

SÔNIA LOPES PINTO

**BIOMARCADORES METABÓLICOS E CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES
SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA DO TIPO BYPASS GÁSTRICO EM Y
DE ROUX**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientadora: Josefina Bressan
Coorientadores: Leidjaira Juvanhol Lopes
Leandro Licursi Oliveira

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2019**

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

P659b
2019
Pinto, Sônia Lopes, 1980-
Biomarcadores metabólicos e consumo alimentar de
pacientes submetidos a cirurgia bariátrica do tipo Bypass
gástrico em Y de Roux / Sônia Lopes Pinto. – Viçosa, MG,
2019.

93f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Texto em português e inglês.

Orientador: Josefina Bressan.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Obesidade. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Derivação gástrica.
4. Alimentos - Consumo. 5. Fatores de risco. I. Universidade
Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa
de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

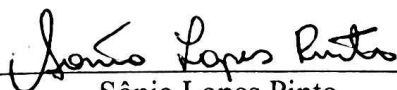
CDD 22 ed. 617.43

SÔNIA LOPES PINTO

**BIOMARCADORES METABÓLICOS E CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES
SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA DO TIPO BYPASS GÁSTRICO EM Y
DE ROUX**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 20 de setembro de 2019.


Sônia Lopes Pinto
Autora


Josefina Bressan
Orientadora

DEDICATÓRIA

A meu pai, Antônio Lopes Pinto (in memoriam)

AGRADECIMENTOS

A todos os pacientes do projeto que aceitaram participar deste estudo e contribuir com a pesquisa científica brasileira;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela aprovação do projeto Dinter UFV-UFT;

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição (PPGCN) que sempre apoiou a ideia do Dinter, desde o primeiro momento;

À professora Josefina Bressan pela confiança depositada, orientação, conhecimentos compartilhados e exemplo de pesquisadora da Nutrição. Obrigada por tudo!;

À professora Leidjaira Juvanhol por fazer pesquisa com tanta seriedade, e apoio e interesse em sempre melhorar nossos artigos;

Ao professor Leandro Licursi, pela paciência e generosidade em compartilhar conhecimento e buscar soluções para os problemas nas análises laboratoriais;

À clínica GastroCentro[®] que colaborou com a disposição do contato dos pacientes;

Aos professores do PPGCN que lecionaram em Palmas, pela disponibilidade e conhecimento compartilhado;

A todos os colegas do Lamecc que me receberam com tanta alegria e cafezinhos. Vocês fizeram tudo ficar mais leve e tranquilo, e afastou a possibilidade da solidão nos 12 meses de UFV;

A meu esposo, Lair, que caminhou junto comigo durante este período e sempre me apoiou, em todos os momentos;

Aos amigos do Dinter pelo apoio e parceria desde em todos os momentos dessa caminhada, da escrita do projeto à defesa!;

À equipe do LabCenter[®] pelo apoio na coleta de material biológico e profissionalismo, além da amizade construída;

Ao meu amigo Rodolfo Castilho que me ajudou em diversos momentos, principalmente na minha iniciação científica dentro do laboratório;

À amiga Thalita Lin pela amizade, compaixão, apoio, incentivo e companheirismo em todos os momentos;

À amiga Kellen, que de longe ou de perto, sempre foi uma amiga presente, parceira e motivadora deste doutorado;

À amiga Alessandra, que me recebeu com tanta simpatia no Lamecc e foi uma parceira e amiga nestes 12 meses de aprendizado na UFV;

E a DEUS, que me permitiu mais esta vitória, e que me abençoa em tudo!! Gratidão!

RESUMO

PINTO, Sônia Lopes, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, setembro de 2019. **Biomarcadores metabólicos e de consumo alimentar de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica do tipo Bypass Gástrico em Y de Roux.** Orientadora: Josefina Bressan. Coorientadores: Leidjaira Juvanhol Lopes e Leandro Licursi de Oliveira.

Objetivo: Investigar a influência do Bypass Gástrico em Y de Roux (RYGB) no consumo alimentar e nos biomarcadores metabólicos em pacientes adultos após 3 e 12 meses de cirurgia. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, no qual foram acompanhados por 12 meses, 58 pacientes submetidos a cirurgia RYGB, de fevereiro de 2017 a setembro de 2018, na cidade de Palmas, Tocantins. Todos os dados foram coletados em três momentos: pré-operatório, após 3 e 12 meses de cirurgia. Foram coletadas informações acerca do consumo alimentar, por meio da aplicação de três recordatórios de 24 horas, e a partir desses, foi avaliada a qualidade da alimentação pela classificação NOVA, assim como consumo calórico, macro e micronutrientes com auxílio do software Brasil Nutri®. O índice inflamatório da dieta (IID®) e a capacidade antioxidante da dieta (CATd) também foram determinados. Foram coletados dados bioquímicos, antropométricos, e de composição. Foram determinados HOMA-IR e TyG para resistência insulínica e o índice FLI (*Fatty Liver Index*) para esteatose hepática. A ocorrência de síndrome metabólica (SM) foi avaliada conforme a *International Diabetes Federation*. O estresse oxidativo foi avaliado por meio dos marcadores: óxido nítrico (ON), malondialdeído (MDA), proteína carbonilada, capacidade antioxidante total (FRAP), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Foi investigada a deficiência nutricional das vitaminas B12 e D, assim como de ácido fólico, ferro e cálcio. **Resultados:** A idade média dos pacientes no pré-operatório foi de $39,3 \pm 9,38$ anos, 72,4% eram mulheres, 62% apresentavam obesidade grau III e 48,3% SM. Após 3 meses de cirurgia, os pacientes tiveram 47% de perda de excesso de peso (PEP), e, após 12 meses, 83%. O consumo de alimentos ultraprocessados contribuiu para 27,2%, 19,7% e 18,5% do valor calórico total, no pré-operatório, 3 e 12 meses, respectivamente. Já os alimentos *in natura* ou minimamente processados apresentaram aumento na contribuição calórica após cirurgia, passando de 55,7% para 70,2% (3 meses) e 63,7% (12 meses). A CATd apresentou associação inversa com o consumo de alimentos ultraprocessados aos 3 meses de cirurgia. A média do IID no pré-operatório foi de $0,39 \pm 1,49$, com característica mais pró-inflamatória, mas houve redução significativa após 3 meses de cirurgia ($-1,52 \pm 1,27$), sendo mais anti-

inflamatório, e posterior aumento aos 12 meses (-0,88±1,49). Na análise de regressão linear ajustada, o IID no pré-operatório foi inversamente associado às variações no perímetro do pescoço, razão cintura-quadril, colesterol total e LDL após 12 meses de cirurgia. A Regressão de Cox foi feita para avaliar os fatores preditores da reversão da obesidade em até 12 meses após RYGB. O IMC pré-operatório (HR: 0.78; IC95%: 0.69-0.88) e a idade (HR: 0.94; IC95%:0.89-0.99) apresentaram associação inversa, e o Δ proteína (valor com 3 meses – valor no baseline) associação positiva (HR:1.06; IC95%:1.01-1.12) com a remissão da obesidade. Houve mudanças significativas em todas as variáveis antropométricas estudadas, perfil lipídico, glicêmico, insulina, resistência à insulina e SM, após 3 e 12 meses de cirurgia. Em relação ao estresse oxidativo, observamos redução em todos os tempos somente para o óxido nítrico. Aos 3 e 12 meses em relação ao baseline, houve redução do MDA e SOD. O FRAP apresentou redução somente com 3 meses de cirurgia. Observamos também correlação positiva do óxido nítrico com TG, % PEP, CT/HDL e TyG. A prevalência de hipovitaminose D foi baixa tanto no pré-operatório, quanto após cirurgia, fato esse que pode estar relacionado com a baixa latitude da cidade de Palmas (10° 10' 8" S). Já a deficiência de vitamina B12 aumentou após 3 e 12 meses de RYGB. O aumento da vitamina D após 12 meses prediz a perda de peso e de gordura corporal. **Conclusões:** O RYGB foi capaz de provocar mudanças significativas no consumo alimentar após 3 e 12 meses. Os pacientes com pior perfil alimentar foram os mais beneficiados com a cirurgia bariátrica. Além disso, menor IMC pré-operatório, menor idade e maior consumo de proteínas após 3 meses de cirurgia em relação ao baseline podem favorecer a remissão da obesidade em até 12 meses. Houve redução no estresse oxidativo, e correlação da mudança do ON com a perda de peso e fatores de risco cardiometabólicos. O RYGB melhorou o estado nutricional da vitamina D, porém piorou de vitamina B12. A localização geográfica de Palmas colabora com a baixa prevalência de hipovitaminose D. A cirurgia bariátrica foi capaz de promover alterações significativas nos pacientes, em diversos aspectos, o que, por sua vez, interfere em sua evolução a longo prazo.

Palavras-chave: Obesidade. Cirurgia bariátrica. RYGB. Consumo alimentar. Fatores de risco cardiometabólico. Estresse oxidativo. Deficiências nutricionais.

ABSTRACT

PINTO, Sônia Lopes, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, September, 2019. **Metabolic biomarkers and food intake in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass bariatric surgery.** Advisor: Josefina Bressan. Co-advisers: Leidjaira Juvanhol Lopes and Leandro Licursi de Oliveira.

Objective: To investigate the influence of Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) on food intake and metabolic biomarkers in adult patients after 3 and 12 months post-surgery. **Methods:** This study is a prospective cohort study which monitored 58 patients who underwent RYGB surgery from February 2017 to September 2018, in the city of Palmas, Tocantins, for a period of 12 months. The data of the study were collected in three phases: preoperative, 3 and 12 months post-surgery. Information on food consumption was collected through three 24-hour dietary recalls. From the recalls, food quality was evaluated by the NOVA classification, as well as calorie, macro and micronutrient intake with the aid of the Brasil Nutri® software. Dietary inflammatory index (IID®) and antioxidant capacity of diet (CATd) were also determined. Anthropometric and body composition data were collected. Biochemical tests were also performed. HOMA-IR and TyG were determined for insulin resistance and Fatty Liver Index (FLI) for hepatic steatosis. Metabolic syndrome (MS) was determined according to the International Diabetes Federation. Oxidative stress was assessed by the following markers: nitric oxide (NO), malondialdehyde (MDA), carbonylated protein, total antioxidant capacity (FRAP), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT). Deficiency of vitamins B12 and D as well as folic acid, iron and calcium were investigated. **Results:** The mean age of the patients during the preoperative period was 39.3 ± 9.38 years, 72.4% were women, 62% had class III obesity and 48.3% presented MS. After 3 months of surgery, excess weight loss (EWL) was 47%, and after 12 months, 83%. Consumption of ultra-processed foods contributed to 27.2%, 19.7% and 18.5% of the total calorie intake in the preoperative, 3 and 12 months post-surgery periods, respectively. An increase in the contribution of unprocessed or minimally processed foods to calorie intake was observed, from 55.7% to 70.2% (3 months) and 63.7% (12 months). CATd was inversely associated with the consumption of ultra-processed foods at 3 months post-surgery. Mean preoperative DII was 0.39 ± 1.49 , characteristic of a pro-inflammatory diet, but the index reduced significantly after 3 months of surgery (-1.52 ± 1.27), being anti-inflammatory, and suffered a subsequent increase at 12 months (-0.88 ± 1.49). From the adjusted linear regression analysis, preoperative DII was

statistically associated with variations in neck circumference, waist-hip ratio, total cholesterol, and LDL after 12 months of surgery. Cox regression was performed to assess predictors of obesity reversal within 12 months of RYGB. Preoperative BMI (HR: 0.78; 95% CI: 0.69-0.88) and age (HR: 0.94; 95% CI: 0.89-0.99) were inversely associated, and Δ protein (3 months - baseline value) was positively associated with the remission of obesity (HR: 1.06; 95% CI: 1.01-1.12). Significant changes were observed in all the anthropometric variables studied, lipid profile, glycemic profile, insulin, insulin resistance and MS, after 3 and 12 months of surgery. Regarding oxidative stress, we observed a reduction of only nitric oxide during all periods of the study. At 3 and 12 months compared to baseline, there was a reduction in MDA and SOD. FRAP decreased only after 3 months of surgery. We also observed a positive correlation of nitric oxide with TG, % EWL, CT / HDL and TyG. The prevalence of hypovitaminosis D was low both during the preoperative and post-surgery periods, which may be related to the low latitude of the city of Palmas (10 ° 10 ' 8 " S). Vitamin B12 deficiency increased after 3 and 12 months of RYGB. An increase in vitamin D after 12 months predicted weight loss and body fat. **Conclusions:** RYGB was able to cause significant changes in food consumption after 3 and 12 months. Patients with the worst dietary profile benefited most from bariatric surgery. In addition, lower preoperative BMI, younger age and higher protein consumption after 3 months of surgery compared to baseline may favor obesity remission within 12 months. There was a reduction in oxidative stress, and a correlation was found between variation in NO, weight loss and cardiometabolic risk factors. RYGB improved the nutritional status of vitamin D but worsened vitamin B12. The geographical location of Palmas was a contributing factor in the low prevalence of hypovitaminosis D. Bariatric surgery promoted significant changes in several aspects of the patients, which in turn, interferes with their evolution in the long-term.

Keywords: Obesity. Bariatric surgery. RYGB. Food intake. Cardiometabolic risk factors. Oxidative stress. Nutritional deficiencies.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%PEP	Percentual de Perda de Excesso de Peso
BIA	Bioimpedância elétrica
CAT	Catalase
CATd	Capacidade Antioxidante da Dieta
CT	Colesterol Total
CT/HDL-c	Colesterol Total /HDL-cholesterol
EAR	do inglês <i>Estimated Average Requirement</i>
ENDEF	Estudo Nacional de Despesas Familiares
EP	Excesso de peso
FLI	do inglês <i>Fatty Liver Index</i>
FRAP	do inglês <i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
GC	Gordura Corporal
GHI	do inglês <i>Global Horizontal Irradiation</i>
HOMA-IR	do inglês <i>Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IID	Índice Inflamatório da Dieta
IMC	Índice de Massa Corporal
MDA	Malondialdeído
MLG	Massa Livre de Gordura
ON	Óxido Nítrico
PC	Perímetro da Cintura
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PP	Perímetro do Pescoço
PQ	Perímetro do Quadril
PTH	Paratormônio
RI	Resistência insulínica
RYGB	do inglês <i>Bypass Gástrico em Y de Roux</i>
SM	Síndrome Metabólica
SOD	Superóxido Dismutase
TBA	Ácido tiobarbitúrico
TBARS	Substância reativa ao ácido tiobarbitúrico

TG	Triglicerídeos
TG/HDL-c	Triglicerídeos /HDL-cholesterol
TyG	Índice triglicerídeo/glicose
UFT	Universidade Federal do Tocantins
UFV	Universidade Federal de Viçosa
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco para doenças crônicas não transmissíveis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Cirurgia Bariátrica: Bypass Gástrico em Y de Roux.....	15
2.2	Bypass Gástrico em Y de Roux e Consumo Alimentar.....	17
2.3	Bypass Gástrico em Y de Roux e Estresse Oxidativo.....	19
2.4	Bypass Gástrico em Y de Roux e Deficiências Nutricionais.....	21
3	OBJETIVOS.....	24
3.1	Objetivo Geral	24
3.2	Objetivos Específicos.....	24
4	METODOLOGIA.....	25
4.1	Caracterização do estudo.....	25
4.1	Cálculo Amostral.....	25
4.3	Coleta de Dados.....	27
4.3.1	Consumo Alimentar.....	28
4.3.2	Antropometria e Composição corporal.....	29
4.3.3	Marcadores de risco cardiometabólicos.....	31
4.3.4	Síndrome Metabólica.....	31
4.3.5	Doença Hepática Gordurosa não-alcoólica.....	32
4.3.6	Estresse Oxidativo	32
4.3.7	Deficiências Nutricionais.....	35
4.4	Análises Estatísticas.....	35
4.5	Questões Éticas.....	37
5	RESULTADOS.....	37
	Artigo 1 - Absolute and Relative Changes in Ultra-processed Food Consumption	

	and Dietary Antioxidants in Severely Obese Adults 3 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass.....	38
	Artigo 2 - Increase in protein intake after 3 months of RYGB is an independent predictor for the remission of obesity in the first year of surgery.....	44
	Artigo 3 - Changes in oxidative stress markers and cardiometabolic risk factors among Roux-en-Y Gastric Bypass patients after 3 and 12 months post-surgery follow-up.....	50
	Artigo 4 – Preoperative dietary inflammatory index predicts changes in cardiometabolic risk factors 12 months after Roux-en-Y gastric bypass.....	58
	Artigo 5 - A perda de peso após RYGB se associa à variação na vitamina D sérica em uma população com baixa prevalência de hipovitaminose D em área de baixa latitude.....	73
6	CONCLUSÕES.....	87
	REFERÊNCIAS.....	88

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública e atinge todas as camadas sociais (WHO, 2010). Nos Estados Unidos é o problema mais comum e oneroso do ponto de vista nutricional, afetando cerca de 39,8% dos adultos em 2015-2016, e considerando a faixa etária de 40-59 anos, a prevalência chega a 42,8% (HALES et al., 2017). No Brasil, de acordo com os dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), em 2018, a prevalência de obesidade variou entre 15 e 23% na população adulta, conforme a capital estudada (BRASIL, 2018). Segundo o Ministério da Saúde, 0,8% dos brasileiros apresentam obesidade grave (Índice de Massa Corporal $\geq 40\text{kg/m}^2$) (BRASIL, 2013). Comparando os resultados do Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF) de 1975 com a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2003, observamos um aumento de 255% na prevalência de obesidade grave. Na região Norte do Brasil esse aumento foi de 410% (SANTOS et al., 2010).

Para tratamento da obesidade grave, os métodos tradicionais geralmente são ineficazes em produzir perdas significativas de peso, com aproximadamente 5 a 10%, e apresentam elevado índice de recidiva. A cirurgia bariátrica é o tratamento mais eficaz para a redução de peso e manutenção dessa perda em pacientes com obesidade grave (CHOBAN et al., 2002; MECHANICK et al., 2008). No Brasil, o número de cirurgias bariátricas realizadas entre os anos de 2012 e 2017 aumentou 46,7% (SBCBM, 2018). Em 2013, o Ministério da Saúde lançou a “Linha de Cuidado da Obesidade” (Portaria nº425, de 19 de março de 2013) que, além, de ampliar a faixa etária para a cirurgia, teve como principal meta, entre outras, aumentar o número de equipes multiprofissionais até o fim de 2013 em todo o país (BRASIL, 2013). De acordo com a mais recente pesquisa da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), foram realizadas 105.642 mil cirurgias no ano de 2017 no país, ou seja, 5,6% a mais do que em 2016, quando 100 mil pessoas fizeram o procedimento somente no setor privado (SBCBM, 2018).

A cirurgia do tipo Bypass Gástrico em Y de Roux (RYGB) é considerada padrão ouro, e é atualmente a técnica cirúrgica mais realizada em todo o mundo, inclusive no Brasil (CARVALHO et al., 2019). Trata-se de um procedimento misto (restritivo e disabsortivo), que combina restrição de volume gástrico e derivação intestinal, o que leva à diminuição do consumo e da absorção, resultando em perda de peso sustentável a longo prazo (MECHANICK et al., 2008; GILL et al., 2016). Além disso, os pacientes submetidos ao

RYGB apresentam maior taxa de sucesso na resolução de comorbidades, como hipertensão arterial, apnéia do sono, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica (LEE et al., 2016a; LEE et al, 2016b).

Uma das mudanças mais importantes que acontece após RYGB, além do peso corporal, é no consumo alimentar. A alimentação do paciente apresenta redução significativa no tamanho das porções e melhoria na qualidade nutricional. A alimentação rica em gordura e açúcar, geralmente é substituída por uma dieta com alimentos frescos, elevado teor de proteína, micronutrientes e fibras (LAURENIUS et al., 2012). Essa mudança no consumo alimentar é importante e deve ser estimulada para manutenção da perda de peso a longo prazo, além do controle das comorbidades e prevenção da síndrome de *dumping*.

O estresse oxidativo também é afetado pela cirurgia, ocorrendo redução no nível de espécies reativas de oxigênio (EROS) principalmente devido à diminuição de peso corporal. O nível de EROS tende a diminuir, uma vez que ocorre redução no estado inflamatório, devido à perda de peso e de gordura corporal, e melhora da sensibilidade à insulina. Em pacientes submetidos ao RYGB, é observado a redução de diferentes marcadores oxidativos, sendo dependente do tempo de cirurgia e da perda de peso (SILVA et al., 2012).

Apesar dos efeitos positivos do RYGB à saúde, esta cirurgia pode favorecer a ocorrência de deficiência de micronutrientes, uma vez que ocorre redução do consumo alimentar e concomitantemente, redução expressiva da absorção de vitaminas e minerais, o que acarreta na necessidade de suplementação diariamente (COUPAYE et al., 2009; CONCORDS et al., 2016). As deficiências nutricionais são inerentes da técnica cirúrgica RYGB, porém, diversos fatores podem interferir na prevalência e no tratamento da carência. Dentre os micronutrientes que mais apresentam deficiência, podemos destacar a vitamina D, vitamina B12 e ferro, porém, a cirurgia afeta o estado nutricional de outros micronutrientes (NELSON et al., 2007; DIGIORGI et al., 2008; VINOLAS et al., 2019).

Observa-se, portanto, que é complexo o impacto que a cirurgia bariátrica traz para o indivíduo com obesidade. Além de mudanças físicas devido à perda de peso, alterações bioquímicas, hormonais, fisiológicas, comportamentais e nutricionais também ocorrem. Entretanto, a interação entre todas estas mudanças ainda é pouco conhecida em pacientes que realizaram RYGB. Portanto, conhecer as transformações que ocorrem após o RYGB, tanto do ponto de vista alimentar, nutricional, bioquímico, e metabólico, é de suma importância para melhor acompanhamento e intervenção nutricional a longo prazo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cirurgia Bariátrica: Bypass Gástrico em Y de Roux

As principais técnicas cirúrgicas realizadas atualmente são a Gastrectomia Vertical (*Sleeve* Gástrico), Banda Gástrica Ajustável e o Bypass Gástrico em Y de Roux (RYGB) (WOLFE et al, 2016). Esta última é considerada padrão ouro, sendo a técnica cirúrgica mais realizada mundialmente, devido à sua segurança, e, principalmente, eficácia (MECHANICK et al., 2008).

O RYGB compreende uma secção gástrica, com conseqüente formação de um pequeno reservatório gástrico, com capacidade em torno de 30ml (Figura 1). Associado ao estômago, o intestino delgado é trabalhado para a formação de um Y de Roux, com a alça alimentar medindo entre 100 a 150cm, a qual é anastomosada com a bolsa gástrica (FARRELL et al., 2009). O RYGB é considerado uma cirurgia mista, pois combina a restrição à ingestão de alimentos causada pela bolsa gástrica e a disabsorção gerada pela anastomose intestinal do Y de Roux (MIRAS et al., 2013).

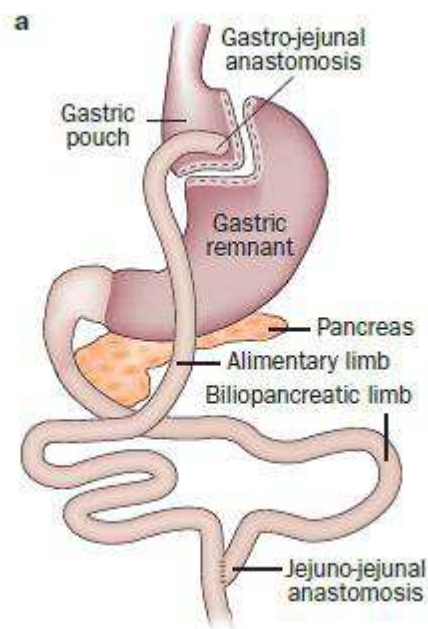


Figura 1 – Bypass Gástrico em Y de Roux (Fonte: Miras et al., 2013)

Em relação aos resultados apresentados, observa-se que a cirurgia RYGB promove maior perda de excesso de peso, mais chances de melhora das comorbidades e menor risco de

complicações pós cirúrgica e de recuperação de peso (LEE et al., 2016a). Após 2 anos de cirurgia, observa-se perda do excesso de peso em torno de 70% e resolução de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (75,4%), apnéia do sono (86,6%), hipercolesterolemia (93,6%) e diabetes mellitus tipo 2 (83,8%) (BUCHWALD et al, 2004). Em relação à perda de peso, o RYGB é a técnica cirúrgica que promove maior redução em comparação com as demais (LISSNER et al., 1998; LEE et al., 2016b).

Estudo de coorte realizado com 150 pacientes no Canadá submetidos a diferentes técnicas cirúrgicas comparou a evolução destes por 2 anos. Os autores observaram maior perda de peso e redução nos casos de hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia em pacientes que fizeram RYGB, quando comparados com aqueles que fizeram Gastrectomia Vertical e Banda Gástrica Ajustável (GILL et al., 2016). Em outro estudo, também comparando a evolução de pacientes de acordo com a técnica cirúrgica, observou-se maior redução no número de medicamentos consumidos, colesterol total, LDL, e peso corporal em pacientes que fizeram RYGB (LEE et al, 2016a).

A cirurgia RYGB, por se tratar também de um procedimento disabsortivo, é considerada uma cirurgia metabólica, por justamente interferir de forma importante nas vias metabólicas e promover a reversão da síndrome metabólica (SCHWARZ et al., 2018). Uma dessas mudanças, e talvez a mais importante, é a melhora na sensibilidade à insulina, que, na maioria dos casos, acarreta na reversão do diabetes tipo 2 (CUMMINGS et al., 2007; BATTERHAM et al., 2016; KRATZ et al., 2016).

O RYGB inclui o desvio intestinal do duodeno e parte do jejuno. Vários peptídeos são liberados nesta parte do trato digestório com função de regulação das células beta pancreáticas, produtoras de insulina, nos estados fisiológicos e no diabetes. Esses peptídeos, chamados de incretinas, estimulam a produção de insulina no pâncreas, participando do eixo êntero-insular: o peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), o polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) e o peptídeo YY (PYY). O GLP-1 é produzido rapidamente no intestino delgado, proporcionalmente à ingestão calórica, tem efeito sacietógeno, reduz a motilidade gástrica, a secreção ácido-gástrica e a secreção de glucagon. A cirurgia interfere neste mecanismo êntero-insular, influenciando na produção de incretinas, que atuam nas células betapancreáticas, e favorecendo a produção de insulina (THALER et al, 2009).

O bolo alimentar alcança o jejuno sem ser normalmente digerido, o que acarreta estímulo potente para a produção de incretinas, resultando em estímulo insulínico, e melhora ou reversão do diabetes tipo 2. Após ingestão alimentar, a secreção de insulina

depende não somente dos níveis glicêmicos, mas também do efeito insulínico dos hormônios gastrintestinais. As incretinas são responsáveis por metade da liberação de insulina pós-prandial. Desse modo, o controle glicêmico pós-operatório é decorrente da reorganização da anatomia gastrointestinal e não secundário à simples diminuição da ingestão calórica e da perda de peso (CUMMINGS et al., 2007).

O RYGB promove diversas alterações no metabolismo e na fisiologia digestiva do paciente. Estas mudanças promovem benefícios diversos, que vão além da perda de peso sustentável, atuando também, de forma importante na resolução de comorbidades. Desse modo é considerado o tratamento mais eficaz para reversão da obesidade grave.

2.2 Bypass Gástrico em Y de Roux e Consumo Alimentar

O consumo alimentar do paciente que realiza RYGB é afetado de forma importante pela cirurgia, tanto na quantidade quanto na qualidade da alimentação ingerida. Antes da cirurgia, geralmente, os pacientes realizam refeições volumosas, com elevado teor de gordura, açúcar, e sódio, sendo ricas em calorias. Em média, os pacientes de pré-operatório consomem em torno de 3200 kcal, sendo principalmente provenientes de carboidratos, gorduras e, por último, das proteínas (LAURENIUS et al., 2013; KANERVA et al., 2017). Em geral, trata-se de um padrão alimentar hipercalórico e hipoproteico, se considerarmos gramas/kg de peso corporal (KANERVA et al., 2017).

Após RYGB a média de consumo calórico varia em torno de 800 kcal com 6 meses e 1300 kcal com 1 ano de cirurgia, ocorrendo aumento importante no consumo de proteínas, e redução de calorias provenientes das gorduras (MILLER et al, 2014; GOLZARAND et al, 2018). O estudo de Miller et al, (2014), somente com pacientes submetidos ao RYGB, mostrou consumo calórico de 649, 877, 1076, e 1300kcal com 3 semanas, 3, 6 e 12 meses de cirurgia, respectivamente. Concomitantemente, o consumo de micronutrientes foi consideravelmente reduzido, devido principalmente, à restrição de volume das refeições, o que mostra a necessidade de suplementação polivitamínica constante nesses pacientes.

O consumo de proteínas deve ser estimulado nos pacientes submetidos ao RYGB, porém, não existe consenso quanto ao valor recomendado (MECHANICK et al., 2008; MOIZÉ et al., 2010). Estudo de Kanerva et al. (2017), mostrou que a perda de peso em pacientes submetidos ao RYGB foi maior naqueles que consumiram mais proteínas e carboidratos do que gorduras, e que ingeriram mais proteínas que carboidratos. Maior consumo de proteínas está relacionado com a preservação da massa muscular, que por sua vez

influencia diretamente no gasto energético e, finalmente, na perda de peso. Além disso, a ingestão de proteínas está relacionada com a saciedade (PLANTENGA et al., 2009).

