucos efeitos adversos, raramente graves (WHARTON, 2016; BRAY et al., 2016). Além disso, observa-se que a perda de gordura visceral é maior que a subcutânea na população geral de obesos. Entretanto, não se tem ainda esclarecido se há este mesmo achado entre os bariátricos que recuperaram peso, e nem se há diferenças na composição corporal segmentar: membros superiores, membros inferiores e tronco (CADEGIANI et al., 2017).

Não existe uma diretriz que foque em terapêutica farmacológica aos bariátricos em caso de recidiva de obesidade e de suas comorbidades, porém, a literatura demonstra diversos grupos científicos ao redor do mundo que têm adotado como terapêutica a Liraglutida em bariátricos com reganho de peso, de forma exclusiva ou combinada com outras drogas, porém, considerando o que apontam os achados da literatura, sempre com adoção de dieta hipocalórica e exercícios físicos (DAVIES et al., 2015; MONTESI et al., 2016).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi o de identificar se a Liraglutida atua de forma a estimular perda de massa gorda, poupando massa muscular, com perda mais acentuada da gordura visceral em pacientes pós-bariátricos que evoluíram com recuperação de peso e que foram submetidos à terapêutica com essa medicação. Já com relação aos objetivos específicos foram: a) Avaliar o peso, IMC e Gordura através da massa (kg) e percentual (%) dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses; b) Avaliar segmentarmente a massa do tronco dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses; c) Avaliar segmentarmente os membros superiores e inferiores dos pacientes tratados com liraglutida no período de 6 meses.

2. Metodologia

O estudo foi realizado em um instituto especializado em terapêutica clínica e cirúrgica da obesidade. A consulta clínica inclui a realização de bioimpedanciometria corporal segmentar octapolar, a qual permite análise de cada segmento corporal referente à massa absoluta e relativa do tecido muscular e do tecido adiposo. Essa análise é feita por meio de Balança de Análise Corporal por Bioimpedância, Modelo InBody230 (Biospace, Correia do Sul).

Todos pacientes foram orientados a se adequarem ao preparo que antecede a realização das bioimpedanciometrias: manter jejum de alimentos e bebidas por 4 horas; não consumir bebidas alcoólicas por 24 horas; não consumir excessivamente de alimentos ricos em cafeína (chocolates, chás escuros e café) nos dois dias que antecedem o exame.

Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, com pacientes bariátricos em reganho de peso e com prescrição de liraglutida para o tratamento dessa condição. O estudo foi realizado por meio de coleta de dados em prontuário, compreendendo o período entre janeiro de 2016 a dezembro de 2019. O universo dos prontuários dos pacientes que atenderem aos critérios de inclusão foram avaliados, após a verificação dos critérios de exclusão. Em cada prontuário foram coletados os seguintes dados iniciais (início do tratamento com liraglutida) e finais

(após seis meses de uso da liraglutida):

- Gerais: data nascimento, sexo
- Antropométricos: peso atual
- Impedância de massas: distribuição segmentar da massa muscular e da massa de gordura (em cada um dos 4 membros e no tronco);

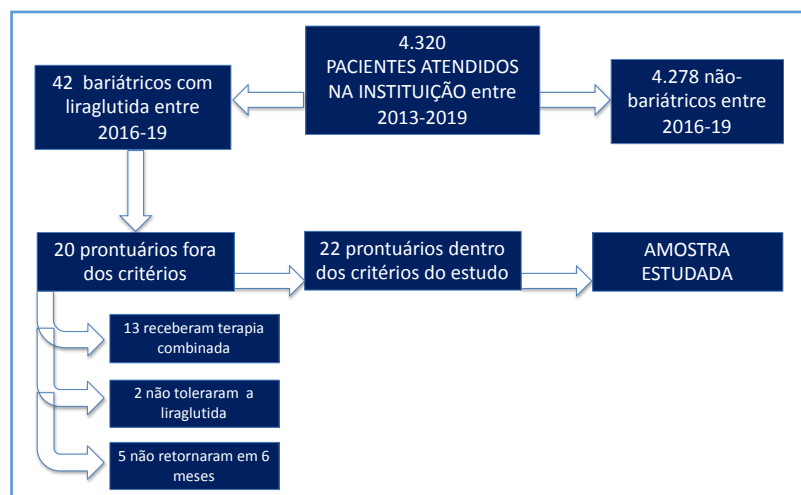
Os dados foram coletados por meio de formulário planejado em software Microsoft Excel (ANEXO 1).

Foram incluídos neste estudo os prontuários de pacientes, de ambos os sexos, atendidos no referido serviço entre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019 e que: eram bariátricos em ganho de peso; tinham iniciado tratamento no período descrito e que possuíam dados de seguimento por seis meses; possuísem os dados necessários registrados em prontuário. Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de idade; pacientes que estiveram em gravidez ou amamentação em algum momento durante o período do estudo; que necessitaram de cirurgia revisional em qualquer momento do período do estudo; que possuísem algum membro amputado.

O programa IBM SPSS Statistics (versão 24) foi utilizado para as análises estatísticas. A caracterização da amostra foi apresentada através da frequência observada, porcentagem, mediana, média e desvio padrão. Foram realizados os testes: Wilcoxon que comparou a classificação do IMC da consulta inicial com a de retorno. O teste Shapiro & Wilk que verificou se a distribuição de probabilidade dos dados é a normal. O teste t de 'Student' para amostras pareadas comparou os exames de bioimpedância (BIA) da consulta inicial com a de retorno. O teste t de 'Student' para amostras independentes comparou os exames de BIA de tronco com os de braço e perna na consulta inicial e na de retorno. O nível alfa de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

Todo o trabalho foi realizado dentro das normas de ética em pesquisa com seres humanos e, assim, aprovada previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP- UVV), sob o número do n°. do parecer 4.107.973/2020 (ANEXO 2 - FORMULÁRIO).

