



Nome: Armando Manuel Mendonça Raimundo

Unidade: Proto-Departamento de Desporto e Saúde

Email: ammr@uevora.pt

Título do Projecto:

Marcadores de excesso, perda e reganho de peso em programas comportamentais e cirúrgicos para tratamento da obesidade.

Nome dos investigadores:

Doutor Albino Maia, Dr.^a Ana Catarina Castro, Doutora Ana Fernandes, Doutor António Palmeira, Doutor Armando Raimundo, Doutor Duarte Araújo, Dr. Manuel Carvalho, Doutor Rui Pinto.

Nível da Investigação:

Investigação Inter institucional

Orientador/Investigador principal:

Doutora Sandra Martins e Doutora Teresa Branco

Colaboradores:

Doutor Rui M. Costa, Doutor Orlando Fernandes, Doutor Nuno Batalha, Doutora Susana Veloso, Mestre Luís Laranjo, Mestre Jorge Bravo, Mestre Hugo Folgado, Dr.^a Graça Raimundo, Dr.^a Margarida Pegacho, Dr. Pedro Lopes.

Resumo / Abstract:

A obesidade consiste numa condição de saúde de natureza complexa e multifatorial, pelo que se recomenda que o seu tratamento se efetue através de intervenções individualizadas e uma abordagem holística, proporcionada por uma equipa multidisciplinar de profissionais da área da saúde. No entanto, ainda persiste alguma controvérsia quanto às características e sustentabilidade da perda de peso resultantes de diferentes intervenções. Assim, o recurso a três grupos de estudo envolvendo a modificação intensiva do estilo de vida com um período inicial em regime de internamento, a adoção de um estilo de vida saudável e o acompanhamento associado à realização de cirurgia bariátrica, durante o período de um ano, com avaliações a realizar no baseline, às 4 semanas, 4 meses e 1 ano, visa permitir analisar as alterações ao nível duma diversidade de parâmetros (composição corporal, aptidão física, qualidade de vida, indicadores psicofísicos e bioquímicos, entre outros fatores clínicos), possibilitando a identificação de potenciais marcadores de excesso, perda e reganho de peso em programas comportamentais e cirúrgicos para tratamento da obesidade.

Fundamentação e pertinência do estudo:

A obesidade é uma doença crónica cuja prevalência continua a aumentar, sendo que os pacientes obesos severos, ou seja, que apresentam um índice de massa corporal (IMC) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, constituem o segmento que mais cresce na população obesa, representando 5,7% da população adulta nos EUA [1, 2] e 0,6% dos adultos portugueses [3].

Por se tratar de uma condição de saúde com uma etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, metabólicos, fisiológicos, neurofisiológicos, psicológicos, comportamentais, sociais e culturais, recomenda-se que o tratamento da obesidade se efetue através de uma abordagem multidisciplinar [4]. O tratamento pode incluir a combinação de exercício, dieta, modificação comportamental, fármacos (quando necessário) e, nalguns casos de obesidade severa, pode ser recomendada a cirurgia bariátrica [5]. Evidências parecem indicar que intervenções individualizadas baseadas numa abordagem holística, proporcionada por uma equipa multidisciplinar de profissionais da área da saúde, de acordo com as boas práticas utilizadas na gestão da doença crónica, parecem apresentar maior probabilidade de sucesso a longo prazo [6].

Assim, o controlo da obesidade ainda carece de fundamentação científica e a literatura existente é por vezes controversa relativamente às características e sustentabilidade da perda de peso resultantes de diferentes abordagens [7-11].

Deste modo, importa perceber as alterações induzidas por diferentes intervenções multidisciplinares de gestão do peso (diferentes intervenções de modificação do estilo de vida e a realização de cirurgia bariátrica), em indicadores da aptidão física, nutrição, composição corporal, neurofisiologia e a sua associação com o perfil genético, numa amostra de obesos severos, durante um ano de acompanhamento.

Objectivos:

O presente estudo tem como objetivo analisar as alterações ao nível da composição corporal, da aptidão física, da qualidade de vida, de parâmetros psicofísicos, de indicadores bioquímicos, entre outros fatores clínicos associados a perdas muito significativas do peso corporal, em obesos severos, após um mês, quatro meses e 12 meses de três intervenções distintas envolvendo a modificação intensiva do estilo de vida com um período inicial em regime de internamento, a adoção de um estilo de vida saudável e o acompanhamento associado à realização de cirurgia bariátrica.