As preferências e as escolhas alimentares também passam por mudanças significativas após cirurgia. Diversos estudos mostram menor preferência por alimentos ricos em gordura e carboidratos simples, e maior consumo de alimentos frescos, ricos em proteína, fibras alimentares, vitaminas e minerais (ERNST et al., 2009; LAURENIUS et al., 2013; OLBERS et al., 2006). Essa mudança nas preferências pode ser parcialmente explicada pela ocorrência de síndrome de *dumping*. Esta é uma síndrome que ocorre devido a presença de um quimo hiperosmolar, que causa deslocamento de fluido osmótico do sangue para a luz intestinal, podendo ter como sintomas diarreia, náuseas, dor abdominal, hipotensão, sudorese, entre outros. Pode ser precoce ou tardia (AHMAD et al., 2019). Além da síndrome de *dumping*, pacientes que fazem o RYGB apresentam mais intolerâncias alimentares, principalmente em relação ao grupo das carnes e arroz (CYNTHIA et al., 2018).

Porém, essa teoria de que a cirurgia bariátrica altera as preferências alimentares não é unânime. No estudo de Nielsen et al. (2017), com pacientes submetidos à RYGB e Gastrectomia Vertical, usando um buffet *ad libitum*, mostrou que após procedimento cirúrgico as preferências continuaram as mesmas, sendo a única mudança no tamanho da porção consumida. Após 6 meses de cirurgia, observaram o mesmo consumo percentual para os macronutrientes, sendo as gorduras mais consumidas, com 44% antes e 45% após. Dentre o consumo de grupos de alimentos, o único que apresentou alteração significativa foi o grupo baixo em gordura, que aumentou o consumo de 34% para 65% dos participantes.

A alteração no paladar também é uma possível explicação para a mudança no hábito alimentar. No estudo de Graham et al. (2014), com 188 pacientes submetidos ao RYGB, 73% relataram mudanças no paladar, e a alteração foi para os sabores doces, salgado e azedo. Os alimentos com maior aversão foi o grupo das carnes, seguido pelos cereais (pães). Burge *et al.* (1995) avaliaram os limiares de reconhecimento para sacarose antes e após o RYGB. Após a cirurgia, os pacientes perceberam sacarose na metade do limiar registrado antes da cirurgia. Essas mudanças foram evidentes em 6 e 12 semanas após o procedimento. Metade dos pacientes relataram aversão à carne.

Fatores como síndrome de *dumping*, intolerâncias alimentares e alteração no paladar, são inerentes à cirurgia, que provocam alteração nos hábitos alimentares, melhorando a qualidade nutricional quando em comparação ao período pré-operatório. Portanto, a mudança

na preferência alimentar, talvez aconteça somente pelo receio de respostas desagradáveis pós-ingestivas. Porém, independentemente do tipo de motivação para esta mudança, pode-se pressupor que os indivíduos que recorrem a cirurgia para tratamento da obesidade estão dispostos a mudança no comportamento alimentar. Durante o processo para realização da bariátrica e após, os pacientes passam por acompanhamento nutricional contínuo para orientação do consumo alimentar. É importante que isso aconteça, pois, as modificações no estilo de vida, com incorporação de hábitos alimentares mais saudáveis, irá contribuir para a perda de peso adequada e prevenção da recuperação do peso corporal a longo prazo.

2.3 Bypass Gástrico em Y de Roux e Estresse Oxidativo

Indivíduos com obesidade grave apresentam nível elevado de estresse oxidativo, que está intimamente relacionado com o grau de inflamação presente na obesidade. Este tem sido implicado na fisiopatologia de obesidade, hipertensão arterial, disfunção endotelial, síndrome metabólica e parece ser um dos elos para o desenvolvimento da resistência periférica a ação da insulina em pacientes obesos (HORN et al., 2017). O aumento da insulina, de ácidos graxos livres e das concentrações de glicose e leptina, pode resultar em aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e, conseqüentemente, em estresse oxidativo (FRANÇA et al., 2013). O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre os sistemas oxidantes e antioxidantes.

Estudos mostram que, após realização da cirurgia bariátrica, e de acordo com o tempo de cirurgia, ocorre diminuição do estresse oxidativo (CABRERA et al., 2010; SILVA et al., 2012). Esta redução está relacionada com a perda de peso e de gordura corporal, diminuição da inflamação, melhora da sensibilidade à insulina e da qualidade da alimentação (RISPOLI et al., 2013; XU et al., 2015).

Em pacientes submetidos ao RYGB, os marcadores de estresse oxidativo mais estudados são: malondialdeído (MDA), óxido nítrico (NO), proteína carbonilada, capacidade antioxidante total, superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Após cirurgia, os resultados não são unânimes, sendo dependentes do tempo pós-operatório em que são avaliados, e do tipo de amostra utilizada (plasma, soro, eritrócitos, etc).

O MDA, avalia o nível de peroxidação lipídica e constitui uma reação em cadeia de ácidos graxos poli-insaturados das membranas celulares, gerando radicais livres que alteram a permeabilidade, fluidez e integridade das mesmas. Na maioria dos estudos, após RYGB, ocorre redução da concentração de MDA comparado à linha de base. No estudo de Dadalt et al. (2013), observaram que o MDA reduziu somente após 12 meses de cirurgia, porém, com

24 meses houve aumento. Essa elevação na concentração de MDA após 2 anos foi associada à recuperação de peso de alguns pacientes. Silva et al., (2012), também observaram redução no MDA somente após 1 ano de RYGB, assim como no estudo de Cabrera et al. (2010). Já Boesing et al. (2010), observaram aumento após 6 meses de cirurgia.

O ON é um marcador de estresse oxidativo por ser uma espécie reativa de nitrogênio importante, apresentando um elétron não pareado na sua camada de valência. O ON é sintetizado por um grupo de enzimas denominado óxido nítrico sintases (NOS), que converte o aminoácido L-arginina em radical NO[•] e em L-citrulina. A expressão da NOS é estimulada, principalmente, por respostas imunológicas e em condições inflamatórias (DUSSE et al., 2003). No tecido adiposo, observa-se a presença de NOS, que leva ao aumento de ON, sendo também estimuladas pela grande presença de mediadores pró-inflamatórios, comum na obesidade. Após cirurgia bariátrica, com a redução do IMC, espera-se que ocorra redução do ON, como demonstrado pelo estudo de Silva et al. (2012), que observou redução do ON, após 1 ano de RYGB.

A proteína carbonilada, por sua vez, avalia o dano oxidativo provocada nas proteínas por carbonilação. Os grupos carbonilas são gerados como resultado da ação direta das espécies reativas sobre as cadeias laterais dos aminoácidos, ou indiretamente, mediante a ligação de glicose ou aldeídos. Por meio dos processos diretos (oxidativo) ou indiretos, os grupos carbonilas são introduzidos à estrutura da proteína, tendo como consequência a perda de sua função biológica (BARBOSA et al., 2008). Poucos estudos analisaram a proteína carbonilada em pacientes submetidos ao RYGB. No estudo de Xu et al. (2015), houve redução na concentração de proteína carbonilada após 3 meses de cirurgia, enquanto Murri et al. (2010), não observaram alteração, após mesmo período. Interessante, que não são relatados estudos realizados com pacientes que tivessem mais tempo de cirurgia.

A SOD é uma potente enzima antioxidante que catalisa a reação de dismutação do radical superóxido a peróxido de hidrogênio, que é menos reativo e pode ser degradado por outras enzimas. Na obesidade grave, que apresenta inflamação crônica, geralmente a SOD está elevada, pois é estimulada constantemente pelo elevado nível de EROS. Após cirurgia bariátrica, estudos tem mostrado achados controversos, com aumento (MONZO-BELTRAN et al., 2017), redução (CABRERA et al., 2010), ou sem alteração (MURRI et al., 2010). Independentemente dos resultados observados nos estudos, é importante analisar o tempo de cirurgia, assim como a técnica utilizada para determinação e também a perda de peso dos pacientes, já que esta é quem vai influenciar diretamente na SOD.

A enzima CAT é uma ferrihemoenzima cuja função principal é dismutar peróxido de hidrogênio, formando água e oxigênio molecular. Após cirurgia bariátrica, a maioria dos estudos mostram aumento da mesma (BOESING et al., 2010; CABRERA et al., 2010; SILVA et al., 2012; MONZO-BELTRAN et al., 2017). Dadalt et al. (2013), analisaram a concentração de CAT após 6, 12 e 24 meses de RYGB, e também observaram aumento após 6 e 12 meses, porém houve redução comparando com a concentração no baseline após 2 anos de cirurgia. Já o estudo de Silva et al. (2012), não observou alteração na CAT em nenhum dos tempos estudados (3, 6 e 12 meses). Essa variedade de resultados deve ser analisada com cautela, pois, deve-se considerar o tipo de amostra que foi utilizada para determinação, já que pode ser usado soro, plasma ou eritrócito.

A capacidade antioxidante pode ser avaliada pelo ensaio *Ferric-Reducing Antioxidant Power* (FRAP), por meio da reação de redução dos íons férricos a ferrosos, detectando, especificamente, a capacidade de antioxidantes que não contém ligações S-H (BARBOSA et al., 2008). Em pacientes que fizeram RYGB, foi observado somente um estudo que avaliou FRAP, e este não encontrou alteração significativa após 6, 12 e 24 meses de cirurgia (DADALT et al., 2012).

Todos os marcadores de estresse oxidativo após a cirurgia tendem a apresentar algum tipo de alteração. Diversos fatores podem interferir nestes resultados, tais como, alimentação, percentual de perda de excesso de peso e tempo de cirurgia estudado. Porém, no geral, considerando todas as mudanças que ocorrem após RYGB, espera-se que o estresse oxidativo reduza comparados aos indivíduos sem obesidade.

2.4 Bypass Gástrico em Y de Roux e Deficiências Nutricionais

A deficiência de micronutrientes é um resultado esperado após realização do RYGB, uma vez que ocorre restrição da ingestão alimentar e/ou redução das áreas de absorção de vitaminas e minerais, o que acarreta na necessidade de suplementação (COUPAYE et al., 2009; CONCORDS et al., 2016). Além disso, a diminuição no tempo de trânsito gastrointestinal também pode resultar em má absorção de vários micronutrientes relacionados não só à exclusão do duodeno e jejuno como também ao contato limitado do alimento com a borda em escova. A presença de intolerância alimentar e a não utilização de polivitamínicos/minerais também contribuem nesse processo (BORDALO et al., 2011).

Dentre os micronutrientes que mais apresentam deficiência após RYGB, destaca-se a vitamina B12, ferro e ácido fólico. Já a deficiência de vitamina D apresenta prevalência mais

elevada no período de pré-operatório, reduzindo após cirurgia (NELSON et al., 2007; DIGIORGI et al., 2008; VINOLAS et al., 2019).

A concentração baixa de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] é comum em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. A hipovitaminose D foi relatada em 41 a 98% (DIGIORGI et al., 2008; GEMMEL et al., 2009; MAHLAY et al., 2009; DUCLOUX et al., 2011; VINOLAS et al., 2019) dos pacientes no pré-operatório e foi descrita como um fator de risco independente para deficiência de vitamina D no pós-operatório (JIN et al., 2009).

Há muitas evidências apontando para implicações indesejáveis de níveis baixos de vitamina D. A importância da vitamina D para a saúde musculoesquelética é conhecida há muito tempo (DOBNIG, 2011; HOLICK et al., 2011; ROSEN, 2011). Estudos demonstraram que a densidade mineral óssea após a cirurgia bariátrica é significativamente menor devido à renovação óssea elevada e remodelação óssea acelerada (OTT et al., 1992; COATES et al., 2004). Além disso, a deficiência de vitamina D é uma causa comum de hiperparatireoidismo secundário e pode aumentar a perda óssea e o risco de fraturas. A correção da concentração de vitamina D antes e depois da cirurgia é provavelmente essencial para evitar danos ósseos metabólicos adicionais (LIU et al., 2016). Além disso, a hipovitaminose D tem sido associada a menor perda de peso após a cirurgia bariátrica (SCHAAF et al., 2017).

Outro nutriente importante a ser controlado após RYGB, é a vitamina B12, que apresenta deficiência elevada após cirurgia (COUPAYE et al., 2009; KWON et al., 2014a, 2014b; BEN-PORAT et al., 2015; KRZIZEK et al., 2018). A deficiência acontece devido principalmente a redução na absorção promovida pela cirurgia, que promove redução gástrica, removendo a porção onde o fator intrínseco é produzido, pelas células parietais do estômago. Quando não há a produção de fator intrínseco ou esta é insuficiente, não há absorção de vitamina B12 no íleo distal, dando origem a anemia perniciosa. Além disso, há diminuição na ingestão dietética de alimentos ricos em B12, devido menor capacidade gástrica e/ou intolerância alimentar (BORDALO et al., 2011). A prevalência de deficiência chega a 25% após 1 ano de RYGB (ANTONIEWICZ et al., 2019) e apresenta maior aumento que na cirurgia de Gastrectomia Vertical (GUAN et al., 2018).

A prevalência de deficiência de ferro também é elevada após cirurgia, chegando a 75% entre pacientes submetidos a RYGB (CLEVA et al., 2019). A deficiência ocorre principalmente pela redução da absorção, pois, o metabolismo do ferro é afetado diretamente com a exclusão de parte do estômago e do duodeno. Por isso, é importante a suplementação e monitorização constante e a longo prazo.

Os pacientes submetidos à RYGB apresentam maior risco de desenvolver deficiências nutricionais, devido, principalmente, a técnica cirúrgica com perfil disabsortivo. Desta forma, é fundamental o acompanhamento clínico nutricional de todos os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica a fim de garantir a manutenção do bom estado nutricional dos micronutrientes e a perda de peso de forma saudável.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar a influência do Bypass Gástrico em Y de Roux no consumo alimentar e nos biomarcadores metabólicos em pacientes adultos após 3 e 12 meses de cirurgia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a relação entre o consumo de alimentos ultraprocessados, capacidade antioxidante da dieta e fatores de risco cardiometabólicos em pacientes que realizaram cirurgia bariátrica do tipo RYGB;
- Analisar as mudanças no consumo alimentar e os fatores que predizem a remissão da obesidade no primeiro ano de RYGB;
- Investigar as alterações ocorridas em marcadores de estresse oxidativo e risco cardiometabólico após 3 e 12 meses de RYGB, e explorar as possíveis relações entre as mudanças ocorridas nesses marcadores;
- Avaliar se o índice inflamatório da dieta (IID) no pré-operatório e sua mudança após 3 e 12 meses de cirurgia predizem alterações nos fatores de risco cardiometabólico após RYGB;
- Investigar a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D e os fatores preditores para mudança nos seus níveis séricos após 12 meses de RYGB.

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, onde foram acompanhados por um período de 12 meses, 58 pacientes obesos graves, adultos, de ambos os sexos, submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica de Bypass Gástrico em Y de Roux (RYGB), por vídeolaparoscopia ou laparotomia exploratória. Os pacientes foram recrutados para participar do estudo no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) e na Clínica Gastrocentro[®] na cidade de Palmas, Tocantins. Estes foram contatados via telefone e convidados a participar do projeto. Os critérios de inclusão no estudo foram: ter idade ≥ 20 anos e < 60 anos, não ter feito cirurgia bariátrica anteriormente, não ser fumante e ter disponibilidade para comparecer nas consultas de pré-operatório, 3 e 12 meses.

Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa foram acompanhados pelo mesmo nutricionista pesquisador, devidamente capacitado. A coleta de dados foi realizada no pré-operatório, com 3 e 12 meses de cirurgia para coleta de dados (Figura 2).

As consultas eram agendadas e realizadas no Laboratório de Nutrição da Universidade Federal do Tocantins, campus Palmas/Tocantins. Os pacientes também tinham a opção de realizar o acompanhamento pós-operatório com o pesquisador, para evolução da dieta e da perda de peso. Ao final dos 12 meses, todos os pacientes foram encaminhados para o serviço de nutrição do HGPP para continuar o acompanhamento nutricional e receberam relatório com informações sobre sua evolução antropométrica e bioquímica.

4.2 Cálculo Amostral

Para definição do tamanho da amostra foi realizado cálculo amostral (PEREIRA et al., 2014), com poder de 95%. Para tanto, nós realizamos o cálculo considerando as principais variáveis do estudo como desfecho. Dessa forma, chegamos ao valor de $n=35$ pessoas, e adicionado 40% de perdas, o valor final foi de 50 indivíduos.

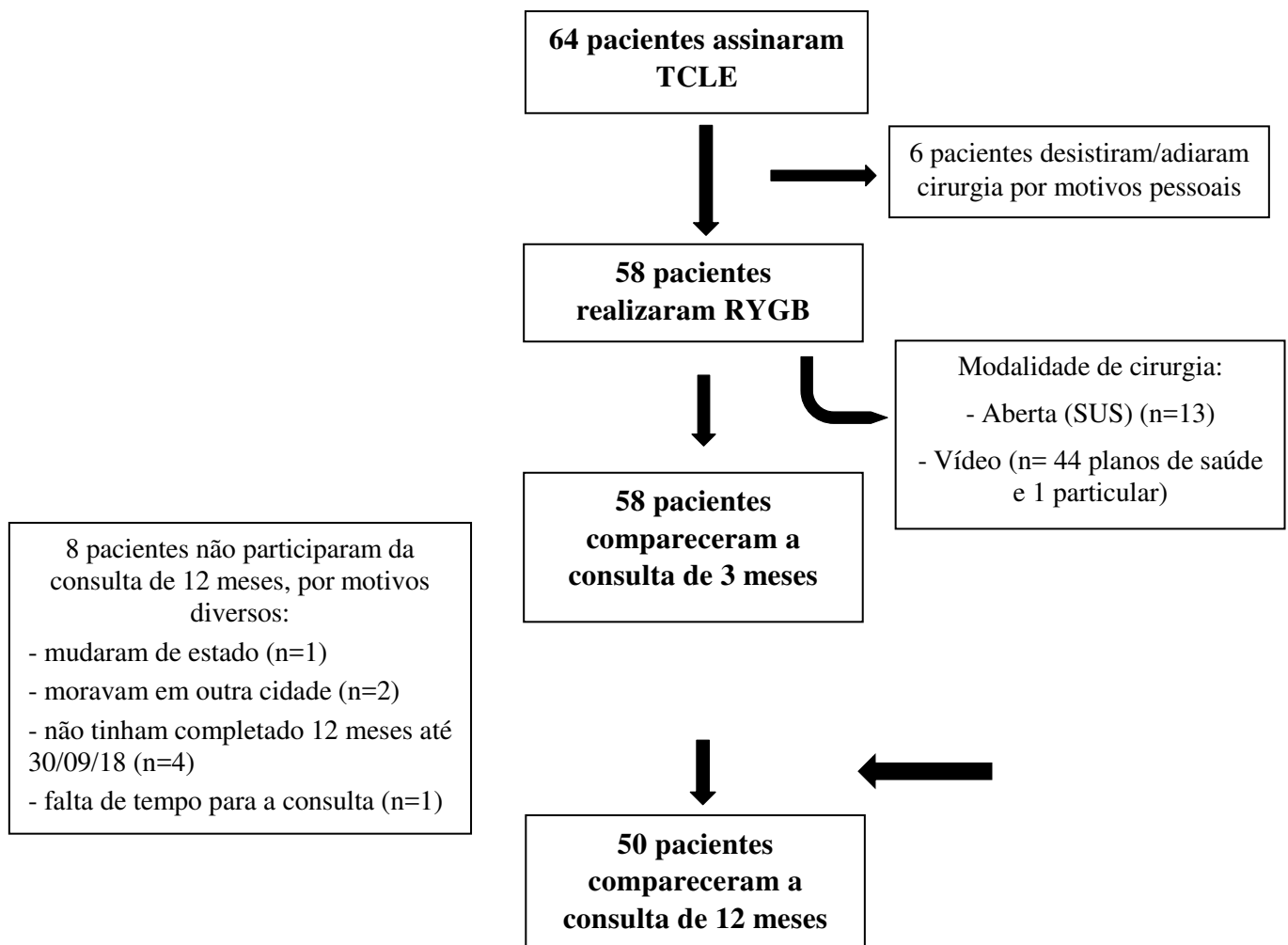


Figura 2 – Fluxograma de coleta de dados do projeto em 12 meses de acompanhamento.

4.3 Coleta de Dados

Todos os dados foram coletados em 3 momentos do estudo: antes da cirurgia (até 3 meses antes da cirurgia), 3 e 12 meses após procedimento. O período de coleta de dados foi de fevereiro de 2017 a setembro de 2018. As informações coletadas foram anotadas em uma ficha de atendimento clínico e nutricional, que era composta por: 1) dados pessoais 2) antropometria e composição corporal 3) exames bioquímicos 4) consumo alimentar.

As informações de dados pessoais foram coletadas com o intuito de caracterizar a população estudada com relação ao perfil sócio demográfico e econômico, tais como: sexo, idade (anos), estado civil, escolaridade, anos de estudo (anos), renda mensal (salários mínimos), ocupação atual (atividade laboral) e se a cirurgia seria realizada pelo SUS ou na rede suplementar de saúde. Também foi questionado os medicamentos utilizados pelo paciente e quais ele encerrou a utilização nas consultas de pós cirurgia.

4.3.1 Consumo Alimentar

O consumo alimentar foi analisado por meio da aplicação de Recordatório de 24horas (R24), no qual o paciente deveria informar tudo que ele consumiu no dia anterior. De cada tempo (*baseline*, 3 e 12 meses) foi coletado três R24. Quando o paciente não tinha condições de comparecer a todas às consultas, era solicitado que preenchesse o registro alimentar e enviasse por e-mail ou pelo aplicativo *WhatsApp*®. Todos os registros foram revisados juntamente com o paciente.

Todos os instrumentos foram aplicados pelo mesmo nutricionista pesquisador. Além disso, foi utilizado um álbum fotográfico para ajudar no detalhamento do tamanho das porções, assim como utensílios (LOPEZ et al., 2008).

Tanto o R24 quanto o registro alimentar foram digitados e analisados pelo mesmo pesquisador, utilizando o *software* Brasil Nutri® (BARUFALDI et al., 2016) elaborado para a Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009 (POF) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011). A análise de composição nutricional de macro, micronutrientes, energia e fibras foi realizada no *software* Stata® versão 13.0.

Todos os alimentos relatados no R24 ou registro foram classificados em grupos de acordo com a natureza, extensão e finalidade do processamento de alimentos. Essencialmente, os alimentos foram divididos em quatro principais grupos de acordo com a classificação de alimentos NOVA (MONTEIRO et al, 2016):

- 1- *In natura* ou minimamente processados: são obtidos diretamente de plantas ou de animais e são adquiridos para o consumo sem que tenham sofrido qualquer alteração após deixarem a natureza. Exemplo: frutas, legumes, verduras, raízes, tubérculos, ovos, carnes, peixes, arroz, leguminosas, castanhas, leite, etc.
- 2- Processados: são produtos relativamente simples e antigos fabricados essencialmente com a adição de sal ou açúcar (ou outra substância de uso culinário como óleo ou vinagre) a um alimento *in natura* ou minimamente processados, exemplos: conservas em geral, frutas em calda e cristalizadas; carne seca e toucinho; sardinha e atum enlatados; queijos; pães feitos de farinha de trigo, leveduras, água e sal, etc.
- 3- Ultraprocessados: são formulações industriais feitas inteiramente ou majoritariamente de substâncias extraídas de alimentos, derivadas de constituintes de alimentos ou

sintetizadas em laboratório com base em matérias orgânicas como petróleo e carvão. Exemplos: biscoitos, sorvetes, balas e guloseimas em geral, cereais açucarados para o desjejum matinal, bolos e misturas para bolo, barras de cereal, sopas, macarrão e temperos ‘instantâneos, etc.

- 4- Ingredientes culinários processados: São produtos extraídos de alimentos in natura ou da natureza por processos como prensagem, moagem, trituração, pulverização e refino. Exemplos: sal, óleos de soja, de milho, de girassol ou de oliva, manteiga, banha de porco, gordura de coco, açúcar de mesa branco, demerara ou mascavo, etc.

Foi avaliada a média dos 3 dias com relação à contribuição calórica conforme o nível de processamento dos alimentos e feita a subdivisão destes em grupos, de acordo com a semelhança nutricional.

- ***Capacidade antioxidante total da dieta***

Os alimentos consumidos nos 3 dias foram classificados conforme seu teor de antioxidantes e calculado a média. Para avaliar a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) foi utilizado a lista de mais de 3100 alimentos e preparações de diversos países conforme Carlsen et al (2010).

Quando os valores de capacidade antioxidante de algum alimento cru não estiverem disponíveis, foram utilizados os valores referentes a alimentos similares botanicamente. As preparações mistas foram desmembradas em ingredientes e a capacidade antioxidante de cada preparação foi calculada de acordo com a quantidade de cada componente da receita.

Cada alimento ou preparação possui certa quantidade de antioxidantes que são expressos em mmol/100g. A CATd foi o resultado do somatório da capacidade antioxidante de cada alimento/preparação consumida pelo indivíduo durante o dia expressa em mmol/dia e foi ajustada pelo consumo calórico, sendo expressa em mmol/1000 calorias.

- ***Índice Inflamatório da Dieta***

Para avaliar o potencial inflamatório da dieta, foi utilizado o Índice Inflamatório da Dieta (IID[®]), um índice desenvolvido por Shivappa et al (2014). O IID[®] foi calculado usando algoritmo baseado em revisão de 1.943 artigos que mostraram a associação de 45 parâmetros alimentares com seis biomarcadores inflamatórios (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, fator de necrose

tumoral- α e proteína C-reativa). O consumo alimentar e nutricional derivado de R24h foi primeiramente ajustado para energia total e padronizado para um banco de dados dietético globalmente representativo. A partir destes, a ingestão dietética padronizada ajustada à energia foi multiplicada pelo escore de efeito inflamatório derivado da literatura para cada componente IID. Escores individuais são definidos para determinar o escore IID geral para cada indivíduo, com valores positivos representando uma dieta mais pró-inflamatória e valores negativos representando dietas mais anti-inflamatórias.

Neste estudo, para construção do IID, foram consideradas as seguintes variáveis de consumo alimentar obtidas pela média dos três R24 aplicados em cada momento: energia, carboidrato, proteína, lipídio, fibras, cálcio, magnésio, manganês, fósforo, ferro, sódio, potássio, cobre, zinco, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina C, colesterol, gordura saturada, monoinsaturada, poli-insaturada, ácido linoleico, linolênico, gordura trans, vitamina D, vitamina E, vitamina B12, selênio, folato, retinol e niacina.

4.3.2 Antropometria e Composição Corporal

As medidas antropométricas aferidas foram: peso corporal, estatura, e perímetros da cintura, quadril e pescoço.

O peso foi aferido em uma balança digital eletrônica marca Welmy® com capacidade de 300 kg e precisão de 100g, com os indivíduos descalços, sem uso de adornos e com o mínimo de roupa possível. A estatura foi avaliada utilizando um estadiômetro com extensão de 2 metros acoplado em uma parede sem rodapé, dividido em centímetros e subdividido em milímetros, com visor de plástico e esquadro acoplado a uma das extremidades. Ambas as medidas foram realizadas conforme técnicas preconizadas por Jelliffe (1968).

A partir destes, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), onde o peso, em quilogramas, foi dividido pela estatura em metros ao quadrado. A classificação do IMC foi realizada conforme a referência para adultos da WHO (1998), considerando: Baixo peso: < 18,5; Eutrófico: 18,5 – 24,9; Sobrepeso: 25,0 – 29,9; Obesidade grau I: 30,0 – 34,9; Obesidade grau II: 35,0 – 39,9 e Obesidade grau III: $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$.

O perímetro da cintura (PC) foi aferido com uma fita inelástica e flexível de 2 metros, dividida em centímetros, realizando a leitura no ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca na linha axilar média, conforme preconização de Callaway et al., (1988). A classificação foi realizada conforme pontos de corte da WHO (1998), sendo considerado risco aumentado para complicações associadas à obesidade e síndrome

metabólica valores ≥ 80 cm e ≥ 94 cm e risco muito aumentado para complicações associada a obesidade valores ≥ 88 cm ≥ 102 cm, para mulheres e homens respectivamente.

O perímetro do quadril (PQ) foi aferido na extensão máxima das nádegas com auxílio de fita antropométrica de 200cm, inelástica e flexível. O paciente deveria usar roupas leves para que seja realizada a medida, conforme preconizado por Callaway et al, (1988). A partir das medidas de PC e PQ foi calculado a Relação Cintura-Quadril (RCQ), dividindo o valor das duas medidas em cm.

O perímetro do pescoço (PP) foi aferido na altura média do pescoço, entre a espinha cervical e o pescoço, em cm. Em homens com proeminência laríngea (“Pombo de Adão”) foi medida logo abaixo da elevação (BEN-NOUN et al., 2003). A medida foi feita utilizando uma fita antropométrica inelástica e flexível.

- ***Perda de peso e medidas associadas***

Para a análise do impacto da realização da cirurgia bariátrica sobre o peso corporal, medidas derivadas da perda de peso foram calculadas:

- Perda de peso absoluta (PP): Peso no dia da cirurgia (kg) – Peso atual (kg)
- Excesso de peso corporal (EP): Peso pré (kg) – Peso ideal (kg) com IMC de 24,9 kg/m²
- Percentual de perda do excesso de peso corporal (%PEP):

$$\frac{\text{Perda de peso absoluta (kg)} \times 100}{\text{EP}}$$

A composição corporal foi avaliada por meio da bioimpedância elétrica tetrapolar (BIA), utilizando o aparelho *Biodynamics*® modelo 310. Os pacientes foram orientados a comparecer ao laboratório em jejum e urinar antes da realização da avaliação, de acordo com as instruções do manual do fabricante.

