



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PRO-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA
VERSUS DIETA ASSOCIADA AO FRUTO AMAZÔNICO
CAMU-CAMU *Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh NO
CONTROLE DE PESO DE RATOS WISTAR

HERCULES MAGALHÃES OLIVENSE DO CARMO

RIO BRANCO
SETEMBRO – 2018

HERCULES MAGALHÃES OLIVENSE DO CARMO

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS
DIETA ASSOCIADA AO FRUTO AMAZÔNICO CAMU-CAMU
Myrciaria dubia (H. B. K.) McVaugh NO CONTROLE DE PESO DE
RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental, da Universidade Federal do Acre, como requisito para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientador: Dr. Romeu Paulo Martins da Silva

**RIO BRANCO
SETEMBRO – 2018**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA
OCIDENTAL

ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS DIETA ASSOCIADA AO FRUTO
AMAZÔNICO CAMU-CAMU *Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh NO CONTROLE DE PESO DE
RATOS WISTAR OBESOS

Aluno: Hercules Magalhães Olivense do Carmo

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Presidente)

Universidade Federal do Acre - UFAC

Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta (Membro Externo)

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

Prof. Dr. Nilton Ghiotti de Siqueira (Membro Interno)

Universidade Federal do Acre – UFAC

Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini (Suplente)

Universidade Federal do Acre – UFAC

As sugestões da Comissão Examinadora e as Normas MECs para o formato da Dissertação foram contempladas.

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva
Universidade Federal do Acre - UFAC

Rio Branco – AC
Setembro - 2018

"Saber muito não lhe torna inteligente. A inteligência se traduz na forma que você recolhe, julga, maneja e, sobretudo, onde e como aplica esta informação."

Carl Sagan

AGRADECIMENTOS

À minha esposa Angela Cláudia, por todo amor, carinho, paciência e compreensão que foram indispensáveis para a concretização dos nossos sonhos.

Aos meus filhos Henrique, Heitor e Helder por terem suportado minha ausência e meu mau-humor.

À minha mãe Josefa Leite, se hoje estou aqui foi pelo seu carinho, cuidado e dedicação.

Às amigas Quíria Silva, Marcela Uchimura e Irenilce Matos... vocês tornaram mais agradáveis esses dois anos. Obrigado pelo companheirismo nessa caminhada de estudos e produção científica.

Aos meus incansáveis companheiros de trabalho Ana, João e Feliph, sem eles nunca conseguiria terminar esta jornada.

Ao Prof. Dr. Nilton Ghiotti, pela ajuda acima das minhas expectativas.

Aos amigos Fabrício Lemos e Geraldo Oliveira, que sempre me apoiaram na conclusão do mestrado mesmo com as exigências e responsabilidades do serviço no HUERB.

Ao Prof. Dr. Francisco Glauco de Araújo Santos, por toda orientação e disponibilidade para que conseguíssemos realizar este trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Romeu Paulo pelo apoio, incentivo e otimismo contagiante. Meu muito obrigado por esta jornada.

RESUMO

O excesso de peso, que inclui as condições de sobrepeso e de obesidade constitui o sexto fator de risco mais importante para a carga global de doenças em face de sua associação com várias patologias, incluindo doenças cardiovasculares, como a hipertensão arterial e acidente vascular cerebral, além de outras doenças como a diabetes, câncer de cólon, reto e de mama, cirrose, gota, osteoartrite e apneia do sono. Os tratamentos para a obesidade que se baseiam na modificação comportamental e de estilo de vida são menos invasivos, mas também menos efetivos, levando a uma perda de peso modesta e que apresenta dificuldade para se manter a longo prazo. A cirurgia bariátrica é o tratamento mais eficaz a longo prazo, levando a uma perda de 60-70% do excesso de peso corporal, porém é a intervenção mais invasiva disponível. A gastrectomia vertical (GV), técnica empregada neste estudo, é um dos procedimentos mais comumente realizados. O camu-camu (*Myrciaria dubia*) é um fruto amazônico conhecido por seu elevado teor de vitamina C, amplamente utilizado na culinária da Amazônia Ocidental. Suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória e antígenotóxica demonstram grande potencial para sua utilização na prevenção e tratamento de diversas doenças. Dessa forma, esse estudo tem como objetivo determinar os efeitos das intervenções, clínicas e cirúrgica, sobre o peso do animal, durante o período de observação. Neste estudo 24 ratos Wistar foram submetidos à indução da obesidade sendo posteriormente randomizados em três grupos: Grupo Controle (GC): receberam ração normal e água à vontade; Grupo Camu-camu (GCC): receberam o extrato da casca do fruto liofilizado administrado por gavagem, na dose de 1g/kg-dia; e o Grupo Cirurgia Bariátrica (GCB): submetidos à gastrectomia vertical. Neste estudo foi observado que, apesar dos resultados promissores da suplementação com camu-camu, a cirurgia bariátrica mostrou-se superior na perda de peso, na diminuição do IMC e da circunferência abdominal.