DELINEAMENTO DA AMOSTRA:



3. Resultados

Foram selecionados 42 prontuários inicialmente e, ao se aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 22 prontuários preencheram todos os critérios. Desse modo, a amostra estudada foi de 22 prontuários, compreendendo

pacientes pós-bariátricos, maiores de idade e com informações completas nos prontuários eletrônicos que apresentaram ganho de peso e foram submetidos ao tratamento farmacológico com liraglutida por um período de 6 (seis) meses, entre os anos de 2016 a 2019.

Como pode ser observado na Tabela 01 a maioria dos pacientes eram do sexo masculino, idade média de $41,2 \pm 7,7$ e receberam dose máxima de 3,0mg/dia de liraglutida. Também pode-se observar que percentual expressivo recebeu dose máxima de 2,4 mg/dia (27,27%). Além disso, houve uma redução de 50% para 36,37% de pacientes com algum grau de obesidade e, ainda, o total de pacientes com grau II ou III passou de 7 para 1 (sendo este grau II e, portanto, nenhum paciente com grau III). Também houve aumento de 9,09% para 22,73% de pacientes eutróficos.

Tabela 1: Descrição do sexo, dose de liraglutida e classificação do IMC

		N	%	
Sexo	Masculino	6	27,27	
	Feminino	16	72,73	
Dose de liraglutida (mg/dia)	2,4 mg	6	27,27	
	3,0 mg	16	72,73	
IMC	Consulta inicial	Eutrófico	2	9,09
		Sobrepeso	9	40,91
		Obesidade grau I	4	18,18
		Obesidade grau II	4	18,18
		Obesidade grau III	3	13,64
	Consulta de retorno	Eutrófico	5	22,73
		Sobrepeso	9	40,91
		Obesidade grau I	7	31,82
		Obesidade grau II	1	4,55
		Obesidade grau III	0	0
Mínimo-Máximo		Mediana	Média	Desvio padrão
Idade (anos)	23,0-53,0	42,0	41,2	7,7

A tabela 02 apresenta os dados antropométricos e de bioimpedância dos pacientes na consulta inicial e após seis meses de uso de liraglutida. Em todos os parâmetros houve redução significativa na consulta final em relação à inicial, exceto nos parâmetros de análise de massa muscular e massa livre de gordura.

Tabela 2: Dados antropométricos de BIA dos pacientes analisados das consultas inicial e final

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	90,3	20,7	82,0	16,7	< 0,001
IMC (kg/m ²)	31,44	5,99	28,52	4,48	< 0,001
Gordura (kg)	35,6	12,5	28,6	11,0	< 0,001
Gordura (%)	39,10	8,30	34,29	9,04	< 0,001
Massa muscular esquelética (kg)	29,7	6,5	29,8	7,4	0,999
Massa livre de gordura (kg)	53,8	10,7	53,7	12,1	0,805
Músculo do braço direito (kg)	2,9	0,7	2,9	0,9	0,892
Gordura do braço direito (kg)	3,1	1,8	2,2	1,3	< 0,001
Gordura do braço direito (%)	45,80	10,32	39,45	12,22	< 0,001
Músculo do braço esquerdo (kg)	2,9	0,8	2,9	0,9	0,615
Gordura do braço esquerdo (kg)	3,1	1,8	2,3	1,3	< 0,001
Gordura do braço esquerdo (%)	46,07	10,27	39,84	12,17	< 0,001

Músculo do tronco (kg)	24,0	4,6	23,8	5,3	0,401
Gordura do tronco (kg)	17,1	5,1	13,7	4,4	< 0,001
Gordura do tronco (%)	39,65	6,54	35,60	7,78	< 0,001
Músculo da perna direita (kg)	8,5	1,8	8,3	1,9	0,130
Gordura da perna direita (kg)	5,4	2,2	4,3	1,9	< 0,001
Gordura da perna direita (%)	36,65	8,41	32,10	8,88	< 0,001
Músculo da perna esquerda (kg)	8,6	1,8	8,4	2,0	0,035
Gordura da perna esquerda (kg)	5,4	2,2	4,3	1,9	< 0,001
Gordura da perna esquerda (%)	36,34	8,31	31,60	8,72	< 0,001

(*) Teste t de 'Student' para amostras pareadas; significativo se $p < 0,05$

As Tabelas 3 e 4 apresentam os mesmos dados, porém de forma segmentada por dose máxima de liraglutida recebida pelos pacientes. Pode-se observar que os pacientes que receberam dose máxima de 2,4 mg/dia apresentam valores de IMC, peso e gordura de consulta inicial (Tabela 03) inferiores aos dos pacientes que receberam dose máxima de 3,0 mg/dl.