A análise de bioimpedância elétrica tetrapolar (BIA) foi realizada com o indivíduo deitado sobre uma superfície não condutora, na posição supina, com braços e pernas abduzidos a 45°, a partir do corpo. Imediatamente antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falange da superfície dorsal da mão direita e o outro distal do arco transversal da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito e o outro, entre os maléolos medial e lateral do

tornozelo direito, de acordo com as instruções do manual do fabricante. A gordura corporal (GC) foi expressa em kg, percentual e a massa livre de gordura (MLG) em kg.

4.3.3 Marcadores de risco cardiometabólico

Foram realizados os exames de glicemia de jejum, lipidograma completo, insulina e GGT (gama glutamil transferase). Todas as análises bioquímicas foram realizadas por um laboratório terceirizado, especializado e certificado em Palmas, Tocantins. Para a realização dos exames bioquímicos, os pacientes foram orientados a realizar jejum de no mínimo 8 horas e máximo de 12 horas. A coleta de sangue foi realizada por funcionário do laboratório devidamente treinado e exclusivo para este tipo de serviço.

A concentração sérica de glicose, triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de alta densidade - colesterol (*High Density Lipoprotein- cholesterol* - HDL-c) e lipoproteína de baixa densidade – colesterol (*Low Density Lipoprotein-cholesterol* - LDL-c) foi avaliada no soro, por teste colorimétrico enzimático em um laboratório de análises clínicas terceirizado.

O GGT foi determinado utilizando plasma como amostra biológica, sendo feito utilizado analisador automático de bioquímica Mindray Modelo BS200[®] pelo método colorimétrico com uso de kits da Bioclin[®] no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Departamento de Nutrição e Saúde da UFV.

Para avaliar a resistência à insulina (RI) foram utilizados dois índices: Índice Triglicerídeos x Glicemia (Índice TyG) (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008) e *Homeostasis Model Assessment – insulin resistance* (HOMA-IR) (MATTHEWS et al., 1985).

O TyG é um modelo matemático que prediz o grau de RI a partir dos triglicerídeos e da glicemia de jejum de acordo com a equação: $[\text{Ln}(\text{triglicerídeos de jejum (mg/dl)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)})]/2$.

O índice HOMA - IR avalia o grau de resistência insulínica a partir da concentração sérica de insulina, foi calculado, conforme a fórmula: $\text{insulina de jejum } (\mu\text{U/L}) \times \text{glicemia de jejum (nmol/L)}/22,5$. Definiu-se a resistência à insulina quando os valores do HOMA-IR situavam-se acima de $> 2,71$ (GELONEZE et al., 2009).

4.3.4 Síndrome Metabólica

A presença de Síndrome Metabólica (SM) nos pacientes foi determinada conforme o Consenso Mundial para Definição de Síndrome Metabólica da *International Diabetes*

Federation (IDF). Segundo o consenso estabelecido pela IDF (ALBERTI et al, 2006), a SM é definida pela associação do parâmetro circunferência abdominal aumentada (> 80 cm para mulheres e > 90 cm para homens), juntamente com mais 2 itens abaixo:

- Nível Elevado de Triglicerídeos (TG) sanguíneos: ≥ 150 mg/dL ou tratamento específico para essa dislipidemia;
- HDL Colesterol baixo: < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres ou tratamento específico para essa dislipidemia;
- Pressão Arterial (PA) elevada: PA sistólica ≥ 130 mmHg ou PA diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para Hipertensão Arterial diagnosticada;
- Glicemia de Jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de medicamentos hipoglicemiantes.

4.3.5 Doença hepática gordurosa não alcoólica

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) foi definida pelo índice *Fatty Liver Index (FLI)*, calculado pelo algoritmo preconizado por Bedogni et al., (2006). O cálculo considera valores de TG em mg/dl, GGT em U/L, IMC em kg/m², e a medida de perímetro da cintura (PC) em cm, conforme segue:

$$FLI = \left(e^{0.953 \cdot \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \cdot \text{BMI} + 0.718 \cdot \log_e(\text{ggt}) + 0.053 \cdot \text{waist circumference} - 15.745} \right) / \left(1 + e^{0.953 \cdot \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \cdot \text{BMI} + 0.718 \cdot \log_e(\text{ggt}) + 0.053 \cdot \text{waist circumference} - 15.745} \right) * 100$$

4.3.6 Estresse Oxidativo

Para determinação do estresse oxidativo foi investigado os seguintes marcadores: óxido nítrico (NO), malondialdeído (MDA), proteína carbonilada, capacidade antioxidante total (FRAP), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT).

As amostras de sangue foram obtidas dos pacientes com 8-12 horas de jejum. Estas foram coletadas por funcionário capacitado do laboratório terceirizado exclusivo para este serviço em Palmas. Foram coletados 3 tubos com EDTA de 4ml, à vácuo, de sangue. Posteriormente, estes foram centrifugados a 3000 rpm por 15 minutos para realizar a coleta do plasma e dos eritrócitos. Estes foram pipetados, separadamente, em microtubos de 500µl, devidamente identificados, e congelados em ultrafreezer da marca Sanyo® à uma temperatura de -80° C, até o momento da análise. As análises foram realizadas no LAC do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV, Laboratório de Imunoquímica e Glicobiologia do Departamento de Ciências Biológicas da UFV e Laboratório de Análises Moleculares (LAM)

da UFT. Para todas as análises foi utilizado plasma sanguíneo como amostra biológica, exceto a CAT, que foi utilizado eritrócitos.

- ***Óxido Nítrico***

O óxido nítrico (ON) foi determinado pela dosagem de seus metabólitos, os nitritos (NO₂-) e nitratos (NO₃), de acordo com o método de Griess, conforme descrito em Guevara et al. (1998). Este ensaio determina as concentrações de ON com base na conversão enzimática de nitrato para nitrito pela ação da nitrato-redutase. A reação é seguida pela detecção colorimétrica de nitrito como produto corante anazo da reação de Griess.

A análise foi feita em triplicata, sendo pipetado 50 µL de amostra (plasma) e adicionado 100 µL solução de Sulfanilamida 1% + solução de Naftil etileno amida dihydrochloride 0,1% na proporção de 1:1. A curva padrão foi feita com nitrito de sódio e solução tampão fosfato (50mM, ph 7). A placa de 96 poços foi incubada em 10 minutos no escuro, leitura foi feita em espectrofotômetro a 570nm e os resultados expressos em µM/mL de plasma.

- ***Malondialdeído***

A determinação do MDA foi realizada conforme método descrito Jentzsch et al. (1996), no qual se faz a detecção de substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS), que determina a formação de cromóforo entre o ácido tiobarbiturico (TBA) e o malondialdeído (MDA), um produto peroxidado da membrana lipídica.

A medida dos metabólitos, reativos ao ácido tiobarbitúrico, foi realizada em microplacas. Para isso, primeiramente, foram pipetados em microtubos de 2ml, o plasma (200µL) e adicionado 400µL da solução TBARS, contendo ácido tricloroacético (TCA 15%), ácido tiobarbitúrico (TBA 0,375%) e ácido clorídrico (HCL 0,25 N). As amostras foram colocadas em banho-maria (90°) por 40 minutos e então colocadas em banho de gelo por 5 minutos. Foram adicionados 600µL de n-Butanol, e os tubos foram vigorosamente agitados em vórtex por 2 minutos. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos a temperatura ambiente, e 200µL do sobrenadante foram plaqueados, em duplicata. A absorbância foi medida em espectrofotômetro com comprimento de onda de 535nm e os resultados foram expressos em mmol de MDA.

- ***Proteína Carbonilada***

A oxidação de proteínas resulta na produção de grupos estáveis de carbonil, os quais podem ser utilizados como marcadores do dano oxidativo. A quantificação de proteínas carboniladas é um método simples e direto para quantificar os radicais carbonil em amostras biológicas (LEVINE et al. 1990).

Primeiramente foram precipitados 50 µL de amostra (plasma) com 500µL de TCA 10% (ácido tricloroacético). Após centrifugação é acrescentado 500µL de corante 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) a 10mM, que se ligam as proteínas oxidadas, os grupos carbonilas. Após centrifugação, o *pellet* é lavado 3x com mistura de acetato de etila e metanol na proporção de 1:1 (1ml). Finalmente, o precipitado é lavado com solução de SDS 6% (lauryl sulfato de sódio), e após centrifugação, foi pipetado 200µL do sobrenadante na placa de 96 de poços e a leitura foi feita em um aparelho de espectrofotômetro a 370nm. O conteúdo de proteína carbonilada foi expressa por nmol por mL de plasma.

- ***Ferric Reducing Antioxidant Power***

A capacidade antioxidante total do plasma foi avaliada pelo teste de poder antioxidante de redução férrica *Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP)*. Os antioxidantes não enzimáticos presentes no plasma reduzem o Fe³⁺ para o Fe²⁺, que é quelado pela 2,4,6-tri(2-piridil)s-triazina (TPTZ) para formar o complexo Fe²⁺-2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina (BENZIE et al, 1996).

A análise foi feita em placa de 96 poços, onde foram colocados 10 µL de amostra (plasma), sendo adicionado 300 µL de solução FRAP 10:1:1 (Tampão acetato 0.3M, Ph 3,6 + solução de TPTZ 0.01M + cloreto de ferro 20mM) e incubados por 4 minutos a 37°C em estufa. A curva padrão foi feita com sulfato ferroso e tampão acetato (0.3M, pH 3,6). A monitorização foi realizada em espectrofotômetro a 595nm. Os resultados foram expressos em µM/mL.

- ***Superóxido Dismutase***

A dosagem da atividade da superóxido dismutase (SOD) é baseada na sua habilidade de catalisar a reação de redução do radical superóxido (O₂⁻), diminuindo assim a razão da auto oxidação de 50% do pirogalol (DIETERICH et al, 2000). Para esta análise, em placa de 96 poços, foram adicionados 30µL do plasma sanguíneo, 95µL do PBS (tampão fosfato 50mM) 1x, 6µL do MTT (brometo de dimetiltiazol-difeniltetrazolium) e 15µL do pirogallol. No

branco, o pirogallol foi substituído por PBS 1x, e no padrão a amostra foi substituída por PBS 1x, em duplicata. As placas foram incubadas por 5 minutos a 37°C, protegida da luz, e a reação foi bloqueada com 150µL de DMSO (dimetil sulfóxido). A leitura da absorbância foi realizada em equipamento de espectrofotômetro com comprimento de onda de 570nm, e os resultados expressos em unidade por ml de plasma.

- ***Catalase***

A atividade da enzima catalase (CAT) foi determinada em papa de eritrócitos conforme o método descrito por Hadwan & Abed (2016), com modificações. Primeiramente, a papa de eritrócitos foi diluída numa proporção de 1:500 em água destilada. Feito isso, foi pipetado 10µL de amostra na placa de 96 poços e adicionado 100 µL de peróxido de hidrogênio durante 3 minutos, e posteriormente foi acrescido 150 µL de molibdato de amônia. A leitura foi feita em espectrofotômetro a 374nm e a atividade da catalase foi expressa em mmol/H₂O₂/min/ml.

4.3.7 Deficiências Nutricionais

A concentração no soro de vitamina D, vitamina B12, paratormônio (PTH), ferritina e ácido fólico, foram determinadas utilizando imunoensaio de eletroquimioluminescência. O cálcio iônico foi determinado no soro por eletrodo seletivo.

O nível de vitamina D foi definido de acordo com a última Diretriz da Sociedade de Endocrinologia (HOLICK et al., 2011) que considera deficiência < 20ng/ml; insuficiência 20-29,9 ng/ml, suficiência ≥ 30 ng/ml. Os níveis de PTH acima de 65 pg/ml foram considerados como hiperparatireoidismo (MAEDA et al., 2014). A vitamina B12 foi considerada normal entre 211 a 946 pg/ml (GUAN et al, 2018), a ferritina baixa < 30ng/ml (WEISS et al., 2005) e reduzido nível de ácido fólico < 5,3ng/ml (VIVAN et al, 2019).

4.4 Análises Estatísticas

Os dados foram digitados em um banco de dados no Excel 2010 e revisados com o objetivo de detectar informações ausentes ou inconsistências nos dados. Para todos os artigos as variáveis quantitativas foram avaliadas em relação à normalidade de distribuição, segundo o teste de Shapiro-Wilk, e através do histograma e coeficiente de assimetria. Todas as análises foram realizadas com a utilização do software estatístico Stata[®] versão 13.3 e também no SPSS[®] versão 20.0. O nível de significância adotado foi de α igual a 5% para todos os testes estatísticos realizados.

- Artigo 1: As variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e relativos, e as numéricas, em média e desvio padrão. Para variáveis normais foi realizado teste t pareado e as demais, teste de Wilcoxon. Também foi realizada a correlação de Spearman entre o consumo de CATd e de alimentos conforme de nível processamento.
- Artigo 2: Variáveis numéricas foram apresentadas em média e desvio padrão, e as categóricas em frequência relativa e absoluta. A diferença nas médias das variáveis de consumo alimentar nos diferentes tempos, foi avaliado pelo teste de ANOVA de medidas repetidas ou teste de Friedman com posterior teste de Wilcoxon conforme normalidade. A análise de Regressão de Cox foi feita para avaliar os fatores associados com a remissão da obesidade em até 1 ano de RYGB. A variável dependente foi a resolução da obesidade (a redução do IMC para no mínimo 29.9 kg/m^2), que poderia ser com 3 meses ou com 12 meses de cirurgia.
- Artigo 3: As variáveis numéricas foram expressas em mediana e intervalo interquartil, e as categóricas em frequência absoluta e relativa. Foi realizado teste de ANOVA de medidas repetidas ou teste de Friedman com posterior teste de Wilcoxon para avaliar a diferença entre os grupos e para variáveis categóricas foi feito teste de McNemar. A análise de correlação de Spearman foi feita para testar as relações entre as alterações no óxido nítrico e nos marcadores de risco cardiometabólico.
- Artigo 4: As variáveis numéricas foram expressas em média e desvio padrão. O teste ANOVA de medidas repetidas, seguido pelo post-hoc de Bonferroni, foi utilizado para avaliar diferenças nas médias do IID e dos fatores de risco cardiometabólico nos três tempos. Para Regressão linear, considerou-se cada variável de risco cardiometabólico como dependente ($\Delta 12\text{meses}$) e o IID como independente (pré-operatório, $\Delta 3\text{meses}$ e $\Delta 12\text{meses}$). Todos os modelos foram ajustados pelo respectivo valor do fator de risco cardiometabólico no pré-operatório e, no caso dos modelos para $\Delta 3\text{meses}$ e $\Delta 12\text{meses}$, realizou-se um ajuste adicional pelo valor de IID no pré-operatório.
- Artigo 5: As variáveis numéricas foram expressas em médias e desvio padrão. Foi feito teste de ANOVA de medidas repetidas seguido de Bonferroni, ou teste de Friedman seguido de Wilcoxon. As variáveis categóricas foram expressas em frequência relativa e absoluta. Foi realizado regressão linear para avaliar se a variação das medidas de peso e de risco cardiometabólico (variáveis independentes) estão associados com a variação do nível sérico de vitamina D (variável dependente) após 12 meses de cirurgia.

4.5 Questões Éticas

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Viçosa, e aprovado mediante parecer nº 1.852.365. Para iniciar a coleta de dados os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde aceitaram participar do mesmo, após ser informado de todas as etapas do mesmo.

Todos os pacientes foram convidados a participar do projeto e realizar o acompanhamento nutricional por 1 ano após a cirurgia bariátrica. Quem não aceitou o convite, compareceu apenas para a coleta de dados (pré-operatório, 3 meses e 12 meses). Ao final do estudo, todos os pacientes, receberam relatório com seus dados. Além disso, foram encaminhados para o Serviço de Nutrição do Hospital Geral Público de Palmas, quando eram provenientes do SUS, ou para nutricionista da rede suplementar de saúde, quando eram provenientes deste.

5 RESULTADOS

- **Artigo 1 – Artigo original publicado → Obesity Surgery**

Title: Absolute and Relative Changes in Ultra-processed Food Consumption and Dietary Antioxidants in Severely Obese Adults 3 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass.

- **Artigo 2 – Artigo original publicado → Obesity Surgery**

Title: Increase in protein intake after 3 months of RYGB is an independent predictor for the remission of obesity in the first year of surgery.

- **Artigo 3 – Artigo original publicado → Surgery for Obesity and Related Diseases**

Title: Changes in oxidative stress markers and cardiometabolic risk factors among Roux-en-Y Gastric Bypass patients after 3 and 12 months post-surgery follow-up.



Absolute and Relative Changes in Ultra-processed Food Consumption and Dietary Antioxidants in Severely Obese Adults 3 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass

Sônia Lopes Pinto^{1,2}  · Danielle Cristina Guimarães da Silva^{2,3} · Josefina Bressan²

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019

Abstract

Introduction Patients that undergo Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) experience a dramatic change in food consumption; however, it is unknown whether food consumption changes in relation to the level of food processing.

Objective The aim of this work was to evaluate the relationship between ultra-processed food intake, dietary antioxidant capacity, and cardiometabolic risk factors in patients who underwent RYGB.

Methods This study included 58 obese patients who underwent RYGB bariatric surgery. Data collection was done pre-operatively and at 3 months post-surgery. The foods consumed were documented using a 3-day 24-h dietary recall, and food intake was classified based on NOVA and dietary total antioxidant capacity (TAC). Anthropometric and biochemical data as well as information on body composition were also collected. Metabolic syndrome (MS) was classified in accordance with the International Diabetes Federation.

Results Ultra-processed foods amounted to 27.2% and 19.7% of the total calories consumed during pre- and post-surgery periods, respectively. Regarding post-surgery, the caloric contribution of unprocessed or minimally processed foods increased, from 55.7 to 70.2% ($p = 0.000$). The TAC of foods consumed is inversely proportional to that of ultra-processed foods. Obvious changes were observed in all the anthropometric variables, lipid profile, glycemia, insulin resistance, and MS.

Conclusion Our results indicate that bariatric surgery is able to promote improvement in the diet quality of patients, reducing the consumption of ultra-processed foods and increasing the intake of unprocessed foods. The TAC of foods consumed is inversely proportional to that of ultra-processed ones.

Keywords NOVA · Ultra-processed foods · Antioxidants · Bariatric surgery

Introduction

Changes in global dietary patterns have caused a decline in fresh food consumption, in favor of ultra-processed foods, contributing to increased prevalence of obesity [1, 2]. Ultra-processed foods have contributed a 25 to 50% increase in the total daily caloric intake, per individual [3].

Ultra-processing is a method used to produce ready-to-eat, ready-to-drink, or ready-to-heat food products that can replace both unprocessed and minimally processed foods naturally ready for consumption, such as fruits, nuts, milk, water, beverages, desserts, and culinary dishes. Generally, ultra-processed foods are characterized by high energy density, excess total and saturated fats, high levels of sugar and sodium, and low fiber content. In addition, they are hyperpalatable, ready for consumption, and less perishable. Also, they are produced in mass and are more affordable than fresh or minimally processed foods [4].

✉ Sônia Lopes Pinto
sonialopes@uft.edu.br

Danielle Cristina Guimarães da Silva
daniellenut@hotmail.com

Josefina Bressan
jbrm@ufv.br

¹ Federal University of Tocantins, Quadra 806 South, Alameda 02, HM 1, Apt 202, Block C, Palmas, Tocantins, Brazil

² Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa, University Campus, Viçosa, Minas Gerais 36570-900, Brazil

³ Federal University of the West of Bahia, Rua Professor José Seabra de Lemos, 316, Recanto dos Pássaros, Barreiras, Bahia 47808-021, Brazil

Studies report a rapid escalation in the intake of processed or ultra-processed foods and a decline in the consumption of unprocessed foods in several countries, including Brazil, Canada, the USA, and Australia [5–8]. Recent works have shown that ultra-processed food consumption is strongly related to drawbacks such as overweight/obesity [5], metabolic syndrome [9], and cancer [10]. Moreover, the higher caloric value of ultra-processed foods is closely associated with a higher total caloric intake, which in turn encourages weight gain [1].

It is interesting that no study has yet been done in patients with severe obesity who have undergone bariatric surgery in assessing their changes in food consumption in light of the NOVA classification. In clinical practice, these patients report changes in taste [11]; however, it is still unknown whether these changes exert any significant influence on the consumption of ultra-processed foods and antioxidants. Also, the impact of processed food consumption on patient evolution after surgery and cardiometabolic risk factors is still unknown.

Therefore, this study aimed to assess the relationship between the intake of ultra-processed foods, dietary antioxidant capacity, and cardiometabolic risk factors in patients who chose to undergo the Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) bariatric surgery.

Methods

This prospective cohort study included 64 obese patients, adults of both sexes, and candidates for RYGB bariatric surgery. Prior to beginning the data collection, all the patients were requested to sign an informed consent form, accepting to participate in the study. The same interviewer gathered all the required data during individual nutritional care.

Food Consumption

The food consumption of the patients was evaluated based on a 3-day food record, being one of the days a weekend. During the interview, a photographic album was used to clearly define the portions [12]. Subsequently, the data were entered into the BRASIL NUTRI® Software designed for the 2008–2009 Family Budget Survey (POF, acronym in Portuguese) [13] conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics—IBGE [14]; it presents a list of Brazilian foods and preparations with their nutritional composition.

The concept of ultra-processed food is included in the NOVA classification proposed by Monteiro in 2014 [4]. This classification consists of four distinct food groups, where the foods are categorized based on the degree and purpose of their processing, definition of the type of processing, and the underlying objective behind the same.

All foods reported by the patients were classified into four groups based on the NOVA food classification [6]: 1, unprocessed or minimally processed; 2, processed; 3, ultra-processed; 4, processed culinary ingredients. The aforementioned foods were further subdivided, depending on similarity in nutritional composition and extent of processing.

The average energy consumption (kcal) of the three R24h was calculated according to the level of food processing.

Anthropometry and Body Composition

Data on body weight (kg) were recorded using an electronic digital balance (Welmy®) of 300 kg capacity and accuracy of 100 g. Height (m) was measured with a stadiometer attached to a wall without skirting, in accordance with the recommendations of Jelliffe [15]. Thereafter, body mass index (BMI) was calculated and nutritional status was determined based on the WHO classification [16].

The variables, waist (WC) and neck (WN) circumference, were assessed using a 2-m long flexible and inelastic tape. WC was measured adopting the method of Calaway et al. [17] while the neck measurements were taken according to the technique adopted by Ben-Noun et al. [18].

Body composition was estimated employing a tetrapolar electrical bioimpedance analyzer (BIA), BIA 310 Biodynamics® Model, according to the manufacturer's protocol. Body fat (BF) was expressed as a percentage.

Markers of Cardiometabolic Risk

Using the enzymatic colorimetric test, the serum concentrations of glucose, triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) were ascertained. Electrochemiluminescence immunoassay was used to determine serum insulin concentration. All these evaluations were accomplished in a third-party laboratory.

The degree of insulin resistance was established by the Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) [19]. The occurrence of metabolic syndrome (MS) was confirmed based on the protocol of the International Diabetes Federation [20].

Calculation of Dietary Total Antioxidant Capacity

To evaluate dietary total antioxidant capacity (TAC), a list of more than 3100 foods and preparations from several countries was used according to Carlsen et al. [21]. Thus, all the foods consumed by the patients were assigned antioxidant values expressed in mmol/100 g. The amount of TAC was the sum of the antioxidant capacity of each food/preparation consumed by the individual during the day, expressed in mmol/day and adjusted for caloric consumption, expressed in mmol/1000 cal.

Statistical Analysis

All the analyses were done using the STATA software version 13.0. The categorical variables were presented in absolute and relative values, and the numerical variables, in mean and standard deviation. Normality was verified by the Shapiro-Wilk test, histogram, and asymmetry coefficient. For non-normal variables, logarithmic conversion was done to promote asymmetry. For the normal variables, paired *t* test was performed and for the non-normal variables, the Wilcoxon test was performed. The Spearman correlation between TAC and food consumption according to the level of processing was also performed. A statistically significant association was considered for *p* value < 0.05.

Results

The study initially included 64 patients; however, due to the absence of patients during the appointments, it was possible to collect pre-operative food intake data of 58 patients and post-operative food intake data of 51 patients. The sample consisted of 70% women with a mean age of 39.34 ± 9.38 , 62% with class III obesity (BMI > 40 kg/m²), 41% were hypertensive and 30% were diabetic. In relation to post-surgery, a decline was noted in obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, and cardiometabolic indicators (Table 1).

With respect to anthropometric data, all the variables analyzed presented a statistically significant decrease at 3 months after the RYGB surgery; the same was observed for glycemia, lipid profile, insulin, and HOMA-IR (Table 1).

In the pre-operative group, the caloric contribution of ultra-processed foods was 27.2%; however, in the post-operative group, it decreased to 19.7%. In this group, the foods that showed the greatest decline in intake generally included sweets, soft drinks, and snacks. The sole food group that revealed a rise in consumption was food supplements, as this patient group had been recommended to consume mainly protein [22]. However, the highest total daily caloric contribution, in the pre- and post-operative periods, 55.7% and 70.2%, respectively, was found to come from unprocessed or minimally processed foods. Among these, the most consumed pre- and post-surgery food group was meat, while the groups that showed the greatest increase in post-surgery intake included fruits, vegetables, and milk/derivatives (Table 2).

Regarding post-surgery, the total daily caloric intake decreased, as well as intake of unprocessed or minimally processed, processed, ultra-processed, and culinary ingredient groups (Table 2). TAC intake also decreased, although with no statistical significance (data not shown).

The correlation test revealed that TAC showed significance for total energy and processed foods during the pre-operative phase. In the post-operative stage, only the ultra-processed group presented a significant correlation. All these variables showed inverse and moderate correlation (Table 3).

Discussion

The observations of this study revealed that prior to the bariatric surgery, the caloric contribution of ultra-processed foods accounted for 27%; this value reduced to 19% after surgery.

Table 1 Characteristics of study participants pre-operative and 3-m post-operative RYGB

Variables	Before RYGB (n = 58)	After RYGB (n = 51)	<i>p</i> value*
Weight (kg)	117.1 ± 20.8	94.2 ± 13.7	0.000
WC (cm)	123.9 ± 14.3	106.9 ± 12.0	0.000
NC (cm)	41.9 ± 4.7	38.0 ± 3.5	0.000
BMI (kg/m ²)	42.5 ± 5.4	34.6 ± 4.5	0.000
Body fat (%)	42.6 ± 4.3	38.1 ± 5.4	0.000
Glucose (mg/dl)	101.9 ± 26.0	82.8 ± 8.5	0.000
TG (mg/dl)	142.7 ± 70.8	95.5 ± 31.7	0.000
LDL (mg/dl)	106.2 ± 27.6	93.8 ± 27.7	0.020
HDL (mg/dl)	47.6 ± 10.8	42.2 ± 10.3	0.005
Insulin (micro UI/mL)	15.7 ± 9.8	6.7 ± 3.4	0.000
HOMA-IR	3.9 ± 0.3	1.3 ± 0.1	0.000
Insulin resistance	28 (48.2%)	7 (13.7%)	0.000
Metabolic syndrome	41 (70.7%)	6 (11.8%)	0.000

Variables expressed as absolute and relative frequency, mean (±SD)

WC waist circumference, NC neck circumference, BMI body mass index, BF body fat, TG triglycerides, CT total cholesterol, HOMA-IR homeostasis model assessment index

**T*-paired test for the normal variables and Wilcoxon's test for the others. For categorical variables, the chi-square test was performed

Table 2 Caloric contribution of food groups consumed by patients before and after RYGB according to the level of food processing

Type of processing	Type of food	Before RYGB		After RYGB	
		Mean	%	Mean	%
Unprocessed or minimally processed foods	Fruit and fruit juice	191.96	8.7	174.38	16.8
	Vegetables	71.82	3.2	59.02	5.7
	Meat (beef, pork, chicken, fish, and eggs)	470.52	21.3	284.50	27.5
	Milk (fresh, whole, semi-skimmed, skimmed, powdered) and natural yoghurt	83.95	3.8	73.94	7.1
	Rice	155.71	7.0	43.34	4.2
	Beans	122.76	5.5	37.61	3.6
	Nuts	8.27	0.4	3.42	0.3
	Cereals: flour, popcorn, polenta, cooked corn meal, couscous, beiju, etc.	81.73	3.7	32.06	3.1
	Pasta: lasagna, pasta, pancake, pamonha	45.26	2.0	16.62	1.6
	Coffee and tea	1.21	0.05	1.16	0.1
Total (kcal)		1233.19*	55.7	726.05*	70.3
Processed foods	Bread (French bread, cheese bread, homemade cake, granola, etc.)	190.54	8.6	52.22	5.0
	Cheese	68.82	3.1	36.57	3.5
	Wine and beer	62.70	2.9	1.38	0.1
	Processed meat (bacon, beef and sardines) and canned vegetables	34.70	1.5	11.18	1.1
Total (kcal)		356.76*	16.1	101.35*	9.8
Ultra-processed foods	Sweets (gelatin, chocolate, fruit jam, lollipop, candy, etc.)	121.34	5.5	12.84	1.2
	Sugary drinks (soft drinks and artificial refreshments)	68.24	3.0	9.68	0.9
	Sausages (ham, mortadella, sausage, sausage, etc.) and chicken fingers	59.72	2.7	9.87	0.9
	Biscuits and breads	138.94	6.3	52.97	5.1
	Snacks, pizza, instant noodles, etc.	133.07	6.0	17.25	1.6
	Sweetened milk drink (yoghurts and flavored milks)	11.08	0.5	39.68	3.8
	Breakfast cereals, ready-made sauces (mayonnaise, ketchup) and curd	54.43	2.5	16.36	1.6
	Distilled drinks	16.72	0.7	–	–
Supplements	–	–	45.98	4.4	
Total (kcal)		603.54*	27.2	204.63*	19.7
Processed culinary ingredient (kcal)	Soy oil, olive oil, and sugar	21.08**	1.00	2.07**	0.2
Grand total		2214.57	100%	1034.10	100%

* $p < 0.000$; ** $p < 0.036$ **Table 3** Correlation between total dietary antioxidant capacity and the processing level of foods consumed by patients before and after RYGB

Variables	Before RYGB		After RYGB	
	<i>r</i>	<i>p</i> value*	<i>r</i>	<i>p</i> value*
Energy intake	−0.45	0.000	−0.22	0.111
Unprocessed or minimally processed foods	−0.11	0.400	−0.01	0.900
Processed foods	−0.45	0.000	0.14	0.300
Ultra-processed foods	−0.24	0.060	−0.35	0.010
Processed culinary ingredient	−0.10	0.410	−0.15	0.291

*Spearman correlation

Several studies have, in the past, explored the caloric contribution of foods in the general population based on the degree of processing, but to date, no research has been conducted on obese patients who underwent bariatric surgery. To the best of our knowledge, this study is the first to examine the intake of ultra-processed foods before and after bariatric surgery.