Palavras-chave: Obesidade, gastrectomia vertical, cirurgia bariátrica, fruto amazônico, camu-camu.

ABSTRACT

Overweight, which includes overweight and obesity conditions, is the sixth most important risk factor for the global burden of disease due to its association with various pathologies, including cardiovascular diseases such as hypertension and stroke, in addition to other diseases such as diabetes, colon, rectum and breast cancer, cirrhosis, gout, osteoarthritis and sleep apnea. Treatments for obesity that are based on behavioral and lifestyle modification are less invasive but also less effective, leading to modest weight loss and having difficulty staying long-term. Bariatric surgery is the most effective long-term treatment, leading to a loss of 60-70% of excess body weight, but it is the most invasive intervention available. Vertical gastrectomy (VG), the technique used in this study, is one of the most commonly performed procedures. Camu-camu (*Myrciaria dubia*) is an Amazonian fruit known for its high content of vitamin C, widely used in Western Amazonian cuisine. Its antioxidant, anti-inflammatory and antigenotoxic properties demonstrate great potential for its use in the prevention and treatment of various diseases. Thus, this study aims to determine the effects of clinical and surgical interventions on the weight of the animal during the observation period. In this study, 24 Wistar rats were submitted to obesity induction and were subsequently randomized into three groups: Control Group (CG): received normal ration and water at will; Camu-camu Group (GCC): received the extract of the bark of the lyophilized fruit administered by gavage, at the dose of 1g / kg-day; and the Bariatric Surgery Group (BCG): submitted to vertical gastrectomy. In this study, it was observed that, despite the promising results of camu-camu supplementation, bariatric surgery was superior in weight loss, decrease in BMI and waist circumference.

Key words: Obesity, vertical gastrectomy, bariatric surgery, Amazonian fruit, camu-camu.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01.	Fluxograma do desenho experimental.....50
Figura 02.	Desenho esquemático da Gastrectomia Vertical.....51
Figura 03.	Procedimento de Gastrectomia Vertical.....52
Figura 04.	Peso médio dos animais.....52
Figura 05.	Variação relativa da média dos pesos.....53
Figura 06.	Variação da média do IMC.....53
Figura 07.	Variação da média da glicemia.....54
Figura 08.	Estágios da revisão sistematizada.....69

LISTA DE TABELAS

Tabela 01.	Componentes da dieta hipercalórica/hiperlíidica.....	50
Tabela 02.	Resumo das informações coletadas para a revisão sistematizada.....	67-68

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

°C	Graus Celsius
µg	Micrograma
2n	Diploide
8-OHdG	8-hidroxi-2'-desoxiguanosina
AR	Aldose redutase
BGA	Banda Gástrica Ajustável
BPGYR	By-pass Gástrico em Y-de-Roux
CK	Creatinoquinase
CKMB	Creatinoquinase fração MB
DHCHL	Dieta hipercalórica e hiperlipídica
DN	Dieta normal
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EBHC	Extrato bruto hidroalcoólico da casca do camu-camu
g	Grama
g	Força g
GaIN	D-galactosamina
GC	Grupo controle
GCB	Grupo Cirurgia Bariátrica
GCC	Grupo Camu-Camu
GSH	Glutationa
GV	Gastrectomia vertical
h	Horas
H₂O₂	Peróxido de hidrogênio
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HRAR	Aldose redutase recombinante humana
IC₅₀	Concentração inibitória média capaz de exercer 50% do efeito máximo
IDR	Ingestão diária recomendada
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8

K562	Leucemia mieloide crônica
KBrO2	Bromito de potássio
kg	Quilograma
LDH	Lactato desidrogenase
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LPS	Lipopolissacarídeos
MEV	Mudança de Estilo de Vida
<i>M. dubia</i>	<i>Myrciaria dubia</i>
mg	Miligrama
ml	Mililitro
MPI	<i>Moxi Population Index</i>
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
MTT	3-(4,5-dimetil-2-tiazol) 2,5-difenil-2-H-brometo de tetrazólico
NO	Óxido nítrico
PBS	Tampão fosfato salino
ROS	Espécies reativas de oxigênio
TGO	Transaminase glutâmica oxalacética
TGP	Transaminase glutâmica pirúvica
UFAC	Universidade Federal do Acre
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