Tabela 3: Associação dos exames de bia na consulta inicial e de retorno com dosagem de 2,4 mg de liraglutida

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	79,1	14,5	73,4	14,2	0,004
IMC (kg/m ²)	28,00	4,31	25,94	3,86	0,005
Gordura (kg)	29,1	9,2	22,1	10,5	0,007
Gordura (%)	35,93	7,34	29,78	10,67	0,023
Massa muscular esquelética (kg)	27,3	6,3	28,4	7,5	0,403
Massa livre de gordura (kg)	50,4	10,0	51,3	12,2	0,577
Músculo do braço direito (kg)	2,6	0,7	2,7	0,9	0,471
Gordura do braço direito (kg)	2,2	1,2	1,6	1,2	0,002
Gordura do braço direito (%)	42,38	9,09	32,72	14,35	0,019
Músculo do braço esquerdo (kg)	2,6	0,7	2,7	0,9	0,637
Gordura do braço esquerdo (kg)	2,2	1,2	1,6	1,1	0,001
Gordura do braço esquerdo (%)	42,50	9,33	33,25	14,86	0,023
Músculo do tronco (kg)	22,1	4,2	22,5	5,4	0,633
Gordura do tronco (kg)	14,1	4,0	10,9	4,3	0,004
Gordura do tronco (%)	37,20	5,85	31,00	9,25	0,025
Músculo da perna direita (kg)	8,0	1,6	7,9	1,6	0,521
Gordura da perna direita (kg)	4,5	1,5	3,5	2,0	0,017
Gordura da perna direita (%)	33,97	6,95	28,35	10,25	0,026
Músculo da perna esquerda (kg)	8,0	1,7	8,0	1,7	0,554
Gordura da perna esquerda (kg)	4,4	1,4	3,5	2,0	0,019
Gordura da perna esquerda (%)	33,98	7,47	28,30	10,60	0,025

Entretanto, em ambas as doses o perfil de melhoria dos parâmetros foi o mesmo, ou seja, houve redução de todos na consulta de retorno em relação a inicial, exceto aqueles relacionados à massa muscular e à massa livre de gordura.

Tabela 4: Associação dos exames de BIA na consulta inicial e de retorno com dosagem de 3,0 mg de liraglutida

	Consulta inicial		Consulta de retorno		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Peso (kg)	94,5	21,4	85,2	16,8	0,001
IMC (kg/m ²)	32,74	6,13	29,48	4,41	0,001
Gordura (kg)	38,1	13,0	31,1	10,5	< 0,001
Gordura (%)	40,29	8,54	35,98	8,09	< 0,001
Massa muscular esquelética (kg)	30,6	6,5	30,3	7,6	0,682
Massa livre de gordura (kg)	55,0	10,9	54,6	12,4	0,660
Músculo do braço direito (kg)	3,0	0,7	3,0	0,9	0,699
Gordura do braço direito (kg)	3,5	1,9	2,5	1,3	0,002
Gordura do braço direito (%)	47,09	10,72	41,97	10,75	0,001
Músculo do braço esquerdo (kg)	3,0	0,8	2,9	0,9	0,630
Gordura do braço esquerdo (kg)	3,5	1,9	2,5	1,3	0,002
Gordura do braço esquerdo (%)	47,41	10,57	42,31	10,48	0,001
Músculo do tronco (kg)	24,6	4,6	24,2	5,4	0,450
Gordura do tronco (kg)	18,2	5,1	14,7	4,0	0,002
Gordura do tronco (%)	40,56	6,72	37,32	6,67	< 0,001
Músculo da perna direita (kg)	8,7	1,9	8,5	2,0	0,169
Gordura da perna direita (kg)	5,8	2,4	4,6	1,9	< 0,001
Gordura da perna direita (%)	37,66	8,88	33,51	8,23	< 0,001
Músculo da perna esquerda (kg)	8,8	1,8	8,5	2,1	0,071
Gordura da perna esquerda (kg)	5,7	2,4	4,6	1,9	< 0,001
Gordura da perna esquerda (%)	37,23	8,66	32,84	7,94	< 0,001

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras pareadas; significativo se $p < 0,05$

Em relação à análise segmentar da gordura e da massa magra, para a dose de liraglutida de 2,4mg/dia, não se observou diferença significativa entre o tronco com os de braços e pernas. Assim, as suas porcentagens de diferenças médias de gordura (consulta de retorno – inicial) foram similares entre o tronco e os membros superiores e inferiores. A mesma observação pode ser feita para a dose de liraglutida de 3,0mg/dia e também no geral (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação das diferenças percentuais de gordura (consulta de retorno – inicial) do tronco com os membros (braços e pernas) em cada dose de liraglutida e no geral

Dose de liraglutida (mg)	Segmento	Diferença entre a consulta de retorno com a inicial			Valor p*
		% Mediana	% Média	% Desvio padrão	
2,4	Gordura do braço direito (%)	-9,30	-9,67	6,92	0,337
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura do braço esquerdo (%)	-7,85	-9,25	6,96	0,398
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura da perna direita (%)	-5,65	-5,62	4,38	0,830
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
3,0	Gordura da perna esquerda (%)	-6,05	-5,68	4,41	0,850
	Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	
	Gordura do braço direito (%)	-3,75	-5,12	4,86	0,183
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura do braço esquerdo (%)	-4,20	-5,09	4,76	0,182
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
Geral	Gordura da perna direita (%)	-3,15	-4,16	3,32	0,393
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura da perna esquerda (%)	-3,30	-4,38	3,52	0,306
	Gordura do tronco (%)	-2,95	-3,24	2,59	
	Gordura do braço direito (%)	-5,95	-6,36	5,71	0,114
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
Geral	Gordura do braço esquerdo (%)	-6,10	-6,23	5,59	0,129
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
	Gordura da perna direita (%)	-3,75	-4,55	3,59	0,638
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	
	Gordura da perna esquerda (%)	-4,40	-4,74	3,72	0,531
	Gordura do tronco (%)	-3,65	-4,05	3,48	

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras independentes; significativo se $p < 0,05$

Para as doses de liraglutida de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia não se observou diferença percentual significativa entre os parâmetros de bioimpedância e análise antropométrica (Tabela 6).