Mais concretamente, pretende-se:

- Avaliar as alterações na composição corporal, aptidão física funcional, aptidão cardiorrespiratória, força isocinética, controlo postural, hábitos de atividade física, comportamentos alimentares, resposta sensorial a estímulos gustativos, qualidade de vida, entre outras, ocorridas às 4 semanas, 4 meses e 1 ano, nos sujeitos submetidos às intervenções comportamentais e cirúrgicas, de modo a identificar marcadores de excesso e perda de peso.
- Comparar os efeitos provocados por intervenções comportamentais e cirúrgicas ao nível da composição corporal, aptidão física funcional, aptidão cardiorrespiratória, força isocinética, controlo postural, hábitos de atividade física, comportamentos alimentares resposta sensorial a estímulos gustativos, qualidade de vida, entre outras.
- Analisar possíveis associações entre as variáveis em estudo.
- Identificar modelos explicativos para a manutenção, redução ou reganho do peso corporal.
- Validar um novo protocolo de avaliação da composição corporal por densitometria radiológica de



dupla energia, específico para indivíduos com obesidade severa.

Seleccção da Amostra:

Para a selecção da amostra, serão considerados os termos da Declaração de Helsínquia no que respeita à conduta em investigação clínica. A amostra será recrutada por voluntariado entre os participantes num programa de modificação intensiva do estilo de vida, entre os utentes da consulta de cirurgia da obesidade do Hospital do Espírito Santo, em Évora, e da consulta do Instituto Teresa Branco. A todos os participantes será solicitado o consentimento informado para participarem no presente estudo, descrevendo as diretrizes do estudo e ainda fornecendo informações sobre a sua participação no mesmo, garantindo um carácter sigiloso e permitindo que em qualquer momento durante o decorrer da intervenção, o participante possa desistir sem qualquer penalização.

Este formulário de consentimento deverá ser assinado pelo(a) participante ou representante legal e entregue ao investigador responsável pelo estudo.

Procedimentos metodológicos:

A presente investigação apresentará um desenho quasi experimental e uma duração prevista de 1 ano. Será constituída por 3 grupos de intervenção: um deles submetido a um programa intensivo de modificação do estilo de vida com um período inicial em regime de internamento, outro grupo sujeito à intervenção por cirurgia bariátrica, e um terceiro grupo de comparação composto por participantes com excesso de peso, que integram um programa de gestão do peso baseado na modificação do estilo de vida.

Prevêem-se quatro momentos de avaliação: previamente ao início da intervenção, às 4-6 semanas, aos 4 meses e decorridos 12 meses.

Proceder-se-á à caracterização dos fármacos utilizados por cada participante.

O programa de modificação do estilo de vida visa promover a adoção e manutenção de um estilo de vida saudável, colocando uma forte ênfase no exercício e na nutrição. A intervenção referente à modificação intensiva do estilo de vida envolve o internamento dos participantes durante um período de 4 meses no decorrer dos quais a realização de exercício irá progredir gradualmente de 6-8 horas/semana para um mínimo de 10-15 horas/semana de exercício de intensidade moderada a vigorosa, com uma frequência inicial de 4-5 vezes/semana progredindo para 5-7 vezes/semana [9], combinando exercício aeróbio, de força, flexibilidade e neuromotor [12, 13]. A intervenção de promoção da adoção de um estilo de vida saudável pretende levar à realização de exercício de intensidade moderada a vigorosa, 3 vezes/semana, progredindo para 5 vezes/semana, com uma duração inicial mínima de 3 horas/semana até um mínimo de 5 horas/semana. O tipo de exercício a realizar será aeróbio, de força, de flexibilidade e neuromotor [12, 13]. A ingestão nutricional referente às intervenções de alteração do estilo de vida pretende promover uma diminuição do aporte calórico para 1200-1500 kcal, com base em estratégias alimentares de baixo teor em hidratos de carbono. O acompanhamento associado à cirurgia bariátrica seguirá os procedimentos habituais implementados no serviço de Cirurgia da Obesidade do Hospital do Espírito Santo, em Évora.