The ingestion of ultra-processed foods is intimately related to obesity [23, 24], because of their nutritional profile, high in fats, sodium, and sugar, and extremely palatable, stimulating excessive intake. In fact, the convenience and purchasability of ultra-processed foods increase their attraction for consumption. Moreover, the increased consumption of ultra-processed foods can suppress the desire to eat unprocessed or minimally processed foods, rich in nutrient and fiber [4].

The present study revealed that the total energy value dropped by 53% in 3 months after surgery, corresponding to an average pre-operative and post-operative intake of 2235.6 kcal and 1037.6 kcal, respectively. A significant decline was observed in all the food groups according to degree of processing; however, in analyzing the percentage contribution of each group to total caloric value, it became clear that the unprocessed or minimally processed foods were the sole group that presented an upward trend from 55 to 70% at post-surgery. These changes were assumed to have occurred for several reasons, such as intolerance to foods rich in sugar and fats (usually ultra-processed foods), dumping syndrome, heightened patient awareness, and appropriate nutritional monitoring.

Furthermore, several investigations done on patients who underwent bariatric surgery reported alterations in taste perception and food preferences after the procedure [22, 25]. From a recent systematic review [11], it appeared that after RYGB surgery, sensitivity to sweet and fatty flavors increased, which reflected in a decrease in the desire for these foods; there also seemed to be a rise in the discrimination and identification of food odors. Such changes could encourage the maintenance of long-term weight loss.

According to the Swedish Obese Study (SOS) by Olbers et al. [26], alterations in food preferences of patients who underwent RYGB and vertical gastrectomy (VG) were noticeable 1 year after the surgery, for patients who underwent RYGB, a significant decline was noted in the consumption of foods like cookies, cakes, sweets, and desserts (ultra-processed), with a corresponding escalation in fruit and vegetable consumption. In another study involving RYGB patients, a significant rise was observed in the intake of protein-rich foods like chicken, fish, and eggs, as well as cooked vegetables, and a decrease in the consumption of sweet and fatty foods like chocolate, cakes, and biscuits [27].

Patients who undergo bariatric surgery are recommended to have a higher frequency of meals per day, but in smaller portion sizes and therefore, in general, fewer calories are consumed by the end of the day [28]. After bariatric surgery, the

intake of high-energy (high-fat) foods is reduced, with a preference for low-density foods like fresh or minimally processed foods, such as fruits and vegetables [29]. The present study revealed an increased consumption of unprocessed or minimally processed foods, in both the pre- and post-operative groups. These findings concur with the results of Louzada et al. [23] and NOVA, in Brazil, in which a caloric contribution of 68.6% of this food group was reported in the adult and adolescent populations.

In addition to changes in dietary intake, the surgery induced significant alterations in body weight, body composition, and nutritional status within 3 months of the procedure. Similarly, the glycemic and lipid profiles also improved, accompanied by marked changes in insulin resistance (HOMA-IR). Changes in insulin sensitivity are linked to reduced caloric intake, loss of weight and body fat, and the release of hormones, such as GLP 1, which stimulates insulin production [30].

With reference to TAC, the pre-operative patients revealed that the higher the energy consumption, the lower the TAC, indicating that higher caloric intake is not always related to wiser food choices. Interestingly, the same outcome was not observed in the post-operative phase, where a negative correlation was evident between TAC and ultra-processed foods. The intake of dietary antioxidants is known to be linked to a decrease in cardiovascular risk factors, particularly due to the role they play in combating oxidative stress and inflammation [31, 32].

One of the limitations of this study is the post-surgery time, which was 3 months. However, we propose that it is not a source of bias, because studies have indicated that within a short post-surgery period, the food profile of patients (long term) can be tracked. In this case, at 3 months post-surgery, all patients are believed to have resumed their routines and eating normally. This study used a rigorous methodology, as the data were collected by a single interviewer, and the 3-day food recall employed was representative of the food habits of the patients.

Conclusion

RYGB had a significant impact on the reduction of ultra-processed food consumption and the increase in unprocessed or minimally processed food consumption after 3 months of surgery. This change was significant and suggests that RYGB surgery promotes a change in patients with obesity in relation to dietary habits. Dietary antioxidant capacity was not significantly altered after the surgery; however, a correlation with the consumption of ultra-processed foods was found, indicating that the higher the consumption of ultra-processed foods the lower the TAC. Therefore, long-term studies focused on food quality and level of processing should be performed in

order to assess whether there is an association with post-operative evolution.

Authors' Contribution Sônia Lopes Pinto: contributed in the design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, and final version approval

Danielle Cristina Guimarães da Silva: contributed in the analysis and interpretation of the data, critical revision of the manuscript, and approval of the final version

Josefina Bressan: contributed in the design of the study, analysis and interpretation of the data, critical revision of the manuscript, and approval of the final version

Funding Information This study was funded by the Coordination for the Improvement of Personnel at the CAPES.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

References

- Bhurosy T, Kaschalk E, Smiley A, et al. Comment on "ultra-processed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-up (SUN) cohort study". *Am J Clin Nutr*. 2017;105:1012.1–012.
- Canella DS, Levy RB, Paula A, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008–2009). *PLoS One*. 2014;9:1–6.
- Marrón-Ponce JA, Sánchez-Pimienta TG, Da Costa Louzada ML, et al. Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption in the Mexican population. *Public Health Nutr*. 2018;21:87–93.
- Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, et al. The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr*. 2018;21:5–17.
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *NIH Public Access*. 2011;364:2392–404.
- Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, et al. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev*. 2013;14:21–8.
- O'Halloran SA, Lacy KE, Grimes CA, et al. A novel processed food classification system applied to Australian food composition databases. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30:534–41.
- Moubarac J, Batal M, Louzada ML, et al. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite*. 2016;108:512–20.
- Nasreddine L, Tamim H, Itani L, et al. A minimally processed dietary pattern is associated with lower odds of metabolic syndrome among Lebanese adults. *Public Health Nutr*. 2018;21:160–71.
- Fiolet T, Srour B, Sellem L, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*. 2018;360:k322.
- Ahmed K, Penney N. Taste changes after bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg*. 2018;28(10):3321–32.
- Lopez RPS & Botelho RBA. Photo album of food portions. Metha, Editor. 2008.
- Barufaldi LA, de Abreu G, A, de Veiga GV, et al. Software to record 24-hour food recall: application in the study of cardiovascular risks in adolescents. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19:464–8.
- IBGE. Brazilian Institute of Geography and Statistics - Family Budget Research: 2008–2009. Analysis of personal food consumption in Brazil. *Bibl. of the Ministry. Planning, Budget and Management*. 2011.
- Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: WHO; 1966.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1998. Technical Report Series, 894.
- Callaway CW, et al. Circumferences. *Apud Lohman, TG; Roche, AF; Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): Human Kinetics*. 1988; 39–54.
- Ben-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res*. 2003;11:226–31.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski S, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–9.
- Alberti KGMM, Zimmet PSJ. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469–80.
- Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J*. 2010;9:1–11.
- Zerweck C, Zurita L, Álvarez G, et al. Taste and olfactory changes following laparoscopic gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2016;26:1296–302.
- Louzada ML d C, Baraldi LG, Steele EM, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med (Baltim) Elsevier Inc*. 2015;81:9–15.
- Juul F, Martinez-Steele E, Parekh N, et al. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *Br J Nutr*. 2018;120:90–100.
- Graham L, Murty G, Bowrey DJ. Taste, smell and appetite change after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2014;24:1463–8.
- Olbers T, Björkman S, Lindroos A, et al. Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2006;244:715–22.
- Ernst B, Thurnheer M, Wilms B. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obes Surg*. 2009;19:274–80.
- Laurenus A, Larsson I, Bueter M, et al. Changes in eating behaviour and meal pattern following Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes*. 2012;36:348–55.
- Laurenus A, Larsson I, Melanson KJ, et al. Decreased energy density and changes in food selection following Roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:168–73.
- Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of diabetes improvement following bariatric/metabolic surgery. *Diabetes Care*. 2016;39:893–901.
- Del Rio D, Agnoli C, Pellegrini N, et al. Total antioxidant capacity of the diet is associated with lower risk of ischemic stroke in a large Italian cohort. *J Nutr*. 2011;141:118–23.
- Hollman PCH, Cassidy A, Comte B, et al. The biological relevance of direct antioxidant effects of polyphenols for cardiovascular health in humans is not established. *J Nutr*. 2011;141:989S–1009S.



Increase in Protein Intake After 3 Months of RYGB Is an Independent Predictor for the Remission of Obesity in the First Year of Surgery

Sônia Lopes Pinto^{1,2} · Leidjaira Lopes Juvanhol³ · Josefina Bressan³

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019

Abstract

Introduction Although bariatric surgery promotes dietary changes, many questions regarding their effect on weight loss remain unanswered.

Objective The aim of this study was to evaluate changes in dietary intake and predictive factors of obesity remission in the first 12 months after RYGB.

Methods Fifty-one patients (mean 39.34 ± 9.38 years, 68.7% women) who underwent RYGB were included in this study. Dietary intake was evaluated through a 24-h dietary recall and subsequently classified by NOVA, macronutrients and calories. The predictive factors for obesity remission within 12 months after RYGB were evaluated by Cox regression.

Results At baseline, 62.7% of the patients presented severe obesity; mean excess weight loss was greater than 80% after 1 year of surgery and about 70% of the patients were no longer diagnosed with obesity. An increase in percentage of calories from protein was observed at 3 and 12 months after surgery. The caloric contribution of ultra-processed foods was low at 3 months after surgery while that of unprocessed or minimally processed foods was high at 3 and 12 months after surgery. From the Cox regression analysis, preoperative BMI (HR, 0.78; 95% CI, 0.69–0.88) and age (HR, 0.94; 95% CI, 0.89–0.99) showed an inverse association with obesity remission. Also, Δ protein (at 3 months–baseline) showed a positive association with obesity remission (HR, 1.06; 95% CI, 1.01–1.12).

Conclusion Lower preoperative BMI, lower age, and higher protein intake at 3 months after surgery may favor remission of obesity in up to 12 months compared with baseline.

Keywords Gastric bypass · Food intake · Macronutrients · NOVA · Cox regression

Introduction

Bariatric surgery education focuses on beneficial lifestyle changes in patients with severe obesity, especially regarding eating habits and food choices [1]. These dietary recommendations include macronutrient intake which is generally composed of high-protein and low-fat diet [1, 2]. In the first few months after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), patients tend to prefer natural foods, such as fruits and vegetables, and present reduced consumption of foods rich in sugar and fat, such as sweets, fried foods, fast food, and snacks [1, 3, 4]. This behavior can be related to changes in palate [5], lower tolerance to dense and caloric foods [6], and greater nutritional awareness. Among the existing techniques, RYGB is currently the most performed surgery, being considered a gold standard, as it promotes greater weight loss and maintenance, and has a greater impact on associated comorbidities [7].

✉ Sônia Lopes Pinto
sonialopes@uft.edu.br

Leidjaira Lopes Juvanhol
leidjaira@ufv.br

Josefina Bressan
jbrm@ufv.br

¹ Nutrition Course, Federal University of Tocantins, Quadra 109 North, NS-15 Avenue, ALCNO-14, Block Bala2, North Director Plan, Palmas, Tocantins 77001-090, Brazil

² Federal University of Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil

³ Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa, University Campus, Viçosa, Minas Gerais 36570-900, Brazil

One of the many contributing factors to obesity is the ingestion of high-calorie foods, rich in sugar and fat, as well as ultra-processed foods. These foods are very palatable, easy to consume, and calorically dense, favoring positive energy balance [8, 9]. The contribution of high-calorie and ultra-processed foods to total daily energy intake can reach up to 30% among Brazilian adults [10]. Studies show that individuals with severe obesity generally consume high-calorie foods, rich in fat and simple carbohydrates and poor in protein, fiber, vitamins, and minerals [11, 12]. However, little is known about the dietary intake and patterns of these individuals after bariatric surgery [4].

The primary goal of bariatric surgery is to offer a solution to obesity and comorbidities; however, the benefits of the surgery depend on several factors [13] and lifestyle changes. The relationship between changes in eating habits and the loss of excess weight after bariatric surgery is underexplored in the literature. Furthermore, studies aimed at quantifying changes in dietary pattern after bariatric surgery and its impact on the remission of obesity are scarce. Based on the aforementioned considerations, the objective of this study was to evaluate changes in dietary intake and factors that predict the remission of obesity in the first year of RYGB.

Methods

This study is an observational, prospective study of patients with severe obesity who underwent RYGB. Fifty-eight (58) adults (20–59 years) of both sexes (68.7% female and 31.3% male) who underwent RYGB surgery for the first time were eligible for the study. The follow-up period of the study was 12 months and data were collected in three phases: preoperative (baseline), 3 months after surgery, and 12 months after surgery. All the patients signed an informed consent form (ICF) accepting to participate in the project. The study was approved by the Ethics and Research Committee (CEP) of the Federal University of Viçosa (no. 1.852.365).

All data were collected during consultation with the researcher, a nutritionist properly trained at the Nutrition Laboratory of the Federal University of Tocantins.

Dietary Intake

Food consumption data was collected through a 24-h dietary recall (24R) applied on 3 non-consecutive days, where the patient reported all foods and beverages consumed the previous day. Data from the 24R was entered into the Brazil Nutri@ software [14], and energy and macronutrients were determined according to the Brazilian Nutrition Composition Table for the Family Budget Survey (POF, acronym in Portuguese) developed by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) [15].

The macronutrients were expressed in percentage and grams, and variation was quantified at 3 and 12 months after surgery in relation to the preoperative period. We evaluated variation (percent) in macronutrient intake expressed as delta (Δ) of protein, carbohydrate, and lipid as follows: $\Delta = \text{value (percent) at 3 months of RYGB} - \text{value (percent) in the preoperative period}$. Thus, we analyzed variation (percent) in macronutrient intake at 3 months after surgery, a period when dietary changes can be observed.

The foods were also evaluated based on the NOVA classification [16] consisting of 4 food groups: unprocessed or minimally processed, processed, ultra-processed, and culinary ingredient. This food classification was created by Monteiro [17] and considers the level of food processing. Subsequently, the caloric contribution of each group was calculated for the total energy consumed.

Anthropometric and Associated Measurements

Weight was measured with an electronic digital balance (Welmy® brand) whose capacity and precision are 300 kg and 100 g, respectively. Height was measured using an anthropometer with a total length of 2 m coupled to a wall without skirting. Both measurements followed Jellife's protocol [18]. Body mass index (BMI) was calculated using weight and height, and classified according to WHO specifications [19].

The ideal weight of the patients was calculated based on a reference BMI of 24.9 kg/m². From this value, excess weight (EW) in kilograms was calculated: pre-weight (kg) – ideal weight (kg). The percentage of excess weight loss (%EWL) was calculated: Absolute weight loss (kg) / EW × 100.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Stata software, version 13.0. Numerical variables were expressed as mean and standard deviation, and categorical variables were expressed as relative and absolute frequencies. The normality of the variables was tested by the Shapiro-Wilk test.

In order to compare the difference in the means of the food consumption variables during the three phases (preoperative, 3 months after surgery, and 12 months after surgery), repeated measures ANOVA was performed for the variables with a normal distribution, and for the others, the Friedman test followed by the Wilcoxon test was performed to evaluate the difference between the groups.

Cox regression was performed to evaluate the predictors of obesity remission within 1 year after bariatric surgery. Food consumption variables were analyzed at baseline and Δ 3 months (3-month percentage value – baseline percentage value), in addition to age and preoperative BMI, which were defined a priori based on the literature [1, 20]. The remission

of obesity (reduction of BMI to at least 29.9 kg/m²) according to time was considered a dependent variable. The initial observation period for each subject was defined as the first assessment date (baseline); the final period was defined as the date when the event of interest occurred (remission of obesity) or end of the follow-up period (censoring), 3 and 12 months after surgery. The hazard ratios (HR) and their respective 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.

In all analysis, a significance level of 5% ($p < 0.05$) was considered.

Results

The study consisted of 51 patients who underwent Roux-en-Y gastric bypass, with a mean age of 39.34 ± 9.38 years and 68.7% female. At baseline, 62.7% of the patients presented severe obesity (BMI > 40 kg/m²), and 12 months after the surgery, the mean excess weight loss was greater than 80% and about 70% achieved a remission of obesity (Table 1).

Regarding food consumption, we observed a statistically significant difference among the three phases (baseline, 3 months after surgery, and 12 months after surgery) in relation to energy, carbohydrates (g), proteins (%), and caloric intake from unprocessed or minimally processed foods and processed foods. For ultra-processed foods, we observed differences at 3 and 12 months after surgery in relation to preoperative consumption (Table 2). After surgery, the main ultra-processed foods consumed were cookies and breads, sweetened milk drink (yoghurts and flavored milks), and protein supplements.

A difference in lipid intake (in grams and percent) was observed between the baseline and 3 months after surgery; however, from 3 to 12 months, a significant change was observed only in percentage intake. In this case, there was an increase in lipid intake after 3 months, which approaches the initial value before surgery. A similar pattern was observed for

culinary ingredients, a significant intake reduction at 3 months followed by increased intake. For carbohydrate, there was no statistical difference in mean intake among the three phases investigated (Table 2).

In order to evaluate the predictive factors for obesity remission, all food intake variables presented in Table 2 were tested. However, the best model ($R^2 = 0.40$) that explained remission of obesity in the first 12 months after surgery was based on age, BMI, and Δ protein, Δ lipid, and Δ carbohydrate (Table 3). The preoperative BMI presented an inverse association since for every 1 kg/m² increase in this parameter, a 22% reduction in the risk of remission of obesity in the first year after bariatric surgery is observed. With regard to age, we also observed an inverse association, where a 1-year increase in age was associated with a 6% reduction in leaving obesity. For variation in protein intake (Δ protein), the association is positive, showing that the 1% increase in its intake at 3 months after surgery in relation to the baseline is associated with a 6% increase in the risk of obesity remission in up to 1 year after RYGB surgery; thus, the higher the protein intake at 3 months in relation to the preoperative period, the greater the risk of obesity remission (Table 3).

Discussion

Bariatric surgery is the most effective treatment of severe obesity [21]; however, several factors may influence its outcome in the first year of surgery [13]. We observed that age, preoperative BMI, and protein consumption significantly interfered with obesity remission in up to 12 months after RYGB. The first year after the surgical procedure is a crucial period to change one's nutritional status since greater weight loss and improvement of comorbidities occur in this period. Furthermore, studies show that weight recovery can begin after 24 months [22].

Table 1 Characteristics of the patients at the baseline, 3 months after, and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass

Variables	Baseline ($n = 51$) Mean (SD) or % (n)	Three months ($n = 51$) Mean (SD) or % (n)	Twelve months ($n = 50$) Mean (SD) or % (n)
Weight (kg)	117.1 (19.4)	94.9 (14.5)	77.0 (11.7)
Excess weight (kg)	49.2 (16.3)	36.6 (12.0)	8.8 (10.3)
%TWL	–	18.7 (3.2)	33.1 (6.3)
%EWL	–	47.1 (10.9)	83.7 (19.2)
BMI (kg/m ²)	43.0 (5.7)	34.7 (4.5)	27.6 (5.4)
< 24.9	–	–	20.0% (10)
24.9 ≤ BMI < 30	–	11.8% (6)	48.0% (24)
30 ≤ BMI < 35	–	47.1% (24)	30.0% (15)
35 ≤ BMI < 40	37.3% (19)	27.4% (14)	2.0% (1)
BMI ≥ 40	62.7% (32)	13.7% (7)	–

BMI body mass index, TWL total weight loss, EWL excess weight loss

Table 2 Food intake according to NOVA and macronutrients at the baseline, 3 months after, and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass

Food consumption variables	Baseline (<i>n</i> = 51)		Three months (<i>n</i> = 51)		Twelve months (<i>n</i> = 50)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Energy (kcal/day)	2283.2 ^a	830.8	1037.6 ^b	276.7	1339.6 ^c	455.1
Unprocessed or minimally processed foods (kcal)	1253.5 ^a	400.7	726.3 ^b	185.4	853.5 ^c	202.8
Processed foods (kcal)	373.3 ^a	357.7	103.9 ^b	98.3	221.9 ^c	199.6
Ultra-processed foods (kcal)	632.4 ^a	615.6	205.2 ^b	137.3	248.2 ^b	214.2
Processed culinary ingredient (kcal)	24.1 ^a	45.2	2.1 ^b	5.0	15.9 ^a	36.9
Carbohydrate (g)	269.2 ^a	107.1	123.7 ^b	38.8	157.3 ^c	52.0
Carbohydrate (%)	47.7	8.7	47.5	7.9	47.4	7.3
Lipid (g)	84.7 ^a	35.7	31.0 ^b	12.0	47.2 ^b	18.9
Lipid (%)	33.1 ^a	5.9	26.7 ^b	6.3	31.4 ^a	6.2
Protein (g)	102.3 ^a	35.0	68.4 ^b	18.8	68.6 ^b	3.9
Protein (%)	18.4 ^a	3.6	26.8 ^b	5.7	21.2 ^c	3.9

Different superscript letters indicate a statistically significant difference ($p < 0.05$) between the groups. ANOVA test was used for repeated measures with normal distribution and the Friedman and Wilcoxon tests for the others

Age has a direct influence on weight loss after bariatric surgery. Younger patients easily lose weight than older patients due to higher basal metabolism, higher muscle mass, and higher level of physical activity [23].

In addition to age, we observed that for every one unit increase in preoperative BMI, there is a 22% reduction in the risk of obesity remission in up to 1 year after surgery, an indication that lower BMI before surgery increases the likelihood of obesity remission. This result also highlights the role of preoperative period and status in progress after surgery, a period when healthy eating habits as well as weight reduction should be promoted. Weight loss before surgery is recommended as it may help reduce the volume of the liver as well as complications in patients with increased liver and/or fatty liver disease [7].

In relation to dietary changes that interfere with weight loss, protein intake was positively associated with the

remission of obesity within 12 months after surgery. The findings corroborate with the study of Kanerva [24] which found that high protein intake 6 months after surgery promotes and maintains long-term weight loss (10 years) regardless of surgical technique, by analyzing 2010 patients who underwent different types of bariatric surgery.

Protein is one of the most important nutrients required after any bariatric surgery; however, the recommended intake level is still a debate, with typical values ranging from 60 to 80 g per day or 1.5 g/kg of ideal weight. The American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) recommends that post-bariatric surgery patients consume 35% protein, 45% carbohydrates, and 20% fat [7]. Adequate protein intake improves body composition by preserving lean body mass favoring weight loss [25], increasing satiety [26], and preventing sarcopenic obesity.

In this study, protein accounted for 26.8% of total calories consumed at 3 months after surgery and 21.2% at 12 months; mean intake, in grams, was about 68 g at 3 and 12 months. It is important to note that all patients in this study were oriented by a nutritionist and were advised to supplement their diet with protein powders when nutritional recommendations cannot be met through eating only food. Significant changes in the quantity and quality of the patients' diet were observed throughout the follow-up period. Based on the NOVA classification, calories from unprocessed or minimally processed foods increased from 54.9% in the preoperative period to 70% and 63.7% at 3 and 12 months after surgery, respectively. Regarding ultra-processed food intake, we observed a significant decrease, ranging from 27.7% at baseline to 19.7% at 3 months and 18.5% at 12 months post-surgery.

Several studies report changes in dietary pattern after bariatric surgery [1, 2]. The main changes include

Table 3 Cox regression final model, with hazard ratio and 95% confidence interval for obesity resolution in patients submitted to RYGB after 12 months

Variables	HR	95% CI
Age (years)	0.94	0.89–0.99
Preoperative BMI (kg/m ²)	0.78	0.69–0.88
Preoperative energy (kcal)	0.99	0.99–1.00
Δ Protein (%)	1.06	1.01–1.12
Δ Lipid (%)	0.97	0.92–1.01
Δ Carbohydrate (%)	0.98	0.96–1.01

Δ Protein % protein at 3 months – % protein at baseline; Δ Lipid % lipid at 3 months – % lipid at baseline; Δ Carbohydrate % carbohydrate at 3 months – % carbohydrate on baseline. HR hazard ratio, 95% CI 95% confidence interval

higher intake of fresh foods, such as fruits and vegetables, and reduced consumption of foods rich in fat and sugar, in addition to a decrease in portion sizes [12, 27], which are attributed to altered food preference [4], dumping syndrome, food intolerance, and awareness of diet quality.

Among the limitations of this study, we highlight possible underestimation or even omission of information regarding actual food intake of the patients which is associated with the data collection instrument employed in the study. In fact, this type of bias is inherent to all dietary assessment instruments. Thus, to minimize this effect, only one duly trained researcher was solely responsible for data collection. The strength of this study is the analytical approach employed, which is an innovation in the studied subject area; thus, the findings can greatly contribute to knowledge on predictive factors of obesity remission.

Conclusion

Patients that undergo RYGB present significant dietary changes (quality and quantity) at 3 and 12 months after surgery. The greatest alteration was found for protein intake where an increase protein intake was associated with an increase in the risk of obesity remission within the first year after surgery. We also found that preoperative BMI and age were inversely associated with the obesity remission in up to 1 year of RYGB. The predictors of obesity remission in up to 12 months were higher protein intake 3 months after surgery compared with baseline, as well as lower age and lower preoperative BMI.

Acknowledgments We thank all the volunteers in the research.

Author Contributions SLP: Contributed in the design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, and final version approval.

LLJ and JB: Contributed in the design of the study, analysis and interpretation of the data, critical revision of the manuscript, and approval of the final version.

Funding Information This project is funded by the Coordination for the Improvement of Personnel (CAPES).

Compliance with Ethical Standards

All the patients signed an informed consent form (ICF) accepting to participate in the project. The study was approved by the Ethics and Research Committee (CEP) of the Federal University of Viçosa (no. 1.852.365).

Conflict of Interest The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. Laurenius A, Larsson I, Bueter M, et al. Changes in eating behaviour and meal pattern following Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes*. 2012;36:348–55.
2. Golzarand M, Toolabi K, Djafarian K. Changes in body composition, dietary intake, and substrate oxidation in patients underwent laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. *Obes Surg*. 2018;29(2):406–13.
3. Gero D, Steinert RE, le Roux CW, et al. Do food preferences change after bariatric surgery? *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(9): 31–8.
4. Pinto SL, Cristina D, Bressan J. Absolute and relative changes in ultra-processed food consumption and dietary antioxidants in severely obese adults 3 months after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2019;29(6):1810–5.
5. Ahmed K, Penney N. Taste changes after bariatric surgery : a systematic review. *Obes Surg*. 2018;28:3321–32.
6. Boerlage TCC, Van de Laar AWJM, Westerlaken S, et al. Gastrointestinal symptoms and food intolerance 2 years after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Br J Surg*. 2017;104:393–400.
7. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract*. 2008;14:1–83.
8. Louzada ML d C, Baraldi LG, Steele EM, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med*. 2015;81:9–15.
9. Juul F, Martinez-Steele E, Parekh N, et al. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *Br J Nutr*. 2018;120:90–100.
10. Louzada ML d C, Martins APB, Canella DS, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49:1–11.
11. Lissner L, Lindroos AK, Sjöström L. Swedish obese subjects (SOS): an obesity intervention study with a nutritional perspective. *Eur J Clin Nutr*. 1998;52:316–22.
12. Miller GD, Norris A, Fernandez A. Changes in nutrients and food groups intake following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Obes Surg*. 2014;24:1926–32.
13. Subramaniam K, Low W, Lau P, et al. Eating behaviour predicts weight loss six months after bariatric surgery: a longitudinal study. *Nutrients*. 2018;10:1616.
14. Barufaldi LA, Abreu G de A, da VGV, et al. Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19:464–8.
15. IBGE. Brazilian Institute of Geography and Statistics - Family Budget Research: 2008–2009. Analysis of personal food consumption in Brazil. *Bibl of the Ministry Planning, Budget and Management* 2011.
16. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, et al. The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr*. 2018;21:5.
17. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, et al. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev*. 2013;14:21–8.
18. Jelliffe D. Evolucion del estado nutricion dela comunidad. *Ginebra, OMS. Série Monogr*. 1968;53
19. World Health Organization. *World Health Statistics 2010*. World Health 2010; 177.