Tabela 6: Comparação da diferença percentual (consulta de retorno – inicial) dos exames de BIA entre as doses de liraglutida

	Dose de liraglutida (mg)						Valor p*
	2,4			3,0			
	% Mediana	% Média	% Desvio padrão	% Mediana	% Média	% Desvio padrão	
Peso (kg)	-5,80	-5,67	2,73	-5,75	-9,35	9,16	0,351
IMC (kg/m ²)	-2,20	-2,07	1,03	-2,05	-3,26	3,12	0,375
Gordura (kg)	-6,05	-6,98	3,94	-4,75	-7,00	6,19	0,953
Gordura (%)	-5,90	-6,15	4,64	-3,60	-4,31	3,20	0,995
Massa muscular esquelética (kg)	0,60	1,08	2,90	-0,45	-0,28	2,64	0,301

Massa livre de gordura (kg)	0,90	0,87	3,56	-0,80	-0,46	4,07	0,307
Músculo do braço direito (kg)	0,10	0,12	0,36	-0,05	-0,03	0,37	0,492
Gordura do braço direito (kg)	-0,65	-0,67	0,27	-0,55	-0,96	1,02	0,407
Gordura do braço direito (%)	-9,30	-9,67	6,92	-3,75	-5,12	4,86	0,508
Músculo do braço esquerdo (kg)	0,15	0,12	0,39	-0,10	-0,07	0,37	0,097
Gordura do braço esquerdo (kg)	-0,65	-0,67	0,26	-0,55	-0,96	1,03	0,317
Gordura do braço esquerdo (%)	-7,85	-9,25	6,96	-4,20	-5,09	4,76	0,500
Músculo do tronco (kg)	0,35	0,40	1,93	-0,55	-0,41	2,13	0,123
Gordura do tronco (kg)	-3,00	-3,18	1,57	-2,30	-3,50	3,64	0,424
Gordura do tronco (%)	-5,20	-6,20	4,80	-2,95	-3,24	2,59	0,841
Músculo da perna direita (kg)	-0,05	-0,07	0,29	-0,20	-0,18	0,52	0,075
Gordura da perna direita (kg)	-1,10	-0,97	0,68	-0,75	-1,17	1,04	0,622
Gordura da perna direita (%)	-5,65	-5,62	4,38	-3,15	-4,16	3,32	0,665
Músculo da perna esquerda (kg)	-0,10	-0,05	0,22	-0,40	-0,28	0,59	0,409
Gordura da perna esquerda (kg)	-1,10	-0,95	0,68	-0,70	-1,16	1,01	0,364
Gordura da perna esquerda (%)	-6,05	-5,68	4,41	-3,30	-4,38	3,52	0,642

(*) Teste *t* de 'Student' para amostras independentes; significativo se $p < 0,05$

5. Discussão

O principal achado deste trabalho foi a observação que o uso de liraglutida, mesmo em dose submáxima de 2,4 mg/dia, contribuiu para o controle do peso e redução do IMC em pacientes pós-bariátricos com reganho de peso após seis meses de utilização, e que essa redução ocorreu de forma distribuída em toda a gordura corporal, sem afetar de forma significativa a massa magra dos pacientes analisado.

Conhecida como o tratamento “padrão-ouro” da obesidade, a cirurgia bariátrica é crescente em todo o mundo. (WHARTON et al., 2019). Entretanto, cerca de 20% a 25% dos pacientes bariátricos apresentam reganho de peso, sendo que alguns destes pacientes não chegam a atingir o peso ideal (EL ANSARI e ELHAG, 2021). A recidiva de peso em bariátrica é considerada de importância clínica quando ocorre em número maior que 5% do peso perdido num período superior a 2 anos de intervenção operatória. Tal recidiva comprova o fato de ser obesidade uma doença crônica que implica em tratamento e em acompanhamento contínuos (SAMPAIO et al., 2016).

Nuijten et al., (2020) ressaltam que um dos fatores que influenciam na efetividade da cirurgia bariátrica, possivelmente, está interligado às alterações na aquisição de uma rotina com atividades físicas e ajuste dietético. Bastos et al., (2013), por sua vez, expõe que o reganho de peso pode ocorrer pela influência de diversos fatores preditivos, os quais envolvem hábitos inadequados de consumo, dilatação da bolsa gástrica (fator anatômico-cirúrgico), falta da prática de atividades físicas e adaptação aos hormônios. Além disso, prováveis erros no estímulo êntero-hormonal, exercendo influência sobre a redução da saciedade poderiam estar relacionados (PAJECKI et al., 2013).

Para Pajeccki et al., (2013), casos mais graves de reganho de peso, com ênfase naqueles em que ocorre a volta das comorbidades já antes amenizadas, além dos casos em que o paciente não conseguiu manter ao menos 50% da redução do excesso de peso, podem ser definidos como “patológicos”, e uma nova terapia cirúrgica pode ser considerada. Esta nova intervenção, chamada de “cirurgia revisional”, é indicada nos casos em que, além da recidiva do peso em gordura ocorre, também, recidiva de comorbidades correlatas.