<u>1. APRESENTAÇÃO</u>	13
<u>2. INTRODUÇÃO</u>	14
2.1 Tratamento Cirúrgico da Obesidade	15
2.1.1 A Evolução da Cirurgia Bariátrica	16
2.1.2 Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR).....	17
2.1.3 Gastrectomia Vertical / Sleeve (GV)	3018
2.1.4 Banda Gástrica Ajustável (BGA)	18
2.2 Camu-camu	169
2.2.1. A Família Myrtaceae	21
2.2.2 Aspectos Botânicos da Espécie	22
2.2.3. Descrição da Espécie Myrciaria dubia H.B.K (McVough)	23
2.2.4 Propriedades Químicas da Myrciaria dubia	24
2.2.5 Vitamina C	30
2.2.6 Compostos Fenólicos.....	26
2.2.7 Efeito Anti-Inflamatório.....	27
2.2.8 Efeito Hipolipemiante e Hipoglicêmico.....	28
<u>3. OBJETIVOS</u>	30
3.1. Objetivo Geral	30
3.2. Objetivos Específicos.....	30
<u>4. CAPÍTULO I</u>	31
<u>5. CAPÍTULO II</u>	55
<u>6. ANEXOS</u>	73
6.1 Certificado de Aprovação pela CEUA-UFAC.....	73
6.2 Instruções aos Autores para Submissão de Artigo na Revista <i>OBESITY SURGERY</i>	74
<u>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	85

1. APRESENTAÇÃO

A presente dissertação intitulada “ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS DIETA ASSOCIADA AO FRUTO AMAZÔNICO CAMU-CAMU *Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh NO CONTROLE DE PESO DE RATOS WISTAR OBESOS” está organizada em: Introdução, onde é explanado sobre a obesidade como problema de saúde e as possibilidades terapêuticas, como a cirurgia bariátrica e a possibilidade de utilização de uma planta nativa da Amazônia, o camu-camu, como terapia alternativa.

No Capítulo I é apresentado o manuscrito oriundo do estudo realizado com ratos *Wistar* realizado no Biotério da UFAC, onde foi comparada gastrectomia vertical com suplementação alimentar de extrato de camu-camu na diminuição do peso corporal e no controle dos níveis glicêmicos. Este artigo será submetido à revista *Obesity Surgery*, constando em anexo as regras de submissão à revista pretendida.

No capítulo II tem-se uma revisão sistematizada com trabalhos que versam sobre a avaliação de terapias cirúrgicas versus tratamentos não-invasivos para o tratamento da síndrome metabólica, apresentando informações importantes para o melhor entendimento das possibilidades terapêuticas.

2. INTRODUÇÃO

A obesidade representa um importante fator de risco relacionado a sua associação com várias patologias crônico-degenerativas, incluindo doenças cardiovasculares, como a hipertensão arterial e acidente vascular cerebral, diabetes, câncer de cólon, reto e de mama, cirrose, gota, osteoartrite e apneia do sono (HEYMSFIELD et al., 2017).

Atualmente estima-se que um bilhão de pessoas estejam com sobrepeso e que aproximadamente 700 milhões são obesos, com uma prevalência de obesidade de 5% nas crianças e de 12% nos adultos, em 2020 estas estatísticas poderão chegar a cinco milhões de óbitos devido ao excesso de peso (MALTA et al., 2014; GBD, 2015).

Acredita-se que a obesidade pode ser proveniente da herança genética, estudos com gêmeos homozigotos revelam que, mesmo separados, estes têm características ponderais semelhantes, filhos de pai e mãe obesos têm até 80% de chance de se tornarem obesos (CHAMPE & HARVEY, 2003).

O hábito alimentar e/ou de vida também tem elevada influencia na obesidade, pois o fácil acesso a alimentos extremamente palatáveis e calóricos, o sedentarismo, o stress e a tecnologia foram fundamentais para expor indivíduos geneticamente predispostos aos riscos da obesidade e suas comorbidades (BELLISARI, 2008).

Associados a obesidade há vários estados mórbidos, como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, apneia do sono, doenças tromboembólicas, patologias articulares, neoplasias, e distúrbios psicológicos e sociais. Pessoas obesas tem mais chance de morrer que pessoas não obesas, e estima-se que a obesidade seja a segunda causa mais frequente de morte evitável, perdendo apenas para o tabagismo (TESSIER & EAGON, 2008; The GBD, 2015; HEYMSFIELD et al., 2017).