20. Poti JM, Braga B, Qin B. Ultra-processed food intake and obesity: what really matters for health-processing or nutrient content? *Curr Obes Rep.* 2017;6:420–31.
21. Buchwald H. Consensus Conference Statement Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surg Obes Relat Dis.* 2005;1:371–81.
22. Rodrigues GK, Resende CMM, Durso DF, et al. A single FTO gene variant rs9939609 is associated with body weight evolution in a multiethnic extremely obese population that underwent bariatric surgery. *Nutrition.* 2015;31:1344–50.
23. Ortega E, Morinigo R, Flores L, et al. Predictive factors of excess body weight loss 1 year after laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2012;26:1744–50.
24. Kanerva N, Larsson I, Peltonen M, et al. Changes in total energy intake and macronutrient composition after bariatric surgery predict long-term weight outcome: findings from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:136–45.
25. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:21–41.
26. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, et al. Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav.* 2008;94:300–7.
27. Laurenus A, Larsson I, Melanson KJ, et al. Decreased energy density and changes in food selection following Roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:168–73.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Original article

Changes in oxidative stress markers and cardiometabolic risk factors among Roux-en-Y gastric bypass patients after 3- and 12-months postsurgery follow-up

Sônia Lopes Pinto, M.Sc.^{a,b,*}, Leidjaira Lopes Juvanhol, Ph.D.^b,
Leandro Licursi de Oliveira, Ph.D.^c, Rodolfo Castilho Clemente, M.Sc.^a,
Josefina Bressan, Ph.D.^b

^aNutrition Course of the Federal University of Tocantins, Palmas, Tocantins, Brazil

^bDepartment of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil

^cDepartment of General Biology, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil

Received 29 May 2019; accepted 15 July 2019

Abstract

Background: Evidence shows potential reduction in oxidative stress after Roux-en-Y gastric bypass. However, this outcome can vary, with postsurgery time, type of markers significantly altered, and possible relation with cardiometabolic risk markers, thus indicating the need for more studies.

Objective: To evaluate changes in oxidative stress and its relation with cardiometabolic risk markers in Roux-en-Y gastric bypass patients after 3 and 12 months postsurgery.

Setting: Federal University of Viçosa, Brazil.

Methods: All data were collected before surgery and after 3 and 12 months postsurgery. Biochemical data were collected, and insulin resistance was determined by homeostasis model assessment of insulin resistance, triglyceride/glucose index, and triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol. Additionally, catalase, superoxide dismutase, ferric-reducing antioxidant power, nitric oxide, carbonylated protein, and malondialdehyde were analyzed.

Results: After 3 months postsurgery, excess weight loss was 46%. It increased to 82% after 12 months. We observed a significant reduction in levels of serum insulin, triglycerides, homeostasis model assessment of insulin resistance, triglyceride/glucose index, and triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol indices and nitric oxide, throughout the entire study period. Also, reduced levels of total cholesterol, low-density lipoprotein, serum glucose, malondialdehyde, and superoxide dismutase were observed at 3 and 12 months postsurgery compared with baseline. On the other hand, reduction in ferric-reducing antioxidant power occurred only at 3 months postsurgery. We also observed that nitric oxide was positively correlated with triglycerides, percent excess weight loss, total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride/glucose index.

Conclusion: Roux-en-Y gastric bypass is able to reduce oxidative stress, insulin resistance, and improve lipid profile after 3 and 12 months postsurgery. Furthermore, changes in oxidative stress and cardiometabolic risk markers are correlated. (Surg Obes Relat Dis 2019; ■:1–8.)
© 2019 American Society for Bariatric Surgery. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

Key words:

Oxidative stress; RYGB; Insulin resistance; TyG index; Nitric oxide

Supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, project number 190815/2014).

* Correspondence: Sônia Lopes Pinto, M.Sc., Nutrition Course of the Federal University of Tocantins, Palmas, Quadra 109 North, NS-15 Avenue, ALCNO-14, Block Bala2, CEP: 77001-090, Palmas, Tocantins, Brazil.

E-mail address: sonialopes@uft.edu.br (S.L. Pinto).

<https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.07.014>

1550-7289/© 2019 American Society for Bariatric Surgery. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

Obesity promotes the reduction of antioxidant defense capacity, which contributes to oxidative stress, which can lead to the development of chronic diseases [1]. Conditions related to obesity, such as increased levels of insulin, free fatty acids, and glucose concentration, can increase the production of reactive oxygen species (ROS), creating an imbalance in the antioxidant defense system, also known as oxidative stress [2]. Studies highlight the role of adipose tissue in the production of ROS via inflammation. Increased ROS in the adipose tissue has been associated with increased expression of NADPH oxidase and reduced expression of antioxidant enzymes, such as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) [1,3].

There is a close relationship between oxidative stress and the development of insulin resistance (IR). For instance, in animal models, the inhibition of NADPH oxidase drastically reduces oxidative stress and is capable of reversing IR [2]. Accordingly, improved insulin sensitivity associated with a reduction of oxidative stress has been investigated mainly for weight loss [4].

Bariatric surgery is considered the most effective treatment for severe obesity because it promotes greater weight loss and resolution of co-morbidities [5]. Evidence shows that a reduction in oxidative stress after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) may be related to significant weight loss and reduced subclinical inflammation. However, little is known about its relation with cardiometabolic risk factors. In addition, studies in the literature are not unanimous with regard to variations in oxidative stress and cardiometabolic risk after bariatric surgery because these changes are time-dependent [4,6,7]. Therefore, the aim of this article was to evaluate changes in oxidative stress markers and cardiometabolic risk after 3 and 12 months of RYGB and explore the possible relations between changes in these markers.

Methods

Sample

This study is an observational prospective study of patients (nonsmokers and both sexes) who underwent RYGB. The study was conducted at the Outpatient Nutrition Clinic of the Federal University of Tocantins, in the city of Palmas, Tocantins, Brazil. The inclusion criteria in the study were as follows: age >20 and <60 years, underwent RYGB bariatric surgery for the first time, and were willing to report to the outpatient nutrition clinic at 3 and 12 months postsurgery for data collection. The exclusion criteria were individuals who had undergone other surgical procedures and smokers. The follow-up care of the patients lasted 12 months after the surgery. All data were collected in the following 3 phases between February 2017 and September 2018: before surgery and after 3 and 12 months postsurgery. This study was approved by the Ethics and Research Committee of the

Federal University of Viçosa/MG. Before data collection, all patients signed an informed consent form.

Anthropometry and body composition

Weight was measured on an electronic digital scale (Welmy, São Paulo, Brazil) with a capacity of 300 kg and a precision of 100 g. Height was measured using a 2-m stadiometer attached to a wall without skirting. Both measures were performed according to techniques recommended by Jelliffe [8]. Body mass index (BMI) was calculated based on weight and height.

Waist circumference was measured from the midpoint between the lower costal margin and the iliac crest in the mid-axillary using a flexible inelastic 2-m tape divided into centimeters [9]. Neck circumference (in cm) was measured at mean height, between the cervical spine, and the neck. In men with laryngeal prominence (Adam's apple), the measurement was taken just below its elevation [10].

To analyze the effect of bariatric surgery on weight, parameters derived from weight loss were calculated, such as excess weight (EW), given by preoperative weight (kg) – ideal weight (kg), considering a reference BMI = 24.9 kg/m². We also calculated percentage excess weight loss (%EWL) as absolute weight loss (kg) / EW × 100.

Body composition was evaluated using 4-electrode bioimpedance equipment (310 Biodynamics model, New York, USA) according to manufacturer's instructions. Body fat was expressed as a percentage and lean body mass (in kilograms).

Oxidative stress markers

Biological sample

To evaluate oxidative stress, the following markers were investigated: nitric oxide (NO), malondialdehyde (MDA), carbonylated protein, ferric-reducing antioxidant power (FRAP), SOD, and CAT. Blood samples were collected in a specialized laboratory after 12 hours of fasting during the preoperative period and 3 and 12 months postsurgery. Plasma and erythrocyte samples were separated and stored at –80°C until the time of analysis. All markers were analyzed using plasma samples, except for CAT, where erythrocyte was used.

Nitric oxide

NO was measured based on nitrite (NO₂⁻) metabolite according to the Griess method described by Guevara et al. [11]. This assay determines NO concentration via nitrite formed from the spontaneous reaction of NO and O₂. The product was read in a spectrophotometer at 570 nm, and NO was expressed in micromoles per milliliter.

Malondialdehyde

MDA was determined according to the method described by Jentzsch et al. [12] using a thiobarbituric acid reactive

substance assay. In this method, thiobarbituric acid reacts with MDA, a byproduct of lipid peroxidation in cell membrane, to form a chromophore. The absorbance of the chromophore at 535 nm was read in a spectrophotometer and MDA was expressed in nanomolar per milliliter.

Carbonylated protein

Carbonylated protein was determined according to Levine et al. [13], where 2,4-dinitrophenylhydrazine dye binds to damaged residues of protein forming hydrazone, which presents a maximum absorbance at 370 nm. Carbonylated protein was expressed in nmol/mL of plasma.

Total antioxidant capacity of plasma

Plasma antioxidant capacity was evaluated by the FRAP based on the reduction of Fe^{3+} to Fe^{2+} in the plasma by nonenzymatic antioxidants and subsequent complexation of Fe^{2+} with 2,4,6-tri (2-pyridyl) s-triazine to form a Fe^{2+} –2,4,6-tri (2-pyridyl)-s-triazine (2-pyridyl)-s-triazine chromophore, whose maximum absorbance can be measured in a spectrophotometer at 595 nm [14].

Superoxide dismutase

SOD activity was evaluated by its ability to catalyze the reduction of superoxide radical (O_2^-) to hydrogen peroxide (H_2O_2) and O_2 , using pyrogallol [15]. SOD was read in a spectrophotometer at 570 nm and expressed in unit per milliliter of plasma.

Catalase

The activity of CAT enzyme was determined by the method described by Hadwan et al. [16] with modifications. First, the erythrocytes were diluted in distilled water at a ratio of 1:500. Afterward, 10 μL of the sample was added to hydrogen peroxide for 3 minutes, and then ammonia molybdate was added. The prepared solution was read in a spectrophotometer at 374 nm and catalase activity was expressed in Kilo units.

Cardiovascular risk markers

We evaluated the serum concentration of glucose, insulin, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) by enzymatic colorimetric test. Castelli index was calculated considering total cholesterol (mg/dL) / HDL-C (mg/dL). Serum insulin concentration was determined by electrochemiluminescence immunoassay. All tests were performed in a third-party laboratory.

Three indices for the determination of IR were analyzed as follows: homeostasis model assessment (HOMA), TyG, and TG/HDL-C. The HOMA-IR index was calculated from the formula: fasting insulin ($\mu\text{U/L}$) \times fasting blood glucose (nmol/L) / 22.5 [17]. IR was defined as HOMA-IR >2.71 [18]. Triglyceride/glucose index (TyG) was

calculated from TG and fasting glycemia by the formula $(\ln [\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glycemia (mg/dL)}]) / 2$ [19]. TG/HDL ratio-C, in turn, was calculated by dividing TG (mg/dL) by HDL-C (mg/dL) [20].

The presence of metabolic syndrome was determined according to the International Diabetes Federation [21]. The diagnosis of diabetes and hypertension was defined through self-report confirmed by the use of medication. Dyslipidemia was defined according to the Updated Brazilian Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention Guidelines [22]. We also inquired about all medications used.

Statistical analysis

All data were analyzed in the Stata software (version 13.0, Texas, USA) and SPSS (version 20.0, Chicago, USA). Numerical variables were expressed in median and interquartile range, and categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. The Shapiro-Wilk test was performed to evaluate the normality of the numeric variables.

To evaluate differences in mean oxidative stress markers at baseline and after 3 and 12 months postsurgery, we used a repeated-measures analysis of variance test for variables that followed a normal distribution; for the others, a Friedman and Wilcoxon tests were used. For the categorical variables, the McNemar χ^2 test followed by Bonferroni's correction was performed.

We also performed the Spearman correlation analysis to test the relationships between changes in NO and cardiometabolic risk markers. The variations at 3- and 12-month follow-up were considered (Δ = value at 3 or 12 mo – baseline). For all analyses, $P < .05$ was considered statistically significant.

Results

This study included 58 patients with severe obesity who underwent RYGB. Mean age was 39.3 ± 9.3 years, and 70% were female. In the preoperative period, 76% of the patients used some type of medication. The most cited were antihypertensives (41.4%), hypoglycemic agents and/or insulin (29.3%), and antidepressants (12.0%). Among the women, 10% used contraceptives. After 12 months postsurgery, the median excess weight loss was 81.9%, body fat decreased to $<30.0\%$, and median BMI was 28.1 kg/m^2 (Table 1).

For the clinical variables, we observed a reduction in insulin ($P < .001$) and TGs ($P < .001$) between the phases of the study. HDL reduced at 3 months postsurgery ($P < .001$) but increased from 3 to 12 months postsurgery ($P < .001$). On the other hand, TC, LDL, and glucose decreased at 3 and 12 months postsurgery compared with baseline ($P < .001$); however, there was no change from 3 to 12 months postsurgery ($P = .99$, $P = .401$, $P = .88$, respectively).

Table 1
Anthropometric characteristics of patients at baseline, and 3 and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass

Variables	Baseline (n = 58)	3 mo (n = 58)	12 mo (n = 50)	P value
Weight, kg	112.5 (104.3–121.4)*	92.4 (83.2–103.2) [†]	77.2 (68.0–82.6) [‡]	<.001
WC, cm	122.7 (115.0–122.7)*	104.7 (98.7–115.2) [†]	92.0 (84.0–101.6) [‡]	<.001
NC, cm	41.5 (39.0–44.1)*	37.7 (35.8–40.1) [†]	35.0 (32.5–37.0) [‡]	<.001
BMI, kg/m ²	41.8 (38.2–46.4)*	33.7 (31.5–37.1) [†]	28.1 (25.1–31.2) [‡]	<.001
Weight loss, kg		20.9 (18.2–23.7)*	37.6 (31.9–44.1) [†]	<.001
%EWL		45.9 (39.9–53.5)*	81.9 (65.5–97.9) [†]	<.001
%BF	43.1 (38.9–46.0)*	38.0 (34.3–42.4) [†]	30.1 (25.5–35.8) [‡]	<.001
FFM, kg	63.5 (58.5–72.2)*	55.9 (50.8–62.5) [†]	52.6 (47.2–59.5) [‡]	<.001

WC = waist circumference; NC = neck circumference; BMI = body mass index; EWL = excess weight loss; BF = body fat; FFM = fat-free mass.

Values are median (interquartile range).

Analysis of variance was used for repeated measures followed by the Bonferroni post hoc for the variables with normality, and the Friedman and Wilcoxon test were used for the other variables. Different symbols indicate groups with statistically significant difference ($P < .05$).

Different symbols indicate a statistically significant difference ($P < .05$) between the groups.

Regarding the indices studied, we observed a reduction in HOMA-IR, TyG, and TG/HDL-C (all $P < .001$) between the phases of the study. The TC/HDL index reduced only at 12 months compared with baseline ($P < .001$). It was also noted that at 12 months postsurgery, no patient had diabetes, but 1 patient presented metabolic syndrome and IR (Table 2).

We observed that, among the markers of oxidative stress, only NO was reduced during all phases of the study ($P < .000$) (Fig. 1A). SOD and MDA decreased at 3 ($P = .04$, $P = .021$, respectively) and 12 months ($P = .006$, $P < .000$, respectively) in relation to baseline, but their values did not differ from 3 to 12 months ($P = .993$ and $P = .124$, respectively) (Figs. 1B,E). FRAP decreased only

between the preoperative period and 3 months postsurgery ($P < .001$) (Fig. 1D). CAT and carbonylated protein showed no changes between the periods investigated ($P > .05$ for both) (Figs. 1C, 1G).

Correlation analysis was performed only for NO because it was the only oxidative stress marker that presented a more expressive reduction after RYGB. We observed that the variation observed at 12 months compared with baseline was directly associated with Δ TG ($r = .79$; $P < .001$), Δ TyG ($r = .55$; $P < 0.001$), Δ TC/HDL ($r = .40$; $P < .001$), and %EWL ($r = .33$; $P < .01$) (Fig. 2). We also analyzed the correlations considering 3 months postsurgery compared with baseline, and the results were very similar except for % EWL, which did not present a significant correlation

Table 2
Cardiometabolic risk factors in patients at baseline and 3 and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass

Variables	Baseline (n = 58)	3 mo (n = 58)	12 mo (n = 50)	P value
Insulin, μ UI/mL	15.3 (8.6–19.9)*	5.8 (4.5–8.4) [†]	3.7 (2.5–4.8) [‡]	<.001
Glucose, mg/dL	92.5 (85.7–102.0)*	84.0 (75.7–88.2) [†]	83.5 (79.0–87.0) [‡]	<.001
TG, mg/dL	129.0 (95.5–173.0)*	91.5 (71.2–110.5) [†]	75.0 (52.0–86.0) [‡]	<.001
TC, mg/dL	179.5 (161.7–205.0)*	149.0 (130.5–173.5) [†]	156.2 (139.0–171.5) [‡]	<.001
HDL-C, mg/dL	48.0 (39.5–55.5)*	39.7 (35.7–47.8) [†]	51.0 (45.7–59.5) [‡]	<.001
LDL-C, mg/dL	102.3 (85.7–123.2)*	89.3 (69.9–107.0) [†]	85.2 (69.5–97.7) [‡]	<.001
TC/HDL-C	3.8 (3.1–4.6)*	3.5 (3.0–4.4)*	2.8 (2.4–3.3) [‡]	<.001
HOMA-IR	3.7 (2.1–4.6)*	1.2 (.8–1.7) [†]	.7 (.5–.9) [‡]	<.001
TyG	8.6 (8.3–9.2)*	8.2 (7.9–8.5) [†]	7.9 (7.6–8.2) [‡]	.001
TG/HDL-C	2.5 (1.9–3.8)*	2.1 (1.6–2.8) [†]	1.4 (1.0–1.8) [‡]	<.001
Insulin resistance	46 (71.8%)*	7 (12%) [†]	1 (2%) [‡]	
Metabolic syndrome	30 (46.9%)*	7 (12%) [†]	1 (2%) [‡]	
Diabetes	17 (29.3%)*	3 (5.2%) [†]	0 (0%)	
Hypertension	24 (41.4%)*	4 (6.9%) [†]	2 (4.0%) [‡]	
Dyslipidemia	30 (51.7%)*	43 (74.4%) [†]	16 (32.0%)*	

TG = triglycerides; TC = total cholesterol; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR = homeostasis model assessment; TyG = triglyceride/glucose index.

Values are median (interquartile range) or n (%).

Analysis of variance was used for repeated measures followed by the Bonferroni post hoc for the variables with normality, and the Friedman and Wilcoxon test for the other variables. For the categorical variables, the McNemar χ^2 test followed by Bonferroni's correction was performed.

Different symbols indicate groups with a statistically significant difference ($P < .05$).

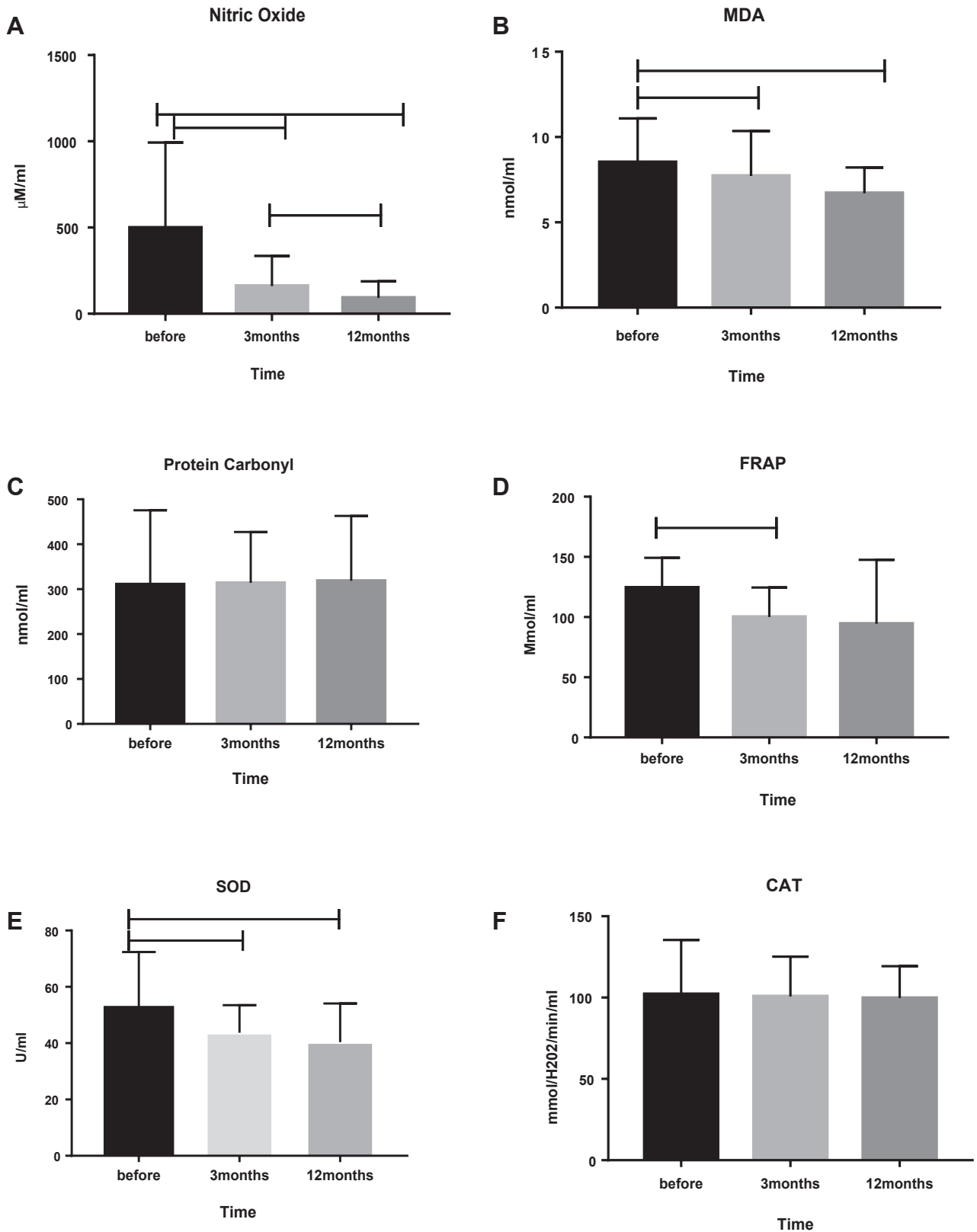


Fig. 1. Markers of oxidative stress in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass at baseline and at 3 and 12 mo after surgery. Values expressed as mean and standard deviation. Analysis of variance was used for repeated measures for the variables with normality, and Friedman and Wilcoxon test were used for the other variables. MDA = malondialdehyde; FRAP = ferric-reducing antioxidant power; SOD = superoxide dismutase, CAT = catalase.

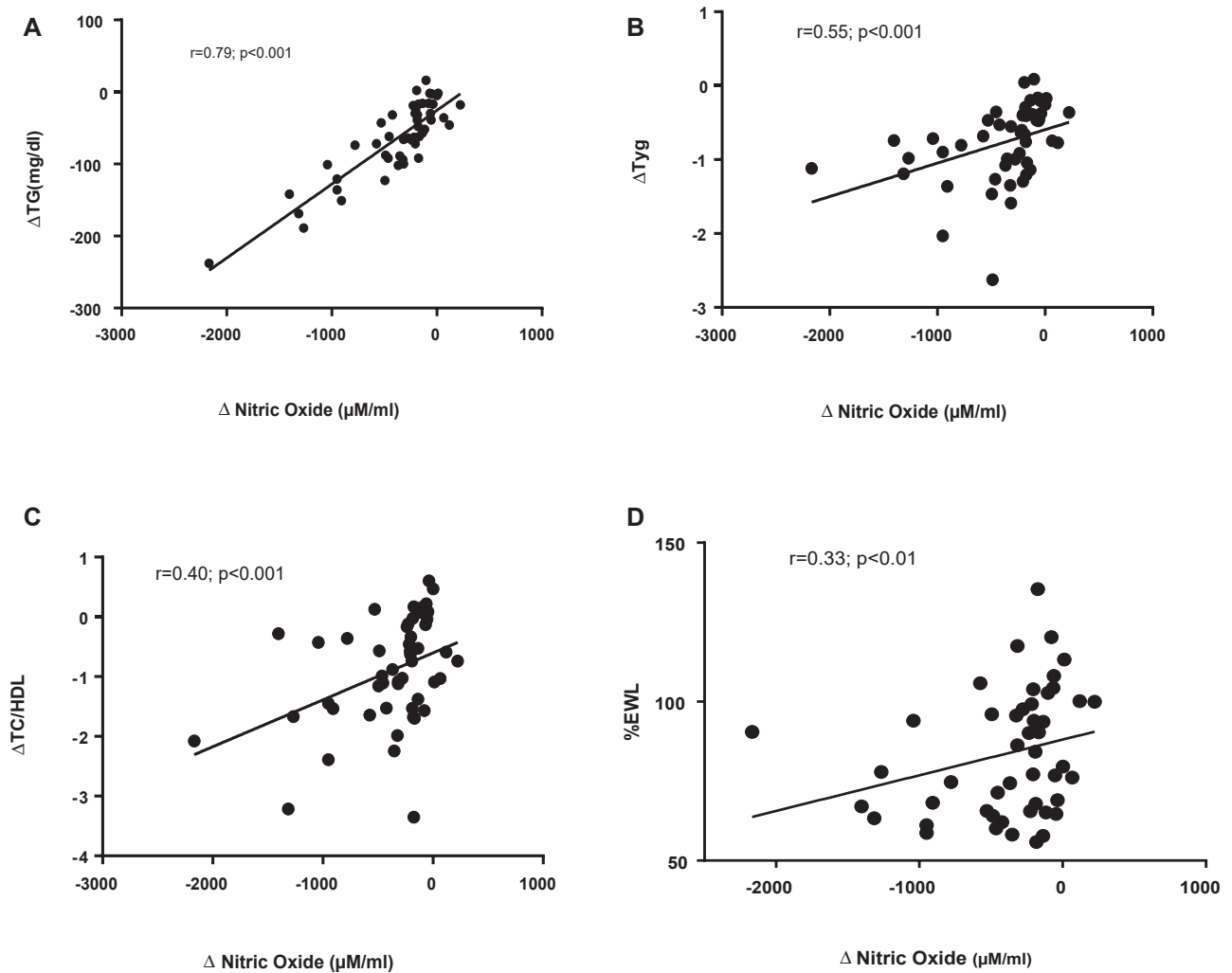


Fig. 2. Correlation between changes in serum nitric oxide values and cardiometabolic risk markers (Δ = 12 months Roux-en-Y gastric bypass – baseline). Δ TG = triglyceride; Δ TyG = triglyceride/glucose index; Δ TC/HDL = total cholesterol/HDL-cholesterol; %EWL = excess weight loss.

(Δ TG: $r = .79$; $P < .001$; Δ TyG: $r = .61$; $P < .001$; Δ TC/HDL: $r = .31$, $P = .018$).

Discussion

Among the oxidative stress markers studied, we observed a significant reduction in only NO after 3 and 12 months postsurgery (RYGB). At 12 months postsurgery, NO presented a positive and strong correlation with TG and a moderate correlation with %EWL, TyG, and TC/HDL, indicating a linear association between NO reduction after surgery and changes in these markers.

NO is a free radical produced from the oxidation of one of the 2 guanidino nitrogens of L-arginine to L-citrulline, a reaction catalyzed by NO synthase enzyme. An important source of NO is the adipose tissue, contributing greatly to its synthesis mediated by inducible NOS (iNOS) and endothelial (eNOS) enzymes. Evidence

shows that NO has a central role in adipocyte physiology, regulation of energy metabolism, and control of body composition [23].

In addition to weight reduction promoted by bariatric surgery, the levels of proinflammatory cytokines are reduced; therefore, the synthesis of NO also decreases. In this study, we show that the higher the %EWL, the greater the reduction of NO. In addition, we observed a strong correlation between reduction of NO and reduction in serum TG and TyG indices, the latter being calculated from serum TG and glycemia concentrations. All these findings are possibly related to weight and fat reduction promoted by RYGB, resulting in a reduction of inflammation and a significant improvement in insulin resistance [7].

Similar to NO, MDA is an important marker of oxidative stress, which represents lipid peroxidation levels. We observed its reduction at 3 and 12 months postsurgery compared with baseline. Only 1 study in the literature

reported a reduction in MDA of RYGB patients at only 3 months postsurgery [4]. Most studies observed a decrease in MDA after 1 year postsurgery [6,7,24,25]. A possible explanation for our finding could be the high EWL observed among the patients, which was 47% at 3 months postsurgery and 83% at 12 months. The %EWL observed is higher than those found in other studies that evaluated MDA in RYGB patients [6,24]. Considering that MDA represents lipid peroxidation, it is expected that individuals who lose weight and leave the condition of obesity present reduced levels of MDA.

In relation to the antioxidant enzymes, SOD and CAT, we observed a reduction in only SOD at 3 and 12 months postsurgery compared with baseline. SOD is an antioxidant enzyme that converts O_2 to hydrogen peroxide H_2O_2 and O_2 and thus controls the formation of free radicals. In obese individuals, chronic inflammation and oxidative stress stimulate greater synthesis of SOD as an adaptive response [26]. With regard to MDA and NO, this result is possibly a reflection of weight loss and reduced BMI, as there is a reduction in SOD activity because of the lower level of ROS and proinflammatory cytokines. However, findings on the behavior of SOD among bariatric surgery patients are controversial; both decreasing [25] and increasing [24] trends have been reported.