Entretanto, na maioria dos casos, a recidiva ocorre, mas as comorbidades se mantêm em latência ou ressurgem em potencial menos agressivo, possibilitando a terapêutica não-intervencionista, como a farmacoterapia e intensificação de dieta e atividade física (COTUGNO et al., 2015; KUSHNER, 2018). Portanto, essas observações justificam o uso da liraglutida, fármaco capaz de ativar receptores de GLP-1, no tratamento do reganho de peso em pacientes pós-bariátricos.

Pajek et. al. (2013) apontam o uso de liraglutida como alternativa promissora no manejo de pacientes pós-bariátricos que apresentam reganho de peso, ou perda de peso insuficiente. Estima-se que a perda de peso com liraglutida em pacientes pós-bariátricos seja de até 6,5% do peso corporal em 56 semanas (MANCINI, 2015; LATTARI, 2018). Em bula e nos ensaios clínicos, entretanto, tem-se postulado que o sucesso terapêutico com a medicação liraglutida ocorre quando há redução de 5% do peso inicial ao tratamento (BLACKMAN ET AL, 2016). Encontrou-se, satisfatoriamente, nesta pesquisa redução na média de peso: 7,2% e 9,84% (Tabelas 3 e 4) com uso de liraglutida nas doses de 2,4mg/dia e 3,0mg/dia, respectivamente, e no geral, totaliza-se redução de 9,2% do peso inicial dos estudados (Tabela 2)

De fato, a observação de que mesmo usando doses máximas de 2,4 mg/dl, diferente da indicação da literatura de 3,0mg/dia (El Ansari; Elhag, 2021), os resultados de bioimpedância da consulta de retorno foram semelhantes daqueles dos pacientes que usaram 3,0 mg/dl, sendo um importante relato deste trabalho. Sabe-se que a tolerância do paciente em relação ao uso de liraglutida está associada ao aumento gradual da dose (MANCINI, 2015; LATTARI, 2018). Portanto, para aqueles pacientes que atingem os objetivos terapêuticos com dose de 2,4 mg/dl ou os que não toleram a dose de 3,0 mg/dl, se justifica o uso de dose inferior à preconizada para o controle da obesidade na literatura. Adicionalmente, o estudo de Crane et al (2016) ressaltou que, embora a dose ideal seja de 3,0mg/dia, a efetividade pode ser encontrada nas doses a partir de 1,8mg/dia.

Elhag e El Ansari (2021) apontam que os benefícios do tratamento da liraglutida 3,0mg/dia, em pacientes pós-bariátricos são independentes do tipo de cirurgia realizada. O período indicado para um tratamento considerado satisfatório é de 16 a 28 semanas (RYE et. al. 2018). Já o estudo de Blackman et al. (2016) apontou que após 32 semanas de tratamento com liraglutida o paciente reduz cerca 5,7% do IMC, e 10,9%, em 56 semanas (CRANE et. al. 2016). No entanto, os pacientes investigados neste estudo apresentaram uma perda média de 9,3% do IMC, em 24 semanas (Tabela 2).

Embora os estudos encontrados avaliem a eficácia do uso da liraglutida considerando o percentual de redução de IMC e massa corporal (DIAS et al. ,2017; RYAN; KAHAN, 2018; MODI et al., 2018; GADDE et al., 2018; CINTRA JUNIOR, 2021), este estudo buscou avaliar a eficácia, além destes aspectos, considerando a composição corpórea, haja vista não existirem trabalhos ainda publicados acerca disto. Nesse sentido, além de haver diminuição de peso, IMC e gordura entre a consulta inicial e final, pelo tratamento com liraglutida, considerando todos os pacientes investigados, independente da dose adotada ser 2,4mg/dia ou 3,0mg/dia; o presente pesquisa também demonstrou uma redução da gordura corporal de forma distribuída, uma vez que essa redução ocorreu em todos os segmentos avaliados. Sabe-se que perder massa corporal nem sempre significa emagrecimento. Este, por definição, caracteriza-se por redução da massa de gordura (SOUZA; GREENE, 2015; BRAY et al., 2016). Portanto, os dados apresentados apontam para um bom processo de emagrecimento, observação confirmada pelos dados de massa magra, onde não houve diferença na consulta de retorno em relação à inicial. Como resultado global, atingiu-se aumento de pacientes eutróficos e redução dos obesos, em especial aqueles com maior grau de obesidade.

Esses resultados são promissores para a prática clínica de controle de peso em pacientes pós-cirúrgicos bariátricos, especialmente pela limitação das possibilidades de tratamento para a redução e para o controle de peso. A liraglutida se mostrou, no presente estudo, como uma estratégia terapêutica que levou à redução de gordura em todos os cinco segmentos corporais (em cada membro e no tronco) e não induziu a perda de massa magra de forma expressiva.

Harder et al. (2004) já havia observado aumento de massa magra em pacientes diabéticos que utilizavam liraglutida em doses de 0,6mg/dia por 8 semanas. Também observou que havia perda de massa gordurosa sem haver aumento do gasto energético basal, mas sem concluir o motivo do incremento da massa magra.

Em recente estudo, Grannell et al. (2021) aponta que pacientes tratados com liraglutida tiveram sua massa livre de gordura poupada e, em alguns casos, também se observou aumento desta. Atribuiu-se isso ao fato de serem os pacientes, além de usuários desta medicação, praticantes de atividades físicas regulares e adeptos de dieta balanceada. Mesma inferência KADOUH et al. (2020) fez ao analisar por densitometria a composição corporal de obesos tratados com liraglutida 3mg/dia, os quais perderam significativamente tecido gorduroso e preservaram músculos e ossos, ao estarem aliados a comportamentos saudáveis de prática de atividade física e boa alimentação. Entretanto, ABDULLA H. et al. (2014). descreve que o mecanismo incretínico do GLP-1 leva a um aumento no fluxo sanguíneo muscular, favorecendo a captação de glicose pela célula muscular de forma independente da insulina e, desse modo, exerce um papel anabólico importante.