Para a análise dos dados recolhidos serão utilizadas as técnicas estatísticas que mais se adequarem. Para este projeto de investigação a significância foi definida como $p < 0,05$.

Instrumentos de avaliação:

Requerimento entregue electronicamente em: 2012-09-07



- Bateria de Fullerton (Rikli e Jones, 1999) para avaliação da aptidão física funcional.
- Espirometria (K4b2 system – COSMED, S.r.l. Pavona di Albano, Rome, Italy) para análise de gases expirados e inspirados para determinação da capacidade aeróbia máxima.
- Tapete rolante (RUNRACE®-Technogym, Gambettola, Italy) para realização de uma prova de esforço máxima, utilizando o protocolo por patamares de acordo com a indicação do ACSM (2009) [11], o qual é considerado o mais indicado para populações sedentárias ou com algumas patologias, entre as quais a obesidade [11].
- Densitometria radiológica de corpo inteiro (DXA - Hologic QDR, Hologic, Inc., Bedford, MA, USA) para estimação da massa gorda, massa muscular e massa óssea.
- Dinamómetro Isocinético (Biodex System 3 – Biodex Corp., Shirley, NY, USA) para avaliação do peak-torque na extensão e flexão dos membros inferiores, assim como avaliar o rácio agonista/antagonista.
- Plataforma de forças (BERTEC CORPORATION, modelo 4060-10 e número de série 3110021041202526 - USA) em conjunto com um Amplificador (BERTEC Modelo AM6800 - USA) para avaliação do controlo postural.
- Caracterização nutricional através do diário de sete dias, relativo ao registo da ingestão alimentar durante o período de uma semana, e do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar, referente ao período de 12 meses anterior aos momentos da avaliação (<http://higiene.med.up.pt/freq.php>).
- Electrogustómetro (TR-06, Rion Co. LTD.) para avaliação objectiva dos limiares de percepção gustativa através da passagem, pela língua, de uma corrente eléctrica de muito baixa intensidade [14].
- Indicadores psicofísicos: caracterização da função gustativa subjetiva, utilizando estímulos simples (sacarose, cloreto de sódio, ácido cítrico e quinino) dissolvidos em papel de filtro [15], em termos da identificação e avaliações de intensidade e agradabilidade de cada estímulo [16, 17].
- Para a avaliação dos indicadores bioquímicos serão utilizados os seguintes métodos:
 - Hemograma - Citometria de fluxo/colorimetria;
 - Hemoglobina glicada - HPLC;
 - Proteína C reactiva – Imunoturbidimetria;
 - TSH – Quimioluminiscência;
 - T3 total – Quimioluminiscência;
 - T4 livre – Quimioluminiscência;
 - Colesterol total - Colesterol Oxidase/Peroxidase;
 - Colesterol HDL - Enzimático Colorimétrico Directo Sequencial, HDAOS;
 - Colesterol LDL - Enzimático Colorimétrico Directo, TOOS;
 - Trigliceridos - Enzimático Colorimétrico Glicerol Fosfato Oxidase/Peroxidase;
 - Sódio - Potenciometria Indirecta;
 - Potássio - Potenciometria Indirecta;
 - Cloro - Potenciometria Indirecta;
 - Cálcio - Arsenazo III;
 - Glicose - Hesoquinase- Glucose 6 Fosfato Desidrogenase;
 - Insulina – Quimioluminiscência;
 - Leptina - Ensaio Imunoenzimático;
 - Grelina - Ensaio Imunoenzimático;
 - Peptido YY - Ensaio Imunoenzimático;



- Glp-1 - Ensaio Imunoenzimático;
- Oxintomodulina - Ensaio Imunoenzimático;
- Colecistoquinina - Ensaio Imunoenzimático;
- GIP - Ensaio Imunoenzimático.

- A avaliação da qualidade de vida será realizada através do questionário Impacto do Peso na Qualidade de Vida [18, 19], constituído por 31 itens que avaliam 5 dimensões da qualidade de vida relacionada com a obesidade: Funcionamento Físico alfa= 0.94; Auto-Estima alfa = 0.93; Vida Sexual alfa = 0.91; Problemas em Público alfa = 0.90; e Trabalho alfa = 0.90. Alfa global = 0.96.