We evaluated total antioxidant capacity by FRAP and observed its reduction only after 3 months postsurgery (RYGB). Unlike other markers, FRAP is directly influenced by diet quality rather than weight loss. Therefore, the change observed in the first 3 months after surgery can be explained, at least partially, by the lower consumption and/or absorption of antioxidants, such as vitamin C, β -carotene, and α -tocopherol, which is expected after surgeries such as RYGB that are composed of a restrictive and malabsorptive procedure [5]. However, it should be noted that all patients in the study used daily multivitamin supplementation, which in turn may have directly interfered with the observed FRAP values. At 3 months postsurgery, there was a reduction in FRAP because the most significant dietary changes occur in this period; however, considering the use of multivitamins, it could have been even more expressive.

In relation to clinical and biochemical parameters, we observed a reduction in all the studied variables, especially at 3 months postsurgery. However, both serum insulin and TG levels, as well as HOMA-IR, TyG, TG/HDL-C, presented a significant reduction at 3 and 12 months postsurgery. RYGB is considered the gold standard for the treatment of severe obesity [5] because it promotes significant weight loss and metabolic improvement through hormonal mechanisms related to increased peptide YY and glucagon-like peptide 1 hormones. These hormones act in the stimulation of insulin production, which significantly improves IR [27].

A reduction in HOMA-IR after 3 months postsurgery [28,29] was also observed in other studies with RYGB patients. TyG is a recent index being investigated for its predictive capacity of cardiovascular diseases, especially because it is accessible [30,31]. We observed a significant reduction in TyG and HOMA-IR at all stages of the study. Similarly, the TG/HDL-C index also decreased at all stages of the study. Cazzo et al. [32] showed that TyG and TG/HDL-C of RYGB patients after 1 year postsurgery were associated with the reversal of metabolic syndrome, unlike HOMA-IR. Considering that the TyG and TG/HDL-C indices are constructed from routine examinations (glycemia, HDL, and TG), their use in clinical practice would be of great importance.

This study presents a limitation inherent to the study population. The patients were on multivitamin supplementation, a routine treatment after bariatric surgery, which may have influenced the results of the oxidation markers, as previously mentioned. Despite this limitation, the findings of the study contribute to the advancement of research related to the impact of bariatric surgery on oxidative stress and cardiometabolic risk factors, such as insulin resistance.

Significant changes in oxidative stress markers were observed at 3 months postsurgery. After this period, subtle modifications were observed until 12 months postsurgery. The same was observed for the clinical variables, such as insulin resistance, glycemia, and lipid profile. These findings are interesting because they suggest that the greatest impact of the surgery occurs in the short term, making the early postsurgery period the most crucial period to obtain success from the surgery. Although metabolic changes continue to occur after 3 months of surgery and up to 12 months, their rates are lower.

Conclusion

RYGB surgery showed its ability to reduce oxidative stress, improve IR and lipid profile, and reverse metabolic syndrome. These main changes were observed at 3 months postsurgery. In addition, changes in NO were associated with changes in TG, TyG, TC/HDL-C, and %EWL. We also found that TyG and TG/HDL-C indices and HOMA-IR presented the same tendency, indicating that the former could serve as a cost-effective predictor of IR in clinical practice, given that they can be calculated from routine medical test results.

Acknowledgments

We thank all the volunteers in the research.

Disclosures

The authors have no commercial associations that might be a conflict of interest in relation to this article.

References

- [1] Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114(12):1752–61.
- [2] Tinahones FJ, Murri-Pierri M, Garrido-Sánchez L, et al. Oxidative stress in severely obese persons is greater in those with insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(2):240–6.
- [3] Skalicky J, Muzakova V, Kandar R, Meloun M, Rousar T, Palicka V. Evaluation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(4):499–505.
- [4] Murri M, García-Fuentes E, García-Almeida JM, et al. Changes in oxidative stress and insulin resistance in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010;20(3):363–8.
- [5] Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008;14(Suppl 1):1–83.
- [6] Dadalt C, Fagundes RLM, Moreira EAM, et al. Oxidative stress markers in adults 2 years after Roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(5):580–6.
- [7] Silva VRG, Moreira EAM, Wilhelm-Filho D, et al. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass after 1 year of follow-up. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(8):891–9.
- [8] Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: World Health Organization; 1966.
- [9] Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, et al. Circumferences. In: Apud Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthro Standardization Reference Manual*. Champaign (IL): Human Kinetics Books; 1988. p. 39–54.
- [10] Ben-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res* 2003;11(2):226–31.
- [11] Guevara I, Iwanejko J, Dembińska-Kieć A, et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta* 1998;274(2):177–88.
- [12] Jentzsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med* 1996;20(2):251–6.
- [13] Levine RL, Garland D, Oliver CN, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 1990;186:464–78.
- [14] Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996;239(1):70–6.
- [15] Dieterich S, Bielick U, Beulich K, et al. Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart: increased expression of catalase in the end-stage failing heart. *Circulation* 2000;101(1):33–9.
- [16] Hadwan MH, Abed HN. Data supporting the spectrophotometric method for the estimation of catalase activity. *Data Brief* 2016;6:194–9.
- [17] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412–9.
- [18] Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(2):281–7.
- [19] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6(4):299–304.
- [20] Karelis AD, Pasternyk SM, Messier L, et al. Relationship between insulin sensitivity and the triglyceride-HDL-C ratio in overweight and obese postmenopausal women: a MONET study. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32(6):1089–96.
- [21] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23(5):469–80.
- [22] Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, et al. Updated Brazilian Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention Guidelines. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(2 Suppl 1):1–76.
- [23] Sansbury BE, Hill BG. Free radical biology and medicine regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radic Biol Med* 2014;73:383–99.
- [24] Monzo-Beltran L, Vazquez-Tarragón A, Cerdà C, et al. One-year follow-up of clinical, metabolic and oxidative stress profile of morbid obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. 8-oxo-dG as a clinical marker. *Redox Biol* 2017;12:389–402.
- [25] João Cabrera E, Valezi AC, Delfino VDA, Lavado EL, Barbosa DS. Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2010;20(1):42–9.
- [26] Dougall WC, Nick HS. Manganese superoxide dismutase: a hepatic acute phase protein regulated by interleukin-6 and glucocorticoids. *Endocrinology* 1991;129(5):2376–84.
- [27] Holst JJ, Madsbad S, Bojsen-Møller KN, et al. Mechanisms in bariatric surgery: gut hormones, diabetes resolution, and weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2018;14(5):708–14.
- [28] Liaskos C, Koliaki C, Alexiadou K, et al. Roux-en-Y gastric bypass is more effective than sleeve gastrectomy in improving postprandial glycaemia and lipaemia in non-diabetic morbidly obese patients: a short-term follow-up analysis. *Obes Surg* 2018;28(12):3997–4005.
- [29] Zhao L, Zhu L, Su Z, et al. The role of visceral adipose tissue on improvement in insulin sensitivity following Roux-en-Y gastric bypass: a study in Chinese diabetic patients with mild and central obesity. *Gastroenterol Rep* 2018;6(4):298–303.
- [30] Abbasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides × glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 2011;60(12):1673–6.
- [31] Salazar J, Bermúdez V, Olivar LC, et al. Insulin resistance indices and coronary risk in adults from Maracaibo city, Venezuela: a cross sectional study. *F1000Res* 2018;7:44.
- [32] Cazzo E, Callejas-Neto F, Pareja JC, Chaim EA. Correlation between post over preoperative surrogate insulin resistance indexes’ ratios and reversal of metabolic syndrome after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2014;24(6):971–3.

- **Artigo 4 – Artigo original submetido → European Journal of Nutrition**

Title: Preoperative dietary inflammatory index predicts changes in cardiometabolic risk factors 12 months after Roux-en-Y gastric bypass.

Abstract

Introduction: Evidence shows the influence of diet on inflammatory response. However, in patients with severe obesity, little is known about how the inflammatory potential of their diet evolves after bariatric surgery. Thus, the objective of this study was to evaluate Dietary Inflammatory Index (DII[®]) in the preoperative period as well as 3 and 12 months post-surgery and its association with cardiometabolic risk factors after RYGB. *Methods:* A prospective cohort study of 50 patients (both sexes) who underwent RYGB. All data were collected in 3 phases: before surgery, at 3 and 12 months post-surgery. To calculate DII scores, we utilized mean nutrients from three 24-hour recalls at each time point. *Results:* The patients had a median age of 39.1 ±7.9 years (70% women). Mean preoperative DII[®] score of 0.39±1.49, was slightly pro-inflammatory. Mean DII score reduced to -1.52 ± 1.27 after 3 months post-surgery and was classified anti-inflammatory. This value rebounded to -0.88 ± 1.49 at 12 months but was still anti-inflammatory. From the adjusted linear regression analysis, we observed that preoperative DII score was statistically associated with variations in neck circumference ($\beta=-0.50$; $p=0.03$), waist-hip ratio ($\beta=0.01$; $p=0.02$), total cholesterol ($\beta=6.47$; $p=0.002$), and LDL cholesterol ($\beta=6.42$; $p=0.001$) after 12 months post-surgery. Changes in DII[®] at 3 and 12 months were not associated with changes in cardiometabolic risk factors. *Conclusion:* RYGB promoted significant changes in the inflammation potential of diet after 3 and 12 months post-surgery. Preoperative DII score can predict changes in cardiometabolic risk after 12 months of surgery.

Keywords: gastric bypass, inflammation, dietary inflammatory index, cardiometabolic risk factors.

Introduction

Obesity is characterized by adipose tissue expansion, low-grade chronic inflammation [1], and the development of cardiometabolic risk factors, such as dyslipidemia and insulin resistance. Adipose tissue expansion culminating in tissue hypoxia is one of the causes of inflammation. In this context, the secretion of pro-inflammatory adipokine decreases the production of anti-inflammatory cytokines [2]. Bariatric surgery is the most effective method

for the treatment of severe obesity in terms of weight loss and long-term maintenance [3]. In addition, the surgery improves cardiometabolic profile linked to reduced inflammation from weight loss. Among bariatric patients, studies have reported a decrease and increase in pro-inflammatory cytokines and anti-inflammatory adipokines, respectively, at 3 months post-surgery [4,5].

In recent years, studies have shown that habitual eating is related to inflammation [6], providing further evidence that diet influences inflammatory response [7]. The inflammatory potential of diet is measured by the Dietary inflammatory Index (DII[®]) which quantifies inflammatory response to an ingested food or nutrient [8]. It has been shown that individuals on a high DII diet have significantly higher C-reactive protein levels than those on a low DII diet, suggesting that DII can determine the association between dietary inflammatory potential and non-communicable diseases [8,9]. In fact, the literature reports association of DII with cardiovascular disease [7], osteoporosis [9], insulin resistance, hepatic steatosis [10], higher BMI [11] and mortality [12].

Despite evidence linking many obesity-related conditions with the DII, changes in the inflammatory potential of diet among patients with severe obesity after bariatric surgery is unknown. To our knowledge, no study has evaluated the impact of Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) surgery on DII, as well as the influence of DII on changes in cardiometabolic risk factors after the procedure. Therefore, this study was conducted to evaluate whether change in DII scores in the preoperative period; i.e., 3 and 12 months after surgery is associated with changes in cardiometabolic risk factors after Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB).

Methods

Study population

This is a prospective cohort study of 50 patients who underwent RYGB bariatric surgery and received 12 months post-surgery care. This study was approved by the Research Ethics Committee of Federal University of Viçosa (UFV) and data collection began after the patients signed an Informed Consent Form. All information was collected in 3 phases: before surgery, and at 3 and 12 months after RYGB.

Food Consumption

Food intake was assessed by three 24-hour dietary recalls (24HR) at each phase of the study. The 24HR was administered by a trained nutritionist and the patients reported all foods and beverages consumed the previous day. The 24HR data were entered digitally, and

variables such as energy, fiber, macro and micronutrients were evaluated using the Brasil Nutri[®] software based on the Brazilian Nutritional Composition Tables constructed for the Family Budget Survey (POF, acronym in Portuguese) of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE, acronym in Portuguese) [13].

The inflammatory potential of diet was evaluated using the DII[®], an index developed by Shivappa et al to quantify the effect of diet on inflammation [8]. DII[®] scores were calculated using an algorithm based on 1,943 articles that presented findings on associations between 45 dietary parameters and six inflammatory biomarkers (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor- α and protein C-reactive). Food and nutritional intake derived from the 24HR were adjusted for total energy and subsequently, standardized with a representative global dietary database. Standard energy-adjusted dietary intake (i.e., per 1000 kcal) was multiplied by the literature-derived inflammatory score for each DII component. Individual scores were defined to determine the overall energy-adjusted DII (E-DII) score for each individual, with positive values representing a more pro-inflammatory diet and negative values representing a more anti-inflammatory diet.

To construct the E-DII, we considered the following food consumption variables obtained from the average of three 24HRs at each phase of the study: carbohydrate, protein, lipid, fiber, calcium, magnesium, manganese, phosphorus, iron, sodium, potassium, copper, zinc, thiamine, riboflavin, pyridoxine, vitamin C, cholesterol, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fats, linoleic and linolenic acids, trans fat, vitamin D, vitamin E, vitamin B12, selenium, folate, retinol and niacin.

Cardiometabolic Risk Factors

To assess cardiometabolic risk, the following variables were considered: triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) and high density lipoprotein (HDL-c), blood glucose, insulin, gamma glutamyl transferase (GGT) and the following indexes, Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance (HOMA-IR), Triglyceride/Glucose (TyG) and Fatty Liver Index (FLI).

Serum glucose, TG, TC, HDL-c and LDL-c were determined by enzymatic colorimetric test. For the determination of serum insulin concentration, electrochemiluminescence immunoassay was used. All the tests were performed in an outsourced laboratory.

Insulin resistance was determined by HOMA-IR and TyG. HOMA-IR index was calculated from the formula: fasting insulin ($\mu\text{U} / \text{L}$) \times fasting glycemia (nmol / L) / 22.5 [14]. TyG index was calculated based on the TG and fasting glucose values by the equation $[\ln(\text{fasting TG (mg / dl)} \times \text{fasting glycemia (mg / dL)}) / 2$ [15].

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was defined by FLI, calculated by the algorithm of Bedogni et al [16]. The calculation considers TG values in mg / dl, GGT in U/L, Body Mass Index (BMI) in kg / m^2 , and waist circumference (WC) in cm.

Anthropometry and associated measurements

Anthropometric data such as body weight, height, waist, hip and neck circumferences were collected. Weight and height were measured according to the technique recommended by Jelliffe [17]. From these measurements, BMI was calculated by dividing weight (kg) by height (m) squared.

All circumferences were measured with a flexible and inelastic anthropometric tape. Waist and hip circumferences were measured according to Callaway et al [18] and neck circumference (NC) according to Ben-Noun et al [19]. Waist-hip ratio (WHR) was calculated by dividing waist circumference(cm) by hip circumference [20] .

After the surgery, weight loss was evaluated by absolute measurement in kilograms. Additionally, percentage excess weight loss (% EWL) was quantified and calculated considering an ideal BMI of $24.9 \text{ kg} / \text{m}^2$. From this, excess weight (EW) in kg was calculated: Pre-weight (kg) - Ideal weight (kg). The % EWL was calculated considering: Absolute weight loss (kg) / EW \times 100.

Body composition was assessed by tetrapolar electrical bioimpedance (BIA) using the *Biodynamics*[®] 310 instrument, as instructed by the manufacturer's manual. Body fat (BF) was expressed as a percentage.

Statistical Analysis

All data were analyzed using the Stata[®] software version 13.0 and SPSS[®] version 20.0. Numerical variables were first tested for normality by the Shapiro Wilk test and expressed as mean \pm standard deviation.

Repeated measures ANOVA test, followed by the Bonferroni *post-hoc* test, was used to assess differences in mean DII and cardiometabolic risk factors during the phases of the study: preoperative, 3 and 12 months of RYBG. To assess changes in cardiometabolic risk and DII variables throughout the post-surgery period, delta (Δ) was calculated, being baseline

- value at 3 or 12 months. For the linear regression analysis, each cardiometabolic risk variable was considered dependent ($\Delta 12$ months) and E-DII score as independent (preoperative, $\Delta 3$ months and $\Delta 12$ months). All models were adjusted by the respective preoperative cardiometabolic risk factor value and, for the models of $\Delta 3$ months and $\Delta 12$ months, an additional adjustment was made for the preoperative E-DII value. For all analyses, a significance level of 5% was adopted.

Results

Fifty RYGB patients with a mean age of 39.2 ± 7.9 years participated in this study, of whom, 70% were female. After 12 months of surgery, % EWL was 83.7%, corresponding to an average weight loss of 38.5 kg. All cardiometabolic risk factors decreased significantly after 3 and 12 months of surgery, except for TC, LDL-c, glucose, and GGT, which decreased significantly from baseline to 3 months, and HDL-c, which decreased at 3 months but increased after 1 year of surgery (Table 1).

In contrast, compared to the average preoperative E-DII score (0.39 ± 1.49), a pro-inflammatory diet, the average E-DII values at 3 and 12 months of surgery were significantly lower: -1.52 ± 1.27 and -0.88 ± 1.49 , respectively. Despite the significant increase in E-DII scores observed at 12 months compared to 3 months, both values are characteristic of an anti-inflammatory diet (Figure 1).

When assessing the possible associations between E-DII (preoperative, $\Delta 3$ months and $\Delta 12$ months) and cardiometabolic risk factors ($\Delta 12$ months), we observed a negative association between preoperative DII and ΔNC (β : -0.50 ; $p = 0.030$), indicating that higher E-DII values before surgery are associated with smaller changes in NC after 12 months. On the other hand, we observed a positive association of preoperative E-DII with ΔWHR (β : 0.01 ; $p = 0.018$), ΔTC (β : 6.47 ; $p = 0.002$) and $\Delta LDL-c$ (β : 6.42 ; $p = 0.001$). Thus, higher E-DII values before surgery were associated with greater changes in these markers after 12 months (Figure 2). Such associations were independent of the cardiometabolic variable in the preoperative period. Changes in DII at 3 and 12 months were not associated with $\Delta 12$ months of cardiometabolic risk variables (Table 2).

Additionally, the possible associations of the E-DII (preoperative, $\Delta 3$ months and $\Delta 12$ months) and changes in cardiometabolic risk variables at 3 months in relation to the preoperative period were tested; however, no statistically significant differences were observed (data not shown).

Discussion

In this study, we investigated whether preoperative E-DII scores and changes in E-DII scores after 3 and 12 months of RYGB were associated with changes in cardiometabolic risk markers. To our knowledge, this is the first study to assess the possible impact of the DII (or E-DII) or its variation on the cardiometabolic risk of patients undergoing RYGB bariatric surgery. We observed that the E-DII before surgery was negatively associated with Δ NC and positively associated with Δ WHR, Δ TC and Δ LDL-c. These results indicate that the inflammatory potential of diet in the preoperative period, assessed by the E-DII, can predict changes in NC, WHR, TC and LDL-c after 12 months of RYGB.

These results are contrary to the hypothesis that a diet with a more pro-inflammatory profile in the preoperative period would be associated with smaller changes in cardiometabolic risk markers. In this sense, only the marker NC showed expected behavior, indicating that although the patients had lower NC due to surgery, such changes were negatively associated with preoperative E-DII scores. Regarding WHR, TC and LDL, we observed that the higher the E-DII before surgery, the greater the changes after 12 months. These results suggest that bariatric surgery has a greater impact on individuals who eat poor quality diet, thus they could significantly benefit from the procedure.

To date, only one study evaluated the relationship between the DII and bariatric surgery, where a more inflammatory diet profile before surgery was inversely associated with changes in weight and BMI after 6 months of RYGB. However, the data were not adjusted for preoperative BMI. In the cited study, the average DII before surgery was 0.35, a value close to that observed in our study (0.39) and considered to be pro-inflammatory [21].

We also observed a significant change in E-DII scores after 3 and 12 months of RYGB compared to the preoperative period. The reduction in the E-DII after a short period of surgery, 3 months, is expected, since during this period the patient usually eats a diet rich in fresh foods, vitamins, minerals, antioxidants, which tends to be strongly anti-inflammatory. In addition, this period is marked by a lower consumption of ultra-processed foods, characterized as high in fat and sugar content, which promote inflammation [22]. At 1-year post-surgery, patients are adapted to their new gastrointestinal condition, presenting less food intolerance and greater acceptance of foods rich in sugar and fat. Thus, there is the tendency to lapse into old eating habits. This trend was observed in our study, since at 12 months, the E-DII score was higher than at 3 months, although an anti-inflammatory profile was maintained.

Several studies have been conducted around the world aimed at understanding the association of a more pro-inflammatory diet with the prevalence or incidence of risk factors associated with chronic non-communicable diseases [23–25] such as neoplasms [26,27], high blood pressure [28], cardiovascular disease [29–31] and psychiatric disorders [32,33]. However, the findings are inconsistent [34,35].

In general, some studies show a positive association between a pro-inflammatory diet and the risk of developing metabolic syndrome and its isolated components, such as high blood pressure, TG [36], BMI, WC and WHR [11]. In addition, a study found that in obese individuals, a more pro-inflammatory diet was associated with a higher degree of liver damage (Fatty Liver Index - FLI > 60) compared to overweight individuals [10]. In the current study, FLI index, which evaluates liver fat, was not associated with DII, but showed a significant reduction after bariatric surgery.

Among the limitations of this study, we highlight the instrument used to collect the food consumption data. Although considered the “gold standard” of dietary assessment, the 24HR is not error-free, including the possibility of underestimation or omission of information on actual food consumption. However, this bias, which is typical of all food consumption assessment instruments, is actually smaller in the 24HR than in structured assessments [37, 38]. Also, in order to minimize bias, the data were collected by only one researcher, properly trained and qualified. In addition, data from three 24HR on non-consecutive days were used, which allowed a more adequate characterization of the food intake of the patients, strengthening our results.

Conclusion

RYGB was associated with significant reductions in dietary inflammation, as measured by the E-DII, after 3 and 12 months of surgery. The surgery was able to improve E-DII scores, from pro-inflammatory before surgery to anti-inflammatory after 3 and 12 months. In addition, preoperative E-DII score was able to predict changes in NC, WHR, TC and LDL after 12 months of surgery. Our results show that the impact of bariatric surgery on the reduction of cardiometabolic risk factors was greater in patients who had a preoperative diet of worst nutritional quality, in this case with a more inflammatory profile. Therefore, we observed that individuals who benefited most from the surgery in relation to cardiometabolic risk were those who had the worst eating habits before surgery.

Table 1 - Characteristics of study participants before and after three and twelve months of RYGB (n = 50).

Variables	Preoperative	Three Months	Twelve Months
Weight (kg)	115.5 ± 16.7 ^a	94.2±13.7 ^b	77.0±11.7 ^c
BMI (kg/m ²)	42.2±4.9 ^a	34.5±4.1 ^b	28.2±3.8 ^c
BF (%)	42.4±4.5 ^a	37.7±5.4 ^b	29.4±7.4 ^c
WC (cm)	122.4±11.7 ^a	106.4±10.9 ^b	92.5±11.3 ^c
HC (cm)	128.3±9.4 ^a	115.2±9.2 ^b	103.5±7.9 ^c
NC (cm)	42.1±4.3 ^a	38.0±3.5 ^b	35.2±3.5 ^c
WHR	0.9±0.1 ^a	0.9±0.1 ^a	0.8±0.1 ^b
% EWL	-	46.8±9.8 ^a	83.7±19.2 ^b
TG (mg/dl)	140.2±67.7 ^a	92.6±31.5 ^b	75.5±28.4 ^c
TC (mg/dl)	181.7±30.8 ^a	151.5±30.4 ^b	154.7±26.7 ^b
LDL-c (mg/dl)	104.8±28.3 ^a	91.3±27.3 ^b	85.8±24.8 ^b
HDL-c (mg/dl)	48.8±11.1 ^a	41.7±10.4 ^b	53.8±12.0 ^c
Glucose (mg/dl)	103.8±38.2 ^a	82.9±8.7 ^b	83.5±6.7 ^b
GGT (U/L)	37.5±60.2 ^a	22.8±20.0 ^b	20.1±21.9 ^b
Insulin (μUI/ml)	16.4±10.6 ^a	6.7±3.5 ^b	3.9±2.1 ^c
HOMA-IR	4.5±6.0 ^a	1.4±0.7 ^b	0.8±0.5 ^c
TyG index	8.7±0.5 ^a	8.2±0.3 ^b	7.9±0.4 ^c
FLI	94.4±7.1 ^a	69.1±21.7 ^b	34.2±21.7 ^c

Variables expressed in mean and standard deviation. *Different letters indicate a statistically significant difference (p <0.05) between the groups. ANOVA of repeated measures test was used for variables with normality with Bonferroni post hoc and the Friedman and Wilcoxon test for the others.

BMI = Body Mass Index; BF = Body Fat; WC = Waist Circumference; HC = Hip Circumference; NC = Neck Circumference; WHR = Waist-Hip Ratio; EWL = Excess Weight of Loss; TG = Triglycerides; TC = Total Cholesterol; LDL-c = Low density lipoprotein; HDL-c = High density lipoprotein; GGT = Gama Glutamyl Transferase; HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment for insulin resistance; TyG = Triglyceride-glucose index; FLI = Fatty Liver Index.

Table 2 – Association of DII at preoperative, $\Delta 3$ months and $\Delta 12$ months (independent variables) with $\Delta 12$ months of cardiometabolic risk factors (dependent variable) of patients submitted to RYGB.

Variables ($\Delta 12$ months)	DII		
	Preoperative*	$\Delta 3$ months**	$\Delta 12$ months**
		β (p-value)	
Δ Weight (kg)	-0.14 (0.84)	-1.17 (0.17)	0.61 (0.42)
Δ BMI (kg/m ²)	0.01 (0.96)	0.37 (0.22)	-0.32 (0.22)
Δ BF (%)	-0.01 (0.99)	0.86 (0.14)	-0.33 (0.50)
Δ WC (cm)	0.79 (0.25)	0.37 (0.65)	-0.34 (0.62)
Δ HC (cm)	-0.31 (0.57)	0.62 (0.38)	-0.53 (0.36)
Δ NC (cm)	-0.50 (0.03)	0.18 (0.50)	-0.25 (0.29)
Δ WHR	0.01 (0.02)	-0.00 (0.34)	0.00 (0.89)
% EWL	-	0.87 (0.36)	-0.28 (0.88)
Δ TG (mg/dl)	2.69 (0.19)	2.59 (0.30)	-1.12 (0.60)
Δ TC (mg/dl)	6.47 (0.002)	0.19 (0.94)	-1.44 (0.49)
Δ LDL-c (mg/dl)	6.42 (0.001)	-0.86 (0.71)	0.15 (0.94)
Δ HDL-c (mg/dl)	-0.52 (0.62)	1.08 (0.38)	-1.37 (0.20)
Δ Glucose (mg/dl)	-0.07 (0.91)	-0.58 (0.46)	1.12 (0.09)
Δ GGT (U/L)	-0.64 (0.57)	-0.56 (0.68)	-0.78 (0.50)
Δ Insulin (μ UI/ml)	0.07 (0.64)	0.05 (0.79)	0.08 (0.64)
Δ HOMA-IR	0.00 (0.98)	0.01 (0.76)	0.04 (0.17)
Δ TyG index	0.03 (0.29)	0.02 (0.62)	-0.00 (0.99)
Δ FLI	1.10 (0.53)	1.28 (0.54)	-0.71 (0.69)

*Adjusted for the preoperative value of the cardiometabolic risk factor analyzed. **Simultaneously adjusted by the preoperative values of the analyzed cardiometabolic risk factor and the DII. β and p-values according to Linear Regression.

Δ =delta (0-12months); DII = Dietary Inflammatory Index; BMI = Body Mass Index; WC = Waist Circumference; HC = Hip Circumference; NC = Neck Circumference; WHR = Waist-Hip Ratio; % EWL = Excess Weight Loss; TG = triglycerides; TC = Total Cholesterol; LDL-c = Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c = High-density lipoprotein cholesterol; GGT = Gama Glutamyl Transferase; HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment for insulin resistance; TyG = Triglyceride-Glucose Index; FLI = Fatty Liver Index.

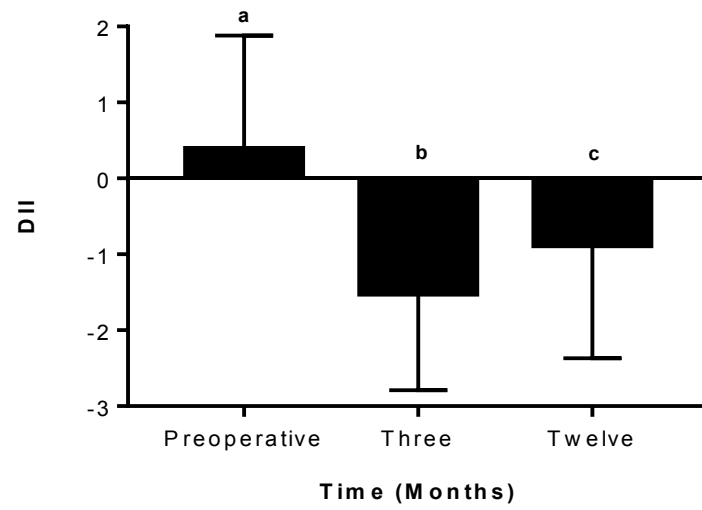


Figure 1 - Preoperative dietary inflammatory index after 3 and 12 months of RYGB.