Portanto, pode-se concluir que o uso de liraglutida demonstra-se boa alternativa para o auxílio à perda de peso em pacientes com reganho de peso após cirurgia bariátrica, com efeito preponderante sobre a gordura corporal, em todos os segmentos avaliados, e com preservação da massa magra, ou seja, perda de gordura homoganeamente em ambas as dosagens de liraglutida estudadas (2,4mg/dia e 3,0mg/dia). Entretanto, considerando o número limitado de pacientes avaliados, há necessidade de mais estudos de pacientes tratados com liraglutida e com análise segmentar de sua composição corporal para se estabeleça evidências mais robustas neste aspecto.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABDULLA H. et al. Physiological mechanisms of action of incretin and insulin in regulating skeletal muscle metabolism. **Current Diabetes Reviews**. 2014.
- BASTOS, E. C. L. *et al.* Fatores determinantes do ganho ponderal no pós-operatório de cirurgia bariátrica. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 26, p. 26-32, 2013.
- BLACKMAN A, FOSTER GD, ZAMMIT G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. **Int J Obes (Lond)**. 2016;40(8):1310-1319. doi:10.1038/ijo.2016.52
- BOER, S. A. et al. The effects of GLP-1 analogues in obese, insulin-using type 2 diabetes in relation to eating behaviour. **International journal of clinical pharmacy**, v. 38, n. 1, p. 144-151, 2016.
- BRAY, G. A. et al. Management of obesity. **The Lancet**, v. 387, n. 10031, p. 1947-1956, 2016.
- CADEGIANI, F. A.; DINIZ, G. C.; ALVES, G. Aggressive clinical approach to obesity improves metabolic and clinical outcomes and can prevent bariatric surgery: a single center experience. **BMC obesity**, v. 4, n. 1, p. 1-18, 2017.
- CAMILLERI, M.; ACOSTA, A. Combination therapies for obesity. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 16, n. 8, p. 390-394, 2018.
- CINTRA, W. et al. Cirurgia de contorno corporal pós-bariátrica: análise das complicações em 180 pacientes consecutivos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 48, 2021.
- COTUGNO, M. et al. Clinical efficacy of bariatric surgery versus liraglutide in patients with type 2 diabetes and severe obesity: a 12-month retrospective evaluation. **Acta diabetologica**, v. 52, n. 2, p. 331-336, 2015.
- CRANE J, MCGOWAN B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. **Ther Adv Chronic Dis**. 2016 Mar;7(2):92-107. doi: 10.1177/2040622315620180. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26977279; PMCID: PMC4772342.
- CUNHA, S. F. de C. da. et al. Evolução da massa corporal magra após 12 meses da cirurgia bariátrica. **Revista de Nutrição**, v. 23, p. 535-541, 2010.
- DAVIES, M. J. et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. **Jama**, v. 314, n. 7, p. 687-699, 2015.

DIAS, P. C. et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00006016, 2017.

EICKEMBERG, M. et al.,,. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p. 883-893, 2011.

EL ANSARI, W., ELHAG, W. Weight Regain and Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Definitions, Prevalence, Mechanisms, Predictors, Prevention and Management Strategies, and Knowledge Gaps—a Scoping Review. **OBES SURG** 31, 1755–1766 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05160-5>

ELHAG W; EL ANSARI, Weight Regain and Insufficient Weight Loss after Bariatric Surgery: A Call for Action, Bariatric Surgery - From the **Non-surgical Approach to the Post-surgery Individual Care** [Working Title], 10.5772/intechopen.87626, 2021.

FARIA, G. R. A brief history of bariatric surgery. **Porto Biomedical Journal**, v. 2, n. 3, p. 90-92, 2017.

FERNANDEZ, M. et al. Avaliação da gordura corporal em pacientes obesos no pré-operatório de cirurgia bariátrica. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 29, p. 59-61, 2016.

GADDE, Kishore M. et al. Obesity: pathophysiology and management. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 1, p. 69-84, 2018.

GRANNELL, A et al. Liraglutide Does Not Adversely Impact Fat- Free Mass Loss. **Obesity**, 29(3), 529–534, 2021.

GRECCO, E. et al. Gastroplastia vertical endoscópica – terapêutica minimamente invasiva para tratamento primário da obesidade. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 29, p. 95-97, 2016.

HARDER, H.; NIELSEN, L.; et al. The Effect of Liraglutide, a Long-Acting Glucagon-Like Peptide 1 Derivative, on Glycemic Control, Body Composition, and 24-h Energy Expenditure in Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, 27(8), 1915–1921, 2004.

HARTWIG, T. W. et al. Effects of bariatric surgery on the body composition of adults. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 15, p. 686-694, 2013.

ISAACS, D.; PRASAD-REDDY, L.; SRIVASTAVA, S. B. Role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in management of obesity. **American journal of health-system pharmacy**, v. 73, n. 19, p. 1493-1507, 2016.

JIMENEZ, J. M. et al. Assessment of body composition in obese patients undergoing one anastomosis gastric bypass: cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-6, 2020.

KADOUH, H; CHEDID, V. et al. GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, May 1;105(5):1552-1563, 2020.