Uma moderada perda de peso, redução aproximada de 5 a 10% do peso original, está associada a uma melhora clínica significativa dos pacientes: aumento da produção de insulina, diminuição da pressão arterial e dos níveis de triglicerídeos e da hemoglobina glicada. Perdas ponderais acima de 15%, como as produzidas pela cirurgia bariátrica, podem levar à remissão de patologias relacionadas à obesidade, como a diabetes tipo 2 (HEYMSFIELD et al., 2017).

Essa relação evidente entre o Índice de Massa Corpórea (IMC) e mortalidade fazem com que a prevenção da obesidade seja um dos grandes desafios da humanidade neste século. Não existindo ainda um tratamento que seja extensível a todos os pacientes, deve-se continuar na busca do conhecimento mais aprofundado sobre a patologia e as intervenções de controle da mesma.

2.1 Tratamento Cirúrgico da Obesidade

A obesidade, trata-se de uma condição complexa, associada a outras doenças e por este motivo a multidisciplinaridade é a base do seu tratamento. Nesse contexto surgiu a cirurgia bariátrica, causando uma mudança no cenário do tratamento da obesidade mórbida, onde o indivíduo sofre várias falhas terapêuticas em busca do emagrecimento, além de se utilizar de múltiplas medicações diárias, muitos encontram dificuldades resultantes do excesso de peso que prejudicam suas atividades rotineiras e o convívio social, sendo esta técnica uma oportunidade de reverter tal condição (RAMOS, 2009).

A cirurgia bariátrica, quando associada a um rigoroso acompanhamento clínico e nutricional, é o método mais eficaz para obter o controle da obesidade a longo prazo (BROLIN, 2002; SHAH et al., 2006; TESSIER & EAGON, 2008; SCHAUER et al., 2017). A dieta quando associada ao tratamento medicamentoso, induz em média a uma perda modesta de até 10% do peso em um curto período de tempo, porém essa perda é frequentemente seguida

de reganho, já o tratamento cirúrgico induz à perda de peso efetiva e prolongada, o que beneficia principalmente os pacientes com comorbidades tais como: diabetes, hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica e apneia do sono que têm melhora substancial ou resolução completa das suas doenças (BUCHWALD et al., 2004; BOSE et al., 2008; SCHAUER et al., 2017).

As principais técnicas disponíveis, em maior ou menor grau, são fundamentadas em dois princípios: redução do volume do reservatório gástrico, causando restrição da ingesta alimentar, e diminuição da área absorptiva intestinal, resultando em mal absorção do conteúdo ingerido. A redução da capacidade gástrica leva a perda de peso, relacionada diretamente ao volume de alimentos ingeridos, e a saciedade precoce (ZEVE et al., 2012).

2.1.1 A Evolução da Cirurgia Bariátrica

O tratamento cirúrgico melhora a saúde dos pacientes com obesidade grave, e atua prolongando a vida, quando se compara com o tratamento não cirúrgico (BLUE CROSS, BLUE SHIELD, 2003; SCHAUER et al., 2017). Quanto mais efetiva a cirurgia em controlar o peso ao longo dos anos, maior o risco de complicações, apesar dessas complicações serem tratáveis, ainda não são conhecidas todas as alterações provocadas pelas mais diferentes técnicas utilizadas para o tratamento da obesidade (BUCHWALD, 2002; JEOR et al, 2004).

As técnicas atualmente aplicadas podem ser exclusivamente restritivas à ingesta alimentar, disabsortivas ou mistas (MILER & HELL, 2003), sendo que as três técnicas mais atualizadas são o By-pass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR), a Gastrectomia Vertical (GV) e a Banda Gástrica Ajustável (BGA) (HEYMSFIELD et al., 2017).

2.1.2 By-pass Gástrico em Y-de-Roux (BPGYR)

O BPGYR consiste na redução da capacidade gástrica para um volume de aproximadamente 20ml. O estômago remanescente, assim como o duodeno e os primeiros 50cm de jejuno, ficam permanentemente excluídos do trânsito alimentar. O pequeno reservatório gástrico é então anastomosado a uma alça jejunal isolada em Y (daí a origem do nome, sendo Roux o cirurgião criador da técnica) e seu esvaziamento limitado por um anel de silicone, colocado 5,5cm distal à transição esofagogástrica e 1,5cm proximal à anastomose gastrojejunal, reduzindo o diâmetro da luz gástrica para 12mm. As secreções provenientes do estômago e do duodeno exclusivos desembocam no jejuno por uma anastomose de 100cm a 160cm abaixo do reservatório, distância que irá depender do IMC do paciente (BUCHWALD et al., 2002).