Data expressed as mean \pm standard deviation. DII = Dietary Inflammatory Index. Different letters indicate the presence of a statistically significant difference in the ANOVA test of repeated and post hoc measurements of Bonferroni.

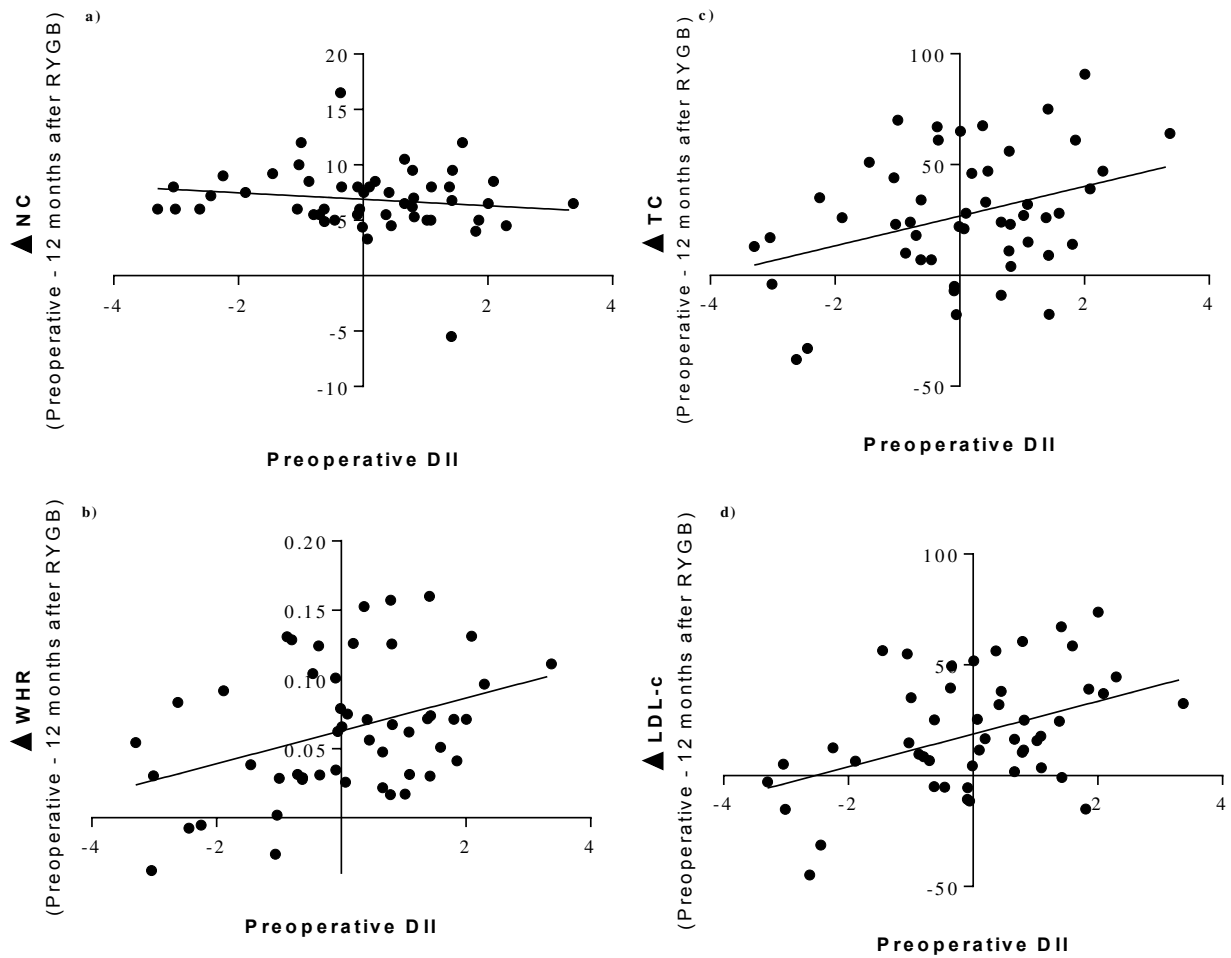


Figure 2 – Correlation between the DII in the preoperative and the change in the cardiometabolic risk variables after RYGB.

DII = Dietary Inflammatory Index; NC = Neck Circumference; TC = Total Cholesterol; WHR = Waist-Hip Ratio; LDL-c = Low-Density Lipoprotein cholesterol.

References

1. Cox AR, Chernis N, Masschelin PM, Hartig SM (2019) Immune Cells Gate White Adipose Tissue Expansion. *Endocrinology* 160:1645–1658. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00266>
2. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K (2011) Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 11:85–97. <https://doi.org/10.1038/nri2921>
3. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al (2008) Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 14:1–83. <https://doi.org/10.1002/oby.20461>
4. Illán-Gómez F, González-Ortega M, Orea-Soler I, et al (2012) Obesity and inflammation: Change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg* 22:950–955. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0643-y>
5. Viana EC, Araujo-Dasilio KL, Miguel GPS, et al (2013) Gastric bypass and sleeve gastrectomy: The same impact on IL-6 and TNF- α . Prospective clinical trial. *Obes Surg* 23:1252–1261. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-0894-2>
6. Namazi N, Larijani B, Azadbakht L (2018) Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res* 50:345–358. <https://doi.org/10.1055/a-0596-8204>
7. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, et al (2017) Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Mol. Nutr. Food Res.* 61:1–23. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600707>
8. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR HJ (2014) Dietary Inflammatory Index. *Public Health Nutr* 17:1689–1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
9. Kim HS, Sohn C, Kwon M, et al (2018) Positive Association between Dietary Inflammatory Index and the Risk of Osteoporosis: Results from the KoGES_Health Examinee (HEXA) Cohort Study. *Nutrients* 10:1999. <https://doi.org/10.3390/nu10121999>
10. Cantero I, Abete I, Babio N, et al (2018) Dietary Inflammatory Index and liver status in

- subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clin Nutr* 37:1736–1743. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.027>
11. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, et al (2015) Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *Br J Nutr* 113:984–995. <https://doi.org/10.1017/s0007114514004401>
 12. Garcia-Arellano A, Martínez-González MA, Ramallal R, et al (2018) Dietary inflammatory index and all-cause mortality in large cohorts: The SUN and PREDIMED studies. *Clin. Nutr.* 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.003>
 13. IBGE (2011) Brazilian Institute of Geography and Statistics - Household Budget Survey: 2008-2009. Analysis of Personal Food Consumption in Brazil. Bibli.of the Ministry Planning, Budget and Management.
 14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski a S, et al (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412–419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
 15. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F (2008) The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 6:299–304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
 16. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al (2006) The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 6:33. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-33>
 17. Jelliffe D (1968) Evolución del estado nutrición de la comunidad. Ginebra, OMS. Série Monogr n° 53.
 18. Callaway CW. et al. (1988) Circumferences. Apud LOHMAN, TG; ROCHE, AF; MARTORELL, R *Anthr Standarization Ref Manual Hum Kinet Books Illinois.*
 19. Ben-Noun L, Laor A (2003) Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res* 11:226–231. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.35>
 20. Salud. OM de la (1995) El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra Organización Mundial de la Salud.

21. Andrade PA, Hermsdorff HHM, Leite JIA, et al (2019) Baseline Pro-inflammatory Diet Is Inversely Associated with Change in Weight and Body Fat 6 Months Following-up to Bariatric Surgery. *Obes Surg* 29:457–463. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3530-3>
22. Pinto S L, Silva DCG, Bressan J (2019) Absolute and Relative Changes in Ultra-processed Food Consumption and Dietary Antioxidants in Severely Obese Adults 3 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* 29:1810–1815. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03749-z>
23. Phillips C, Shivappa N, Hébert J, Perry I (2018) Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. *Nutrients* 10:1033. <https://doi.org/10.3390/nu10081033>
24. Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, et al (2018) Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. *Atherosclerosis* 276:23–27. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.020>
25. Kim H-Y, Lee J, Kim J (2018) Association between Dietary Inflammatory Index and Metabolic Syndrome in the General Korean Population. *Nutrients* 10:648. <https://doi.org/10.3390/nu10050648>
26. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, et al (2017) Dietary inflammatory index and colorectal cancer risk—a meta-analysis. *Nutrients* 9:. <https://doi.org/10.3390/nu9091043>
27. Shivappa N, Hébert JR, Polesel J, et al (2016) Inflammatory potential of diet and risk for hepatocellular cancer in a case-control study from Italy. *Br J Nutr* 115:324–31. <https://doi.org/10.1017/S0007114515004419>
28. Vissers LET, Waller MA, van der Schouw YT, et al (2016) The relationship between the dietary inflammatory index and risk of total cardiovascular disease, ischemic heart disease and cerebrovascular disease: Findings from an Australian population-based prospective cohort study of women. *Atherosclerosis* 253:164–170. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.929>
29. Ramallal R, Toledo E, Martínez-González MA, et al (2015) Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort. *PLoS One* 10:e0135221. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135221>

30. Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, et al (2015) Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. *Nutrients* 7:4124–4138. <https://doi.org/10.3390/nu7064124>
31. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, et al (2018) Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—a meta-analysis. *Nutrients* 10:1–15. <https://doi.org/10.3390/nu10020200>
32. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ (2018) Dietary inflammatory index and mental health: A cross-sectional analysis of the relationship with depressive symptoms, anxiety and well-being in adults. *Clin Nutr* 37:1485–1491. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.029>
33. Wirth MD, Shivappa N, Burch JB, et al (2017) The Dietary Inflammatory Index, shift work, and depression: Results from NHANES. *Heal Psychol* 36:760–769. <https://doi.org/10.1037/hea0000514>
34. Ren Z, Zhao A, Wang Y, et al (2018) Association between Dietary Inflammatory Index, C-Reactive Protein and Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 10:831. <https://doi.org/10.3390/nu10070831>
35. Sokol A, Wirth MD, Manczuk M, et al (2016) Association between the dietary inflammatory index, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome. *Nutr Res* 36:1298–1303. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.04.004>
36. Neufcourt L, Assmann KE, Fezeu LK, et al (2016) Prospective Association Between the Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Diseases in the SUPplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants (SU.VI.MAX) Cohort. *J Am Heart Assoc* 5:. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002735>
37. Shook RP, Hand GA, O'Connor DP, et al (2018) Energy intake derived from an energy balance equation, validated activity monitors, and dual x-ray absorptiometry can provide acceptable caloric intake data among young adults. *J Nutr* 148:490–496. <https://doi.org/10.1093/jn/nxx029>
38. Hébert JR, Ebbeling CB, Matthews CE, et al (2002) Systematic errors in middle-aged women's estimates of energy intake: comparing three self-report measures to total energy expenditure from doubly labeled water. *Ann Epidemiol* 12:577–86.

- **Artigo 5 – Artigo Original a ser submetido → International Journal Of Obesity**

Título: A perda de peso após RYGB se associa à variação na vitamina D sérica em uma população com baixa prevalência de hipovitaminose D em área de baixa latitude.

Resumo

Introdução: A prevalência de hipovitaminose D em indivíduos candidatos à cirurgia bariátrica tem se mostrado elevada em diferentes partes do mundo. Porém, são escassos estudos em regiões de baixa latitude e pouco se sabe sobre os fatores preditores de sua variação após a cirurgia. **Objetivo:** Investigar a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D e os fatores preditores para mudança nos seus níveis séricos após 12 meses de RYGB. **Métodos:** Foram incluídos neste estudo 50 pacientes da cidade de Palmas/Tocantins, região Norte do Brasil. Todos os dados foram coletados antes da cirurgia, e após 3 e 12 meses. Foram coletados dados antropométricos, de consumo alimentar e bioquímicos. A vitamina D foi classificada em deficiência (<20ng/ml), insuficiência (20-30ng/ml) e suficiência (\geq 30ng/ml). Considerou-se deficiência de vitamina B12 quando < 211pg/ml, ferritina < 30 ng/ml e ácido fólico < 5,3 ng/ml. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 38.7 \pm 8.9 anos, 69% eram mulheres e o percentual de perda de excesso de peso (%PEP) foi de 83% após 1 ano de cirurgia. A prevalência de hipovitaminose D no pré-operatório foi de 52%, sendo 14% de deficiência e 38% de insuficiência. Após 3 e 12 meses de cirurgia, essas frequências foram reduzidas para 4% e 6%, respectivamente. A deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico foi maior aos 3 meses de cirurgia (46% e 2%, respectivamente). A variação da vitamina D após 12 meses de cirurgia se associou positivamente com as mudanças no IMC, gordura corporal e com o %PEP nesse período. **Conclusão:** Nesta amostra de pacientes do Norte do Brasil, observou-se baixa prevalência de hipovitaminose D antes e após 3 e 12 meses de RYGB, o que possivelmente está relacionado com a baixa latitude e elevado nível de radiação solar do local do estudo. Além disso, a perda de peso após 12 meses de RYGB foi um preditor independente da variação nos níveis séricos de vitamina D após a cirurgia.

Palavras-chave: hipovitaminose D, RYGB, Brasil, latitude, radiação solar, gordura corporal.

Introdução

A obesidade, atualmente, é um grave problema de saúde pública e afeta milhões de pessoas em todo o mundo [1]. No Brasil, dados de 2018 mostram que 19,5% dos adultos apresentam obesidade (Índice de Massa Corporal - IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$) [2]. Para tratamento da obesidade grave (IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$), a cirurgia bariátrica é o procedimento mais indicado, por resultar em maior perda e manutenção do peso, assim como melhora das comorbidades [3]. A técnica cirúrgica mais realizada no Brasil é o Bypass Gástrico em Y de Roux (RYGB) [4], que combina componente restritivo e disabsortivo, sendo considerada padrão ouro por sua eficácia e segurança [3].

Entretanto, a deficiência de micronutrientes é um resultado esperado após realização do RYGB, uma vez que ocorre redução do consumo alimentar e, concomitantemente, redução expressiva da absorção de vitaminas e minerais, o que acarreta a necessidade de suplementação [5,6]. Dentre os micronutrientes com maiores níveis de deficiência, antes e após cirurgia, destaca-se a vitamina D, sendo a prevalência de hipovitaminose D mais elevada no período pré-operatório [7–9].

A principal fonte de vitamina D é a produção endógena pela síntese cutânea (cerca de 80%). Na pele, o precursor é o 7-de-hidrocolesterol. Durante a exposição solar, os fótons UVB (ultravioleta B, 290-315 nm) penetram na epiderme e produzem uma fragmentação fotoquímica para originar o pré-colecalciferol, que é convertido em vitamina D (ou colecalciferol). O colecalciferol é transportado para o fígado pela proteína ligadora da vitamina D e ocorre hidroxilação do carbono 25, com a formação de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D). Posteriormente, esta segue para os rins, onde é convertida a $1\alpha 25$ dihidrovitamina D (calcitriol), a forma mais ativa [10].

Em indivíduos com obesidade, a prevalência de hipovitaminose D é maior do que entre eutróficos, chegando a mais de 90% em candidatos à cirurgia bariátrica [11–14]. No Brasil, poucos estudos investigaram a deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade grave antes [15] e após RYGB [16,17]. Para nosso conhecimento, não existem estudos que avaliaram a prevalência de hipovitaminose D neste perfil de pacientes na região Norte do país, onde os níveis de radiação solar são elevados durante todo o ano. Além disso, pouco se conhece sobre os fatores que predizem a variação nos níveis séricos de vitamina D após a cirurgia bariátrica, não sendo identificados estudos na literatura com esse enfoque. Assim, o

objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D e os fatores preditores para mudança nos seus níveis séricos após 12 meses de RYGB.

Métodos

Trata-se de um estudo longitudinal, onde foram acompanhados, por um período de 12 meses, pacientes submetidos à cirurgia bariátrica do tipo RYGB. Os voluntários foram convidados a participar do estudo se atendessem aos seguintes critérios de inclusão: ser adulto (> 19 anos e <60 anos), fazer cirurgia bariátrica pela primeira vez, e não fumar. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais (protocolo de aprovação: 1.852.365, ano 2016). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A coleta de dados ocorreu entre fevereiro de 2017 a setembro de 2018 na cidade de Palmas, estado do Tocantins, região Norte do Brasil. Todos os dados foram coletados em 3 momentos: no pré-operatório, após 3 e 12 meses de cirurgia. Antes da cirurgia, nenhum paciente fazia uso de suplemento de vitamina D ou polivitamínico. Após 1 mês do procedimento cirúrgico, todos os pacientes passaram a consumir, diariamente, de 1 a 2 comprimidos de suplemento polivitamínico, que continha: vitamina A (400mcg), B1 (1.2mg), B2 (1.3mg), B3 (16mg), B5 (5.0mg), B6 (1.3mg), B9 (240mcg), B12 (2.4mcg), C (45mg), D (5.0mcg), E (6.7mg), Biotina (30mcg), vitamina K (65mcg), cálcio (150mg), cloro (320mcg), cobre (450mcg), cromo (18mcg), ferro (8.1mg), fósforo (125 mg), iodo (33mcg), magnésio (100mg), manganês (23mcg), potássio (10mcg), selênio (20mcg) e zinco (7.0mg).

Avaliação antropométrica, do consumo alimentar e bioquímica

Os dados antropométricos coletados foram peso (kg), altura (m) e perímetro da cintura (cm). O IMC foi calculado considerando a fórmula: peso (kg)/altura(m)². A perda de peso foi avaliada em percentual da perda de excesso de peso (%PEP). Considerando IMC de 24.9kg/m² como ideal, calculou-se o excesso de peso (EP) em kg: Peso no pré-operatório (kg) - Peso ideal (kg). O % PEP foi calculado considerando: Perda de peso absoluta (kg)/EP x 100. A gordura corporal (GC) foi avaliada por meio da Bioimpedância Elétrica tetrapolar (BIA), modelo Biodynamics® BIA 310. A gordura corporal (GC) foi expressa em porcentagem.

O consumo de micronutrientes foi avaliado por meio da aplicação de três recordatórios de 24 horas. Estes foram digitados no software Brasil Nutri® e a composição nutricional

determinada conforme a tabela da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) [18], construída pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Os marcadores bioquímicos avaliados foram: glicemia, insulina, ferritina, hemoglobina, hemácias, hematócrito, albumina, cálcio iônico, paratormônio (PTH), vitamina B12, ácido fólico e vitamina D (25-hidroxivitamina D3).

A concentração sérica de glicose foi avaliada no soro, por teste colorimétrico enzimático. A hemoglobina e hematócrito foram determinados por impedância com equipamento Abx Petra 60 automatizado. As hemácias foram determinadas por contagem automatizada através de citometria de fluxo. A concentração no soro de vitamina B12, ácido fólico, vitamina D, insulina, PTH e ferritina foram determinadas utilizando imunoensaio de eletroquimioluminescência. O cálcio iônico foi determinado no soro por eletrodo seletivo.

O nível sérico de vitamina D foi classificado considerando: deficiência < 20ng/ml; insuficiência 20-29,9 ng/ml; e suficiência \geq 30 ng/ml [19]. Os níveis de PTH acima de 65 pg/ml foram considerados como hiperparatireoidismo [10]. Considerou-se, ainda, vitamina B12 adequada quando entre 211 a 946 pg/ml [20], ferritina baixa < 30ng/ml [21] e nível de ácido fólico reduzido < 5,3 ng/ml [15].

Dados Geográficos

Com apoio de tecnologia de Sistemas de Informações Geográficas (SIG), os dados de radiação solar utilizados foram adquiridos do Atlas Solar Global (<https://globalsolaratlas.info>) cujo principal objetivo é fornecer acesso rápido e fácil a dados de recursos solares globalmente, e que fornece aos usuários valores de radiação solar em média anual. Os parâmetros de referência que melhor se adequam a pesquisa é a Radiação Global, *Global Horizontal Irradiation* (GHI) que é a soma dos componentes diretos e difusos da radiação solar [kWh / m²]. Este é considerado como uma referência climática, pois permite comparar cidades ou regiões em lugares diferentes do planeta.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em frequência relativa e absoluta. As variáveis numéricas foram expressas em média e desvio padrão e a normalidade destas foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilk. Para avaliar a diferença entre os 3 momentos (antes, 3 e 12 meses após a cirurgia), foi feito o teste de ANOVA de medidas repetidas seguido de

Bonferroni, ou teste de Friedman seguido de Wilcoxon, conforme normalidade dos dados. A regressão linear múltipla foi utilizada para avaliar se as variações das medidas de peso e de risco cardiometabólico (variáveis independentes) estão associados com as variações do nível sérico de vitamina D (variável dependente) após 12 meses de cirurgia. O nível de significância adotado foi de α igual a 5% para todos os testes estatísticos realizados. Todas as análises foram realizadas com a utilização do software estatístico Stata[®], versão 13.3, e no SPSS[®], versão 20.0.

Resultados

Fizeram parte deste estudo 50 pacientes submetidos ao RYGB, com idade média de $38,7 \pm 8,9$ anos e 69% eram mulheres. As médias do IMC, perímetro da cintura e gordura corporal reduziram significativamente após 3 e 12 meses de cirurgia, e, após 1 ano, o %PEP foi de 83.7%. O consumo alimentar das vitaminas B12 e D e do cálcio foi diferente apenas aos 12 meses de cirurgia em relação à linha de base. Houve redução, em todos os tempos, nas concentrações séricas de hemoglobina, insulina, ferritina e albumina. Para o ácido fólico, houve aumento do baseline para 12 meses e, para o cálcio iônico, houve redução. O PTH aumentou de 3 para 12 meses, já as concentrações séricas de vitamina B12 e vitamina D não apresentaram diferenças entre os momentos (Tabela 1).

No pré-operatório, observamos 52% de hipovitaminose D (14% deficiência e 38% de insuficiência). Porém, após 3 e 12 meses de cirurgia, observamos redução na prevalência de deficiência, e aumento na de suficiência de vitamina D. A deficiência de vitamina B12 aumentou após 3 e 12 meses de RYGB, assim como de ferro, avaliado pela concentração de ferritina. Com 12 meses de cirurgia não houve deficiência de ácido fólico e somente um caso de hiperparatireoidismo (Tabela 2).

Ao compararmos os dados geográficos de diferentes cidades do Brasil e do mundo onde foram estudadas as prevalências de hipovitaminose D, observamos que Palmas apresenta a menor latitude ($10^\circ 10' 8''$ S). Quando observamos o valor de GHI, constatamos que Palmas apresenta também maior nível de radiação solar anual quando comparado às demais cidades avaliadas (Tabela 3).

Na análise de regressão linear múltipla, observamos que o Δ vitamina D se associou positivamente com as mudanças no IMC, na gordura corporal (%) e com o % PEP com 1 ano após a cirurgia (Tabela 4).

Tabela 1 – Características antropométricas, de consumo alimentar e bioquímicas dos pacientes antes e após 3 e 12 meses de RYGB (n=50).

Variáveis	Baseline	3 meses Média ± DP	12 meses	p valor*
Antropometria				
IMC (kg/m ²)	42.3±4.9 ^a	34.7±4.1 ^b	28.2±3.8 ^c	<0.001
Perímetro da Cintura (cm)	122.4±11.7 ^a	106.4±11.0 ^b	92.5±11.3 ^c	<0.001
Gordura Corporal (%)	42.4 ±4.6 ^a	37.7 ±5.4 ^b	29.4 ±7.4 ^c	<0.001
% PEP	-	46.8±9.8 ^a	83.7±19.2 ^b	<0.001
Consumo alimentar				
Vitamina B12 (mcg)	6.0±4.2 ^a	6.2±7.8 ^{a,b}	6.3±10.1 ^b	0.046
Vitamina D (mcg)	3.8±2.8 ^a	3.4±2.7 ^{a,b}	3.1±2.5 ^b	0.003
Cálcio (mg)	718.6±390.7 ^a	653.8±266.1 ^{a,b}	566.2±310.1 ^b	0.010
Bioquímica				
Hemoglobina (g/dl)	13.6±1.2 ^a	13.3±1.2 ^b	12.5±1.3 ^c	<0.001
Hemácias (milhões/ul)	4.6±3.6 ^a	5.2±5.4 ^b	4.3±0.3 ^c	<0.001
Hematócrito (%)	39.1±2.9 ^a	39.2±3.4 ^a	37.5±3.6 ^b	<0.001
Insulina (µUI/ml)	16.4±10.6 ^a	6.7±3.5 ^b	3.9±2.1 ^c	<0.001
Glicemia (mg/dl)	103.8±38.2 ^a	82.9±8.7 ^b	83.5±6.7 ^b	<0.001
Ferritina (ng/ml)	190.4±207.4 ^a	160.3±185.9 ^b	119.9±129.8 ^c	<0.001
Albumina (g/dl)	4.4±0.2 ^a	4.2±0.2 ^b	4.1±0.3 ^c	<0.001
Vitamina D (ng/ml)	30.9±10.1	30.3±6.6	30.3±8.0	0.781
Vitamina B12 (pg/ml)	276.0±111.6	276.8±198.3	288.8±204.8	0.726
Ácido Fólico (ng/ml)	11.0±4.0 ^a	11.4±3.7 ^a	14.0±4.6 ^b	<0.001
Cálcio iônico (mmol/l)	1.2±0.06 ^a	1.2±0.06 ^a	1.1±0.05 ^b	<0.001
Paratormônio (pg/ml)	32.1±15.2 ^{a,b}	30.1±11.4 ^a	35.1±15.2 ^b	0.025

* ANOVA de medidas repetidas seguido de Bonferroni para variáveis com normalidade e, para as demais, foi feito teste de Friedman seguido de Wilcoxon.

RYGB=Bypass Gástrico em Y de Roux; DP= Desvio Padrão; IMC=Índice de Massa Corporal; %PEP= Percentual de perda de excesso de peso.

Tabela 2 – Classificação da concentração de micronutrientes e PTH em pacientes antes e após 3 e 12 meses de RYGB (n=50).

Variáveis	Baseline	3 meses % (n)	12 meses
Classificação da Vitamina D			
Suficiência	48 (24)	50 (25)	54 (27)
Insuficiência	38 (19)	46 (23)	40 (20)
Deficiência	14 (7)	4 (2)	6 (3)
Deficiência de Vitamina B12	36 (18)	46 (23)	36 (18)
Deficiência de Ácido Fólico	0	2 (1)	0
Deficiência de ferritina	16 (8)	22 (11)	26 (13)
Hiperparatireoidismo	8 (4)	0	2 (1)

Tabela 3 – Localização geográfica e nível de radiação solar anual de diferentes cidades do Brasil e do mundo estudadas em relação à vitamina D.

Cidade/País	Latitude	Longitude	Radiação solar anual*
Palmas – Brasil	10° 10' 8" S	48° 19' 54" W	2.026 kWh/m ²
Porto Alegre – Brasil [15]	30° 1' 40" S	51° 13' 43" W	1.679 kWh/m ²
Paris – França [11]	48° 52' 0" N	2° 19' 60" E	1.142 kWh/m ²
Vienna – Áustria [22]	48° 12' 30 N	16° 22' 19 E	1.192 kWh/m ²
Beirut – Líbano [14]	33° 53' 23" N	35° 30' 1" E	1.900 kWh/m ²
Valladolid – Espanha [23]	41°39'18.65" N	4°43'25.39" W	1.647 kWh/m ²
Orono - EUA [9]	44° 52' 59" N	68° 40' 19" W	1.334 kWh/m ²

*Avaliada pelo *Global Horizontal Irradiation* (GHI): soma dos componentes diretos e difusos da radiação solar [kWh/m²]. Fonte: <https://globalsolaratlas.info/>

Tabela 4 – Associação do Δ vitamina D* (variável dependente) com o Δ dos fatores de risco cardiometabólico (variáveis independentes) de pacientes submetidos a RYGB (n=50).**

Variáveis	Coefficiente β	p valor***
Δ IMC	1.12	0.001
Δ GC	0.42	0.018
%PEP 12 meses	0.13	0.004

* Δ vitamina D = valor aos 12 meses - valor no baseline.

** Δ dos fatores de risco cardiometabólico = valor no baseline - valor aos 12 meses.

***Foi realizado ajuste pela concentração de vitamina D no pré-operatório e pelo valor da variável independente no pré-operatório. RYGB= Bypass Gástrico em Y de Roux; IMC= Índice de massa corporal; GC= Gordura Corporal; PEP= Perda de excesso de peso.

Discussão

Observamos, neste estudo, baixa prevalência de deficiência de vitamina D antes e após 3 e 12 meses de RYGB, quando comparado a estudos realizados com pacientes com obesidade grave submetidos à cirurgia bariátrica em outros locais do Brasil [15–17] e do mundo [7,13,14,22]. Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar a prevalência de hipovitaminose D em pacientes submetidos ao RYGB em área de baixa latitude, como a região Norte do Brasil.

Observamos prevalência de hipovitaminose D de 52% antes da cirurgia, 50% com 3 meses e 46% após 12 meses. Houve aumento de 48% para 54% no nível de suficiência da vitamina D ao longo do acompanhamento. Porém, o achado mais expressivo foi em relação aos casos de deficiência, os quais foram reduzidos de 14% para 6% com 1 ano de RYGB. Este achado contrasta com os resultados de estudos de outras partes do mundo, pois, em nossas pesquisas, não foram encontradas prevalências tão baixas de hipovitaminose D neste grupo de pacientes, nem antes e nem depois da cirurgia. Geralmente, os estudos que determinam nível de vitamina D em pacientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica, mostram prevalências que variam de 68 a 96% para hipovitaminose D (definido como 25-hidroxivitamina D < 30ng/ml) [7,14,15,22,24,25] e de 21 a 80% para deficiência de vitamina D (definido como 25-hidroxivitamina D < 20ng/ml) [11,13–15,26].