KAMRAN E, CHRISTENSEN RAG. Liraglutide 3.0 mg for the gástrico em Y de Roux. *Com. Ciências Saúde*. 2013; 24(4): 341-350

KUSHNER, R. F. Weight loss strategies for treatment of obesity: lifestyle management and pharmacotherapy. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 2, p. 246-252, 2018.

LADENHEIM, E. E. Liraglutide and obesity: a review of the data so far. **Drug design, development and therapy**, v. 9, p. 1867-1875, 2015.

LATTARI, T.G. Qualidade de vida em pacientes atendidos no ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago. Dissertação de Mestrado Universidade Federal de Santa Catarina, 2018.

LIN, C-H. et al. An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 21, n. 3, p. 275-285, 2020.

LIVERTOX. **Liraglutide. IClinical and Research Information on Drug Induced Liver Injury**. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548472/pdf/Bookshelf_NBK548472.pdf. Acesso em: 06 ago. 2021.

MACLEAN, P. S. et al. NIH working group report: innovative research to improve maintenance of weight loss. **Obesity**, v. 23, n. 1, p. 7-15, 2015.

MANCINI, M. C. **Tratado de Obesidade**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento farmacológico da obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, p. 497-512, 2002.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n. 5, p. 497-513, 2002.

MODI, R. et al. Liraglutide effects on upper gastrointestinal investigations: implications prior to bariatric surgery. **Obesity surgery**, v. 28, n. 7, p. 2113-2116, 2018.

MONTESI, L. et al. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy**, v. 9, p. 37-46, 2016.

NUFFER, W. A.; TRUJILLO, J. M. Liraglutide: a new option for the treatment of obesity. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 35, n.

10, p. 926-934, 2015.

NUIJTEN, M. AH et al.,... Changes in physical activity in relation to body composition, fitness and quality of life after primary bariatric surgery: a two-year follow-up study. **Obesity Surgery**, v. 31, n. 3, p. 1120-1128, 2021.

PAJECKI, D. et al. Tratamento de curto prazo com liraglutide no reganho de peso após cirurgia bariátrica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões** [online]. 2013, v. 40, n. 3 [Acessado 18 Agosto 2021] , pp. 191-195. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-69912013000300005>>. Epub 30 Jul 2013. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912013000300005>.

PAJECKI, Denis et al.,... Tratamento de curto prazo com liraglutide no reganho de peso após cirurgia bariátrica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 3, p. 191-195, 2013.

RYAN, D. H.; KAHAN, S. Guideline recommendations for obesity management. **The medical clinics of north America**, v. 102, n. 1, p. 49-63, 2018.

RYE, P. et al.,... Efficacy of high-dose liraglutide as an adjunct for weight loss in patients with prior bariatric surgery. **Obesity surgery**, v. 28, n. 11, p. 3553-3558, 2018.

Rye, P., Modi, R., Cawsey, S. *et al.* Efficacy of High-Dose Liraglutide as an Adjunct for Weight Loss in Patients with Prior Bariatric Surgery. **OBES SURG** **28**, 3553–3558 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3393-7>

SAMPAIO-NETO, J. et al.,... Proposal of a revisional surgery to treat severe nutritional deficiency post-gastric bypass. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 29, p. 98-101, 2016.

SILVA, R.S. da; KELLY, E.O. Reganho de peso após o segundo ano do Bypass. **Comun. ciênc. saúde**;24(4):341-350, out.-dez. 2013.

SOUZA, D. A. de.; GREENE, L. J. Nutritional issues in obese patients submitted to bariatric surgery. Re." Bariatric surgery may not achieve intended outcomes in all patients". **Nutrition**, v. 31, n. 9, p. 1184, 2015.

SULIMAN, M. et al.,... Routine clinical use of liraglutide 3 mg for the treatment of obesity: Outcomes in non-surgical and bariatric surgery patients. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 21, n. 6, p. 1498-1501, 2019.

SUZUKI, D et.al. (Effects of Liraglutide, a Human Glucagon-like Peptide-1 Analogue, on Body Weight, Body Fat Area and Body Fat-related Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Internal Medicine**, 52(10), 1029–1034, 2013.

TA D, Dang JT, Sharma AM, Karmali S, Modi R. 2019. Use of Liraglutide in a Tertiary Bariatric Clinic: A Case Series. **J Obes Chronic Dis** 3(2): 36-39.

TONATO-FILHO, A. J. Cirurgia bariátrica no sistema público de saúde brasileiro: O bom, o mau e o feio, ou um longo caminho a percorrer. Sinal amarelo! **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 32, n. 4, 2019.

WEBB, Dominic-Luc et al. Bariatric surgery–time to replace with GLP-1? **Scandinavian journal of gastroenterology**, v. 52, n. 6-7, p. 635-640, 2017.

WHARTON S, KUK JL, LUSZCZYNSKI M, management of insufficient weight loss or excessive weight regain post-bariatric surgery. **Clin Obes.** 2019;9:e12323

WHARTON, S. Current perspectives on long-term obesity pharmacotherapy. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 40, n. 2, p. 184-191, 2016.

WHARTON, Sean et al. The effectiveness and safety of pharmaceuticals to manage excess weight post-bariatric surgery: a systematic literature review. **Journal of drug assessment**, v. 8, n. 1, p. 184-191, 2019.

WILDING, J. P. H. Beyond lifestyle interventions: exploring the potential of anti-obesity medications in the UK. **Clinical Obesity**, v. 8, n. 3, p. 211-225.