Como serão recolhidos os dados:

As avaliações da composição corporal, a prova de esforço com análise de gases, a avaliação da força isocinética, a avaliação do controlo postural, bem como a avaliação dos indicadores electrogustométricos, psicofísicos e os questionários psicométricos, terão lugar no pavilhão polidesportivo da Universidade de Évora.

Será solicitado aos voluntários que, nas 4 horas anteriores ao início destas avaliações, não ingiram comida e/ou bebidas, com exceção de água, nem consumam tabaco ou outras substâncias, de forma a que ocorra o mínimo de interferência na caracterização da composição corporal e gustativa.

Os dados referentes aos indicadores bioquímicos serão recolhidos num dos Laboratórios Dr. Joaquim Chaves e no Hospital do Espírito Santo, em Évora, em jejum, como parte da rotina de acompanhamento daqueles pacientes.

Todas as avaliações serão efetuadas por profissionais especializados, sendo que as avaliações clínicas serão realizadas por profissionais aptos para esse efeito.

Como será mantida a confidencialidade nos registos:

Todos os dados recolhidos serão tratados de forma a garantir total confidencialidade, através da atribuição de um código a cada participante. A informação será armazenada numa base de dados, de acordo com procedimentos estruturados, através de ficheiros anonimizados, onde irão constar todos os dados pessoais dos participantes. Os dados serão usados unicamente para fins académicos/científicos.

Estudos prévios em que se baseia esta investigação:

1. Flegal, K.M., et al., Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. JAMA. 303(3): p. 235-41.
2. Sturm, R., Increases in morbid obesity in the USA: 2000-2005. Public Health, 2007. 121(7): p. 492-6.
3. do Carmo, I., et al., Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005. Obes Rev, 2008. 9(1): p. 11-9.
4. NIH and NHLBI, Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. Obesity Research, 1998. 6(Suppl. 2): p. 515-2095.
5. NIH and NIDDK (2008) Understanding adult obesity. Volume,
6. Kirk, S.F., et al., Effective weight management practice: a review of the lifestyle intervention evidence. Int J Obes (Lond), 2011. 36(2): p. 178-85.
7. Papalazarou, A., et al., Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance

Requerimento entregue electronicamente em: 2012-09-07



following obesity surgery. Obesity (Silver Spring), 2011. 18(7): p. 1348-53.

8. Anderson, J.W., S.B. Conley, and A.S. Nicholas, One hundred pound weight losses with an intensive behavioral program: changes in risk factors in 118 patients with long-term follow-up. Am J Clin Nutr, 2007. 86(2): p. 301-7.

9. Bruun, J.M., et al., Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006. 290(5): p. E961-7.

10. Hofso, D., et al., Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. Eur J Endocrinol, 2010. 163(5): p. 735-45.

11. ACSM, ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Eighth edition ed. 2009, Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins.

12. Donnelly, J.E., et al., American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Med Sci Sports Exerc, 2009. 41(2): p. 459-71.

13. Garber, C.E., et al., American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Med Sci Sports Exerc, 2011. 43(7): p. 1334-59.

14. Miller, S.L., N. Mirza, and R.L. Doty, Electrogustometric thresholds: relationship to anterior tongue locus, area of stimulation, and number of fungiform papillae. Physiol Behav, 2002. 75(5): p. 753-7.

15. Landis, B.N., et al., "Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. J Neurol, 2009. 256(2): p. 242-8.

16. Green, B.G., et al., Evaluating the 'Labeled Magnitude Scale' for measuring sensations of taste and smell. Chem Senses, 1996. 21(3): p. 323-34.

17. Salbe, A.D., et al., Taste preferences and body weight changes in an obesity-prone population. Am J Clin Nutr, 2004. 79(3): p. 372-8.

18. Kolotkin, R.L., et al., Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. Obes Res, 2001. 9(2): p. 102-11.

19. Engel, S., et al., Psychometric and cross-national evaluation of a portuguese version of the impact of weight on quality of life-lite (IWQOL-Lite) questionnaire. European Eating Disorders Review, 2005. 13(2): p. 133-143.

Declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes das Declarações de Helsínquia, da Organização Mundial de Saúde e da Comunidade Europeia, no que se refere à experimentação que envolva seres humanos.