Em indivíduos com obesidade, sabe-se que a prevalência de hipovitaminose D é mais elevada, e isso se deve a diversos motivos. Pessoas com obesidade tendem a ter reduzida

exposição à luz solar, pois realizam menos atividades ao ar livre. Além disso, o nível elevado de 1,25 dihydroxivitamina D cria um *feedback* negativo para a síntese hepática de 25 hidroxivitamina D. Outro fator importante apontado na literatura é o sequestro da vitamina D pelo tecido adiposo, reduzindo sua biodisponibilidade. E, por fim, a restrição dietética com baixo consumo de alimentos fontes de vitamina D [27,28].

Em estudos na Europa, Ásia e nos Estados Unidos, sendo este último o país onde foi encontrado maior número de estudos, observamos prevalências de hipovitaminose D antes da cirurgia bariátrica muito maiores do que na população deste estudo: 96% em Paris/França [11], 91,5% no Beirut/Líbano [14], 97,4% em Valladolid/Espanha[23] e 88% em Orono/EUA [9]. Deve-se ressaltar, ainda, que dentro do Brasil as diferenças são bem expressivas, pois, em pesquisa com mesmo perfil de pacientes deste estudo residentes na região Sul do Brasil (Porto Alegre/RS), a prevalência de hipovitaminose D foi de 92,4%, e a de deficiência foi de 55,3% [15] (Gráfico 1).

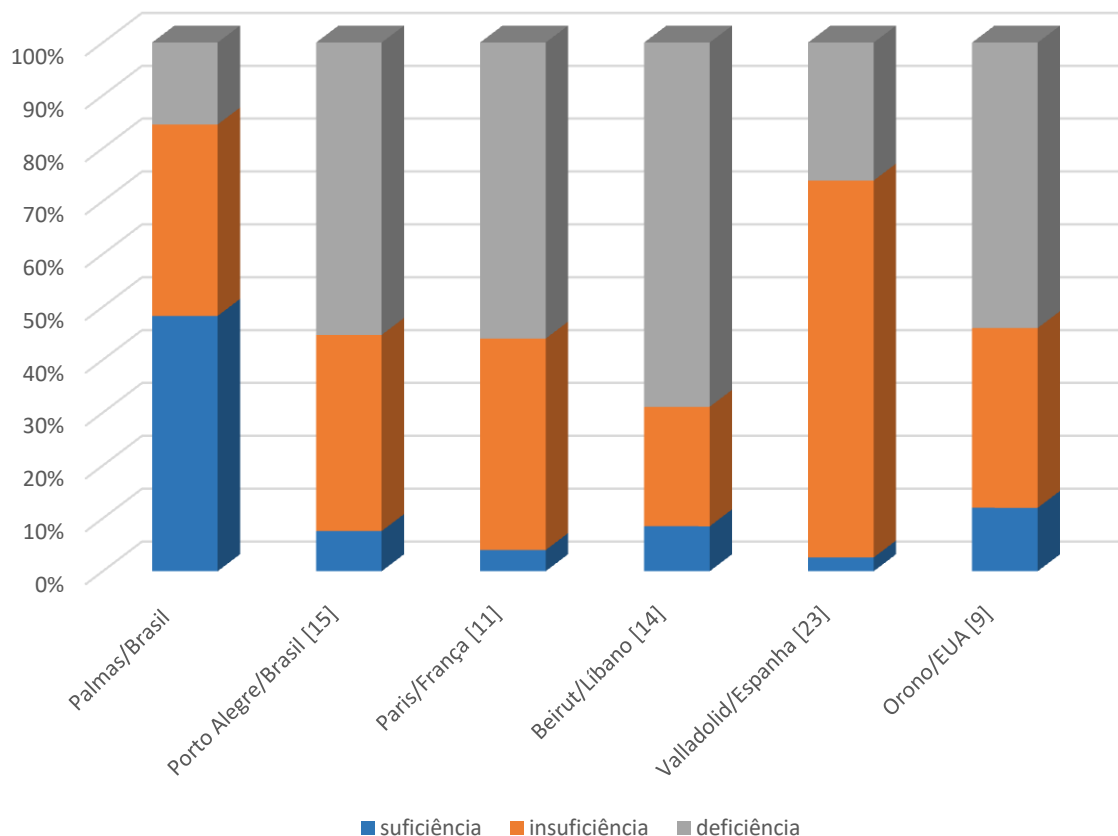


Gráfico 1 - Estado nutricional da vitamina D no Brasil e no mundo em pacientes de pré-operatório de cirurgia bariátrica.

Considerando que cerca de 80% da vitamina D é proveniente da produção endógena [29], via cutânea, acreditamos que a baixa prevalência de hipovitaminose D observada neste estudo possa ser explicada pela baixa latitude da cidade de Palmas, que confere maior insolação durante todo o ano. Em comparação à região Sul do país, Palmas apresenta maior nível de radiação solar anual devido à menor latitude. A posição geográfica da cidade permite que, durante todo o ano, a incidência solar seja elevada e constante. Além disso, Palmas apresenta clima tropical de savana, segundo a classificação climática de Köppen-Geiger [30], com duas estações distintas (úmida e seca), e as temperaturas giram em torno de 30 graus durante todo o ano (Instituto Nacional de Meteorologia, www.inmet.gov.br).

Quando avaliamos os fatores preditores das mudanças da vitamina D após 12 meses de cirurgia, observamos que a maior perda de peso e de gordura corporal foram associadas à maior variação na vitamina D neste período. Esse resultado condiz com o observado na literatura que mostra que, com a redução do IMC, ocorre aumento da vitamina D sérica, devido maior biodisponibilidade e aumento de sua produção, e consequente redução da prevalência de deficiência nutricional [20,31].

Em relação à ingestão de vitamina D e considerando que a *Estimated Average Requirement* (EAR) para homens e mulheres adultas é de 10mcg diários, observamos que o consumo dos pacientes antes e após cirurgia está bem aquém da recomendação. Portanto, não podemos afirmar que os pacientes apresentam consumo recomendado de vitamina D que possa justificar a baixa prevalência de sua deficiência tanto no pré quanto no pós-operatório. Já a redução na frequência de deficiência de vitamina D após RYGB é esperada e foi observada em diversos estudos [7,13,31].

Neste estudo, a baixa prevalência de hiperparatireoidismo acompanhou a baixa prevalência de hipovitaminose D, fato esse esperado, uma vez que o PTH é inversamente proporcional à concentração sérica de 25 hidroxivitamina D3 [19]. Após 3 e 12 meses de cirurgia, também observamos aumento na prevalência de deficiência de vitamina B12, semelhante a outros estudos com o mesmo perfil de paciente [32,33]. A deficiência de vitamina B12 acontece devido, principalmente, à redução na absorção promovida pelo bypass gástrico, que promove redução gástrica, removendo a porção onde o fator intrínseco é produzido. Além disso, há diminuição na ingestão dietética de alimentos ricos em B12 devido à menor capacidade gástrica e/ou intolerância alimentar [34].

Este estudo apresenta algumas limitações, tais como a impossibilidade de ajuste pelo tempo de exposição solar que cada indivíduo apresentou durante todo o período do estudo, fator este importante para a síntese cutânea da 25 hidroxivitamina D. Além disso, ausência de controle rigoroso sobre o uso de suplementos polivitamínicos, que foi prescrito para todos os pacientes, mas, o real consumo não foi mensurado. Porém, obstante as limitações deste estudo, acreditamos que se trata de importante contribuição científica, visto que a obesidade apresenta aumento contínuo no Brasil e no mundo, o que impacta em alterações cardiometabólicas e deficiências nutricionais.

Conclusão

Neste estudo, encontramos baixa prevalência de deficiência de vitamina D no baseline e após 3 e 12 meses de RYGB, contrastando com estudos nacionais e internacionais realizados com pacientes no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. A baixa latitude e alta radiação solar anual da região Norte do Brasil são os aspectos que possivelmente explicam este perfil. Além disso, as variações nas concentrações séricas de vitamina D após 1 ano de cirurgia se associaram positivamente com a perda ponderal durante o mesmo período.

Referências

1. World Health Organization. World Health Statistics 2010. World Health. 2010;177.
2. Brasil. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2018. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Vigitel. 2018.
3. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-campoy JM, Anderson WA, Dixon J. Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract.* 2008;14:1–83.
4. Carvalho A da S, Rosa RDS. Bariatric surgeries performed by the Brazilian National Health System in the period 2010-2016: a descriptive study of hospitalizations. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2019;28:e2018260.
5. Concors SJ, Ecker BL, Maduka R, Furukawa A, Raper SE, Dempsey DD, et al. Complications and Surveillance After Bariatric Surgery. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18:1–12.

6. Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C, et al. Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: A 1-year prospective study. *Obes Surg.* 2009;19:56–65.
7. Vinolas H, Barnetche T, Ferrandi G, Monsaingeon-Henry M, Pupier E, Collet D, et al. Oral Hydration, Food Intake, and Nutritional Status Before and After Bariatric Surgery. *Obes Surg*; 2019.
8. DiGiorgi M, Daud A, Inabnet WB, Schrope B, Urban-Skuro M, Restuccia N, et al. Markers of bone and calcium metabolism following gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2008;18:1144–8.
9. Nelson ML, Bolduc LM, Toder ME, Clough DM, Sullivan SS. Correction of preoperative vitamin D deficiency after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3:434–7.
10. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58:411–33.
11. Ducloux R, Nobécourt E, Chevallier JM, Ducloux H, Elian N, Altman JJ. Vitamin D deficiency before bariatric surgery: Should supplement intake be routinely prescribed? *Obes Surg.* 2011;21:556–60.
12. Malek M, Yousefi R, Safari S, Seyyedi SHS, Mottaghi A. Dietary Intakes and Biochemical Parameters of Morbidly Obese Patients Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg. Obesity Surgery*; 2019;29:1816–22.
13. Coupaye M, Breuil MC, Rivière P, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al. Serum vitamin D increases with weight loss in obese subjects 6 months after roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg.* 2013;23:486–93.
14. Aridi HD, Alami RS, Fouani T, Shamseddine G, Tamim H, Safadi B. Prevalence of Vitamin D deficiency in adults presenting for bariatric surgery in Lebanon. *Surg Obes Relat Dis.* Elsevier; 2016;12:405–11.
15. Vivan MA, Kops NL, Fülber ER, de Souza AC, Fleuri MASB, Friedman R. Prevalence of Vitamin D Depletion, and Associated Factors, among Patients Undergoing Bariatric Surgery

in Southern Brazil. *Obes Surg.* 2019;25.

16. Mônico-Ferreira DV, Leandro-Merhi VA, Aranha NC, Brandalise A, Brandalise NA. Vitamin D Deficiency and Parathormone Increase in Late Postoperative Gastric Bypass in Roux-En-Y. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)*. 2018;31:4–8.

17. Santos MTA, Suano-Souza FI, Affonso Fonseca FL, Lazaretti-Castro M, Sarni ROS. Is There Association between Vitamin D Concentrations and Body Mass Index Variation in Women Submitted to Y-Roux Surgery? *J Obes*; 2018:1–5.

18. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil [Internet]. *Bibl. do Minist. do Planejamento, Orçamento e Gestão*. 2011.

19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–30.

20. Guan B, Yang J, Chen Y, Yang W, Wang C. Nutritional Deficiencies in Chinese Patients Undergoing Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Predictors. *Obes Surg. Obesity Surgery*; 2018;28:2727–36.

21. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011–23.

22. Krzizek EC, Brix JM, Herz CT, Kopp HP, Scherthaner GH, Scherthaner G, et al. Prevalence of Micronutrient Deficiency in Patients with Morbid Obesity Before Bariatric Surgery. *Obes Surg. Obesity Surgery*; 2018;28:643–8.

23. Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Cabezas G. Micronutrient status in morbidly obese women before bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*; 2013;9:323–7.

24. Schaaf C, Gugenheim J. Impact of Preoperative Serum Vitamin D Level on Postoperative Complications and Excess Weight Loss After Gastric Bypass. *Obes Surg. Obesity Surgery*; 2017;27:1982–5.

25. Johnson LM, Ikramuddin S, Leslie DB, Slusarek B, Killeen AA. Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients: a single-institutional analysis. *Surg Obes Relat Dis*; 2019.

26. Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM, Genaw JA, Parikh NJ, Levy S, et al. Prevalence of

vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2:98–103.

27. Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: Link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci.* 2014;15:6569–91.

28. Vanlint S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients.* 2013;5:949–56.

29. Avtanski D, Garcia A, Liao EP. Vitamin D and Obesity. *Contemp Endocrinol.* 2018. p. 165–81.

30. Alvares CA, Stape JL, Sentelhas PC, De Moraes Gonçalves JL, Sparovek G. Köppen's climate classification map for Brazil. *Meteorol Zeitschrift.* 2013;22:711–28.

31. Mahlay NF, Verka LG, Thomsen K, Merugu S, Salomone M. Vitamin D status before roux-en-Y and efficacy of prophylactic and therapeutic doses of vitamin D in patients after roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2009;19:590–4.

32. Antoniewicz A, Kalinowski P, Kotulecka KJ, Kocoń P, Paluszkiewicz R, Remiszewski P, et al. Nutritional Deficiencies in Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy during 12-Month Follow-Up. *Obes Surg.* 2019.

33. Blume CA, Boni CC, Casagrande DS, Rizzolli J, Padoin AV, Mottin CC. Nutritional profile of patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg.* 2012;22:1676–85.

34. Bordalo LA, Mourão DM, Bressan J. Deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica: Por que ocorrem? *Acta Med Port.* 2011;24:1021–8.

6 CONCLUSÕES

- ✓ O RYGB melhorou a qualidade da alimentação, com redução do consumo de alimentos ultraprocessados e aumento de alimentos *in natura* ou minimamente processados após 3 e 12 meses de cirurgia. Quanto maior o consumo de ultraprocessados, menor a CATd aos 3 meses.
- ✓ Maior consumo de proteínas após 3 meses de RYGB, assim como, menor idade no momento da cirurgia, e menor IMC pré-operatório, são preditores da remissão da obesidade em até 12 meses.
- ✓ O RYGB é capaz de reduzir o estresse oxidativo, melhorar a resistência à insulina e perfil lipídico, além de reverter a síndrome metabólica. As principais mudanças ocorrem com três meses de pós-operatório. Além disso, as alterações no ON se associam com mudanças no TG, TyG, CT/HDL-c e %PEP. E os índices TyG e TG/HDL-c se comportaram de maneira parecida com o HOMA-IR, sendo portanto, uma boa opção na prática clínica.
- ✓ O IID melhorou após 3 e 12 meses de RYGB, e o IID no pré-operatório prediz mudanças na CP, RCQ, CT e LDL após 12 meses. O impacto da cirurgia bariátrica na redução dos fatores de risco cardiometabólicos é maior em pacientes que apresentam dieta no pré-operatório com perfil mais inflamatório, ou seja, com pior qualidade nutricional.
- ✓ A prevalência de deficiência de vitamina D foi baixa antes e após 3 e 12 meses de RYGB. A baixa latitude e a alta radiação solar anual da região Norte do Brasil são os aspectos que provavelmente explicam este perfil. O aumento sérico da vitamina D após 1 ano se associou com a maior perda ponderal e de gordura, durante o mesmo período.
- ✓ Após cirurgia bariátrica RYGB, houve mudanças em diferentes aspectos analisados neste estudo: consumo alimentar e biomarcadores metabólicos. Essas mudanças foram significantes com apenas 3 meses de cirurgia, e mantiveram-se com 1 ano. Estas alterações, em sua maioria, são benéficas do ponto de vista alimentar, nutricional e metabólico, e devem ser considerados no momento do atendimento clínico.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, A. *et al.* Prevalence of Dumping Syndrome After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Comparison with Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v.29, n. 5, 1506-1513, 2019.
- ALBERTI, K.G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med.**, v. 23, n.5, p. 469–80, 2006.
- ANTONIEWICZ, A. *et al.* Nutritional Deficiencies in Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy during 12-Month Follow-Up. **Obesity Surgery**, 2019. (in press)
- BARBOSA, K. B. F. *et al.* Oxidative stress: assessment of biomarkers. **Nutrire**, v. 33, n. 2, p. 111–128, 2008.
- BARUFALDI, L. A. *et al.* Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 2, p. 464–468, 2016.
- BATTERHAM; R. L.; CUMMINGS; D. E. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. **Diabetes Care**, v. 39, n. 6, p. 893–901, 2016.
- BEDOGNI, G. *et al.* The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. **BMC Gastroenterology**, v. 6, n. 33, p. 1-7, 2006.
- BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity Research**, v. 11, n. 2, p. 226–231, 2003.
- BEN-PORAT, T. *et al.* Nutritional deficiencies after sleeve gastrectomy: Can they be predicted preoperatively? **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 11, n. 5, p. 1029–1036, 2015.
- BENZIE, I.F. F.; STRAIN, J.J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v.239, n.0292, p. 70–76, 1996.
- BOESING, F. *et al.* Roux-en-Y bypass gastroplasty: Markers of oxidative stress 6 months after surgery. **Obesity Surgery**, v. 20, n. 9, p. 1236–1244, 2010.
- BORDALO, L. A.; MOURÃO, D. M.; BRESSAN, J. Deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica: Por que ocorrem? **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n. Suppl.4, p. 1021–1028, 2011.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estabelece regulamento técnico, normas e critérios para o Serviço de Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade. **Portaria nº425, de 19 de março de 2013**. Brasília, 2013.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILANCIA EM SAÚDE. **Vigitel Brasil 2018**. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministerio da Saúde, 131p., 2019.
- BUCHAWALD, H. *et al.* Bariatric Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**, v. 292, n. 14, p. 1724–1737, 2004.

- BURGE, J.C. *et al.* Changes in patients' taste acuity after Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity. **J Am Diet Assoc**, v. 95, n.6, p. 666–70, 1995.
- CABRERA, J.E. *et al.* Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity surgery**, v. 20, n. 1, p. 42–9, 2010.
- CALLAWAY, C.W. *et al.* Circumferences. Apud in: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Human Kinetics Books: Illinois, 1988.
- CARLSEN, M. H. *et al.* The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. **Nutrition Journal**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2010.
- CARVALHO, A.S.; ROSA, R.D.S. Bariatric surgeries performed by the Brazilian National Health System in the period 2010-2016: a descriptive study of hospitalizations. **Epidemiologia e servicos de saude: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 28, n. 1, p. 1-11, 2019.
- CHOBAN, P. S. *et al.* Bariatric surgery for morbid obesity: why, who, when, how, where, and then what? **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 69, n. 11, p. 897–903, 2002.
- CLEVA, R. *et al.* Anemia Before and After Roux-en-Y Gastric Bypass: Prevalence and Evolution on Long-Term Follow-up. **Obesity Surgery**, 2019. (in press)
- COATES, P. S. *et al.* Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 3, p. 1061–1065, 2004.
- CONCORS, S. J. *et al.* Complications and Surveillance After Bariatric Surgery. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 18, n. 1, p. 1–12, 2016.
- COUPAYE, M. *et al.* Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: A 1-year prospective study. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 1, p. 56–65, 2009.
- CUMMINGS, D. E. *et al.* Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 3, n. 2, p. 109–115, 2007.
- CYNTHIA, C. M. *et al.* Food Tolerance and Eating Behavior After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 6, p. 1540–1545, 2018.
- DADALT, C. *et al.* Oxidative stress markers in adults 2 years after Roux-en-Y gastric bypass. **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 25, n. 5, p. 580–586, 2013.
- DIETERICH, S. *et al.* Gene Expression of Antioxidative Enzymes in the Human Heart: Increased Expression of Catalase in the End-Stage Failing Heart. **Circulation**, v. 101, n.1, p. 33–39, 2000.
- DIGIORGI, M. *et al.* Markers of bone and calcium metabolism following gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 9, p. 1144–1148, 2008.
- DOBNIG, H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 311, n. 1–2, p. 15–18, 2011.
- DUCLoux, R. *et al.* Vitamin D deficiency before bariatric surgery: Should supplement intake be routinely prescribed? **Obesity Surgery**, v. 21, n. 5, p. 556–560, 2011.
- DUSSE, L.M.S.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M.G. Revisão sobre óxido nítrico. **Jornal**

- Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 343–350, 2003.
- ERNST, B. *et al.* Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 3, p. 274–280, 2009.
- FARRELL, T. M. *et al.* Clinical application of laparoscopic bariatric surgery: An evidence-based review. **Surgical Endoscopy**, v. 23, n. 5, 930-949, 2009.
- FRANÇA, B. K. *et al.* Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **Jornal Português de Gastrenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199–206, 2013.
- GELONEZE, B. *et al.* HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 2, p. 281–287, 2009.
- GEMMEL, K. *et al.* Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 5, n. 1, p. 54–59, 2009.
- GILL, R. S. *et al.* Comparative effectiveness and safety of gastric bypass, sleeve gastrectomy and adjustable gastric banding in a population-based bariatric program: prospective cohort study. **Canadian journal of surgery**, v. 59, n. 4, p. 233-41, 2016.
- GOLZARAND, M.; TOOLABI, K.; DJAFARIAN, K. Changes in Body Composition, Dietary Intake, and Substrate Oxidation in Patients Underwent Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Comparative Prospective Study. **Obesity Surgery**, v.29, n. 2, 406-413, 2018.
- GRAHAM, L.; MURTY, G.; BOWREY, D. J. Taste, smell and appetite change after Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v. 24, n. 9, p. 1463–1468, 2014.
- GUAN, B. *et al.* Nutritional Deficiencies in Chinese Patients Undergoing Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Predictors. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 9, p. 2727–2736, 2018.
- GUEVARA, I. *et al.* Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. **Clin Chim Acta.**, v. 274, p. 177–88, 1998.
- HADWAN, M. H.; ABED, H. N. Data supporting the spectrophotometric method for the estimation of catalase activity. **Data in Brief**, v. 6, p. 194–199, 2016.
- HALES, C. M. *et al.* Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. **NCHS Data brief**, n. 288, p. 1–8, 2017.
- HORN, R.C. *et al.* Obesity, bariatric surgery and oxidative stress. **Rev Assoc Med Bras**, v. 63, n. 3, p. 229–235, 2017.
- HOLICK, M. F. *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil**. Ministerio do Planejamento, Orçamento e Gestão, 2011.
- JELLIFE, D. Evolución del estado nutrición dela comunidad. Ginebra, OMS. **Série de monografia**, v. 53, 1968.

- JENTZSCH, A. M. *et al.* Improved Analysis of Malondialdehyde in Body Fluids. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 20, n. 2, p. 251–256, 1996.
- JIN, J. *et al.* Utilization of preoperative patient factors to predict postoperative vitamin d deficiency for patients undergoing gastric bypass. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 13, n. 6, p. 1052–1057, 2009.
- KANERVA, N. *et al.* Changes in total energy intake and macronutrient composition after bariatric surgery predict long-term weight outcome: Findings from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, n. 1, p. 136–145, 2017.
- KRATZ, M. *et al.* Improvements in glycemic control after gastric bypass occur despite persistent adipose tissue inflammation. **Obesity**, v. 24, n. 7, p. 1438–45, 2016.
- KRZIZEK, E. C. *et al.* Prevalence of Micronutrient Deficiency in Patients with Morbid Obesity Before Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 3, p. 643–648, 2018.
- KWON, Y. *et al.* Anemia, iron and vitamin B 12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v.10, n.4, p. 1–9, 2014.
- LAURENIUS, A. *et al.* Changes in eating behaviour and meal pattern following Roux-en-Y gastric bypass. **International Journal of Obesity**, v. 36, n. 3, p. 348–355, 2012.
- LAURENIUS, A. *et al.* Decreased energy density and changes in food selection following Roux-en-Y gastric bypass. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 2, p. 168–173, 2013.
- LEE, J. H.; NGUYEN, Q.N.; LE, Q. A. Comparative Effectiveness of Three Bariatric Surgery Procedures: Roux-en-Y Gastric Bypass, Laparoscopic Adjustable Gastric Band, and Sleeve Gastrectomy. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 12, n. 5, p. 997–1002, 2016a.
- LEE, S. K. *et al.* Roux-en-Y Gastric Bypass vs. Sleeve Gastrectomy vs. Gastric Banding: The First Multicenter Retrospective Comparative Cohort Study in Obese Korean Patients. **Yonsei Med J**, v. 57, n. 4, p. 956–962, 2016b.
- LEVINE, R.L; *et al.* Determination of Carbonyl Content in Oxidatively Modified Proteins. **Methods Enzymol.**, v. 186, n. 49, p. 464–478, 1990.
- LISSNER, L.; LINDROOS, A K.; SJÖSTRÖM, L. Swedish obese subjects (SOS): an obesity intervention study with a nutritional perspective. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 52, n. 5, p. 316–22, 1998.
- LIU, C. *et al.* Changes in Bone Metabolism in Morbidly Obese Patients After Bariatric Surgery: A Meta-Analysis. **Obesity Surgery**, v. 26, n. 1, p. 91–97, 2016.
- LOPEZ, R.P.S.; BOTELHO, R.B.A. **Álbum fotográfico de porções alimentares**. São Paul: Metha, 2008.
- MAEDA, S. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 411–433, 2014.
- MAHLAY, N. F. *et al.* Vitamin D status before roux-en-Y and efficacy of prophylactic and therapeutic doses of vitamin D in patients after roux-en-Y gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 5, p. 590–594, 2009.

- MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412–419, 1985.
- MECHANICK, J. I. *et al.* Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. **Endocrine Practice**, v. 14, n. Suupl 1, p. 1–83, 2008.
- MILLER, G. D.; NORRIS, A.; FERNANDEZ, A. Changes in Nutrients and Food Groups Intake Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB). **Obesity Surgery**, v. 24, n. 11, p. 1926–1932, 2014.
- MIRAS, A.D.; ROUX, C.W. L. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 10, n. 10, p. 575-84, 2013.
- MOIZÉ, V. L. *et al.* Nutritional Pyramid for Post-gastric Bypass Patients. **Obesity Surgery**, v. 20, n. 8, p. 1133–1141, 2010.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* NOVA - The star shines bright. **World Nutrition**, v. 7, n. 1–3, p. 28–40, 2016.
- MONZO-BELTRAN, L. *et al.* One-year follow-up of clinical, metabolic and oxidative stress profile of morbid obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. 8-oxo-dG as a clinical marker. **Redox Biology**, v. 12, p. 389–402, 2017.
- MURRI, M. *et al.* Changes in oxidative stress and insulin resistance in morbidly obese patients after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 20, n. 3, p. 363–368, 2010.
- NELSON, M. L. *et al.* Correction of preoperative vitamin D deficiency after Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 3, n. 4, p. 434–437, 2007.
- NIELSEN, M. S. *et al.* Roux-En-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Does Not Affect Food Preferences When Assessed by an Ad libitum Buffet Meal. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 10, p. 2599–2605, 2017.
- OLBERS, T. *et al.* Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplasty: A randomized clinical trial. **Annals of Surgery**, v. 244, n. 5, p. 715–722, 2006.
- OTT, M.T. *et al.* Biochemical Evidence of Metabolic Bone Disease in Women Following Roux-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. **Obesity surgery**, v. 2, n. 4, p. 341–348, 1992.
- PLANTENGA, M. S. W. *et al.* Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. **Annual Review of Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 21–41, 2009.
- PEREIRA, D. A. *et al.* Aspectos metodológicos na construção de projetos de pesquisa em Nutrição Clínica. **Revista de Nutrição**, v. 27, n. 5, p. 597–604, 2014.
- RISPOLI, L.T. *et al.* Relationship of oxidative stress and weight loss achieved in morbid obese patients by means of bariatric surgery using the duodenal switch technique. **Nutricion hospitalaria**, v. 28, n. 4, p. 1085–1092, 2013.
- ROSEN, C. J. Vitamin D Insufficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 3, p. 248–254, 2011.
- SANTOS, L. M. P. *et al.* Trends in morbid obesity and in bariatric surgeries covered by the

Brazilian public health system. **Obesity Surgery**, v. 20, n. 7, p. 943–948, 2010.

SILVA, V. R. G. *et al.* Proinflammatory and oxidative stress markers in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass after 1 year of follow-up. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, n. 8, p. 891–899, 2012.

SBCBM, Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. **Boletim da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica Metabólica - SBCBM**. Edição nº 53-1, 2018.

SCHAAF, C.; GUGENHEIM, J. Impact of Preoperative Serum Vitamin D Level on Postoperative Complications and Excess Weight Loss After Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 8, p. 1982–1985, 2017.

SCHWARZ, A.C. *et al.* Comorbidities as an Indication for Metabolic Surgery. **Visceral Medicine**, v. 34, n. 5, p. 381–387, 2018.

SHIVAPPA, N. *et al.* Dietary Inflammatory Index. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 8, p. 1689–1696, 2014.

SIMENTAL-MENDÍA, L. E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 6, n. 4, p. 299–304, 2008.

THALER, J. P.; CUMMINGS, D. E. Hormonal and Metabolic Mechanisms of Diabetes Remission after Gastrointestinal Surgery. **Endocrinology**, v. 150, n. 6, p. 2518–2525, 2009.

VINOLAS, H. *et al.* Oral Hydration, Food Intake, and Nutritional Status Before and After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, 2019. (in press)

WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of Chronic Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 10, p. 1011–1023, 2005.

WOLFE, B. M.; KVACH, E.; ECKEL, R. H. Treatment of obesity. **Circulation Research**, v.118, n.11, p.1844-1855, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Statistics 2010. **World Health**, p. 177, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1998. **Technical Report Series**, 894.

XU, J.X. *et al.* Improved insulin sensitivity 3 months after RYGB surgery is associated with increased subcutaneous adipose tissue AMPK activity and decreased oxidative stress. **Diabetes**, v. 64, n. 9, p. 3155–3159, 2015.