ANEXOS

ANEXO 1: FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIO

CONSULTA INICIAL:

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| 1. Número prontuário | 6. Peso atual |
| 2. Data de nascimento | 7. Peso pré-operatório |
| 3. Sexo | 8. Peso mínimo pós-operatório |
| 4. Altura | 9. Técnica operatória |
| 5. Data de atendimento inicial | |

EM CADA CONSULTA (MÊS ZERO / 6º MÊS):

10. MEDICAÇÃO E DOSE

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Liraglutida | <input type="checkbox"/> Anfepraona |
| <input type="checkbox"/> Metiformina | <input type="checkbox"/> Bupropiona |
| <input type="checkbox"/> Sibutramina | <input type="checkbox"/> Topiramato |
| <input type="checkbox"/> Locarserina | <input type="checkbox"/> Naltrexone |
| <input type="checkbox"/> Lisdexanfetamina | <input type="checkbox"/> Empagliflozina |

11. BIOIMPEDANCIOMETRIA ELÉTRICA

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Peso corporal | <input type="checkbox"/> Massa muscular MID |
| <input type="checkbox"/> Massa muscular esquelética | <input type="checkbox"/> Massa muscular MIE |
| <input type="checkbox"/> Massa de gordura | <input type="checkbox"/> Massa gorda MSD |
| <input type="checkbox"/> Massa livre de gordura | <input type="checkbox"/> Massa gorda MSE |
| <input type="checkbox"/> Taxa metabólica basal | <input type="checkbox"/> Massa gorda tronco |
| <input type="checkbox"/> Massa muscular MSD | <input type="checkbox"/> Massa gorda MID |
| <input type="checkbox"/> Massa muscular MSE | <input type="checkbox"/> Massa gorda MIE |
| <input type="checkbox"/> Massa muscular tronco | |

ANEXO 2: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE VILA VELHA -
ES/UVV



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL SEGMENTAR EM BARIÁTRICOS COM REGANHO DE PESO E SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA COM LIRAGLUTIDA

Pesquisador: Tadeu Uggere de Andrade

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33392520.0.0000.5064

Instituição Proponente: SOC EDUC DO ESP SANTO UNIDADE DE V VELHA ENSINO SUPERIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.144.486

Apresentação do Projeto:

O projeto visa avaliar o impacto do tratamento com liraglutida na composição corporal de pacientes obesos que fizeram a cirurgia bariátrica. Para tanto, ele propõe um estudo retrospectivo de avaliação dos dados dos prontuários do paciente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Analisar retrospectivamente a evolução da composição corporal segmentar em bariátricos com ganho de peso e submetidos à terapêutica farmacológica com liraglutida.

Objetivo Secundário:

- Analisar tipo de terapêutica empregada e comparar classes medicamentosas
- Avaliar composição corporal global e segmentar de massa muscular e massa de gordura antes e após tratamento com liraglutida
- Avaliar presença de reações adversas da liraglutida- Avaliar parâmetros bioquímicos e hormonais (perfil glicídico, perfil lipídico, perfil hormônios pancreáticos e sexuais, função hepática e renal) antes e após o tratamento com liraglutida
- Avaliar progressão de comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, esteatose hepática, apneia do sono, osteoartrose) antes e após tratamento com liraglutida.

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II **CEP:** 29.102-920
UF: ES **Município:** VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2053 **Fax:** (27)3421-2053 **E-mail:** CEP@uvv.br



UNIVERSIDADE
VILA VELHA
ESTAB. 1970

UNIVERSIDADE VILA VELHA -
ES/UVV



Continuação do Parecer: 4.144.406

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de um estudo retrospectivo baseado em busca ativa de prontuários, não há riscos diretamente aos pacientes, haja vista a obrigatoriedade de zelo pelo anonimato e por serem estes dados colhidos exclusivamente por pesquisador cego para o estudo.

Benefícios:

Os benefícios são diversos para a comunidade científica e para a população obesa, em especial ao submetidos à cirurgia bariátrica, uma vez que permitirá entender melhor sobre a evolução da composição corporal perante a conduta farmacológica associada à mudança de estilo de vida. Por se tratar a liraglutida de uma molécula terapêutica relativamente nova, estudos são escassos na população bariátrica sobre seus efeitos na evolução de redução de massa corporal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa possui mérito científico e visa avaliar o uso de uma nova estratégia farmacológica para pacientes obesos que foram submetidos a cirurgia bariátrica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados e corretamente corrigidos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais e critério do CEP:

O colegiado acata o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1572784.pdf	27/06/2020 18:06:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	27/06/2020 18:06:06	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito
Folha de Rosto	FOLHAROSTOASSINADA.pdf	08/06/2020 18:52:27	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito
Outros	COLETA_DADOS.pdf	07/06/2020 15:47:15	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito
Declaração de	ANENCIA_TERMO.pdf	07/06/2020	Tadeu Uggere de	Aceito

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
 Bairro: BOA VISTA II CEP: 29.102-920
 UF: ES Município: VILA VELHA
 Telefone: (27)3421-2063 Fax: (27)3421-2063 E-mail: CEP@uvv.br



Continuação do Parecer: 4.144.488

Instituição e Infraestrutura	ANENCIA_TERMOS.pdf	15.45.53	Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD.pdf	07/06/2020 15.42.21	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VILA VELHA, 09 de Julho de 2020

Assinado por:
Valéria Rosseto Lemos
 (Coordenador(a))

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
 Bairro: BOA VISTA II CEP: 29.102-920
 UF: ES Município: VILA VELHA
 Telefone: (27)3421-3063 Fax: (27)3421-3063 E-mail: CEP@uvv.br