Com este procedimento a ingestão de carboidratos simples pode ocasionar a chamada síndrome de dumping, caracterizada por náuseas, vômitos, rubor, dor epigástrica e sintomas de hipoglicemia. Esta síndrome desempenha importante papel na manutenção da perda de peso, porém tende a ser tempo-limitada. Nota-se a diminuição, no pós-operatório, dos níveis de grelina (único hormônio orexígeno conhecido, e adipogênico) e uma sinalização precoce do GLP-1 (glucagon - like peptídeo), hormônio capaz de reduzir a velocidade de esvaziamento gástrico, aumentar a secreção de insulina e promover saciedade central, e do PYY (polipeptídeo Y), hormônio que diminui a motilidade intestinal e aumenta a saciedade. Tudo isso, pela chegada rápida de alimentos em uma porção mais distal do intestino delgado (ZEVE et al., 2012).

2.1.3 Gastrectomia Vertical / Sleeve (GV)

A GV foi difundida em 1990 por Marceau et al., proposta como parte de uma derivação biliopancreática sem gastrectomia distal, preservando o piloro e diminuindo o potencial ulcerogênico. O procedimento deve ter uma vantagem fisiológica sobre outros procedimentos restritivos como a BGA, que mantém o fundo gástrico, a maior zona produtora de grelina (MARCEAU et al, 1998; LANGER et al, 2005).

A redução da capacidade gástrica leva a perda de peso, relacionada diretamente ao volume de alimentos ingeridos, e a saciedade precoce. A literatura recente tem mostrado a utilização da GV como primeiro tempo cirúrgico em superobesos (IMC >50 kg/m²) e super-superobesos (IMC > 60 kg/m²), objetivando significativa perda de peso com um procedimento de menor porte. Assim tem seu risco cirúrgico bastante diminuído, e o segundo tempo do tratamento pode ser realizado com melhores condições técnicas e melhor estado clínico do paciente (REGAN et al, 2003; ALMOGY et al, 2004).

Dentre as vantagens deste procedimento tem-se a não exclusão do duodeno do trânsito alimentar, portanto, não há interferência com o sítio de absorção de ferro, cálcio, zinco e vitaminas do complexo B. Pode ser transformada, no caso de insucesso, num procedimento com algum componente disabsortivo, como o by-pass gástrico em Y de Roux e a derivação biliopancreática com duodenal switch, e permite acesso às vias biliar e pancreática por métodos endoscópicos habituais (ZEVE et al., 2012).

2.1.4 Banda Gástrica Ajustável (BGA)

A técnica se traduz na introdução de uma prótese de silicone por videolaparoscopia na porção alta do estômago, sendo o diâmetro interno da banda regulado por injeção de líquido no reservatório através de um mecanismo percutâneo de insuflação. O órgão ganha a configuração

de uma ampulheta. Diante disso, a distensão gástrica (bolsa gástrica) e esofágica, na presença de alimentos sólidos, emitem para o cérebro, por meio de mecanismos humorais e neurais, sinais que levariam à saciedade. Essa técnica agrega vários aspectos que podem trazer benefícios em longo prazo para um percentual da população obesa. Diferente das outras técnicas, não envolve a utilização de grampeadores, não há incisão ou abertura do estômago, bem como não há alteração permanente do trato gastrointestinal. Diante disso, caso sua retirada seja necessária, a anatomia gástrica poderá ser restituída. Há ainda a possibilidade do ajuste da banda gástrica, causando maior ou menor dificuldade na ingestão de alimentos pelo paciente, reconhecidamente uma das grandes vantagens desse método (ZEVE et al., 2012).

A média de perda de peso é de, aproximadamente, 35,8% do peso inicial, em dois anos, sendo que a perda é maior no início e diminui gradualmente. No entanto, pode ocorrer o acomodamento dos pacientes para com a restrição gástrica. Estes passam a se alimentar com maior frequência, bem como, com alimentos líquidos e calóricos, o que gera altos índices de falha na perda de peso após dez anos, como apontam alguns estudos (CHAMPMAN et al., 2004).

2.2 Camu-camu

Na busca por medidas menos invasivas há uma demanda por produtos naturais que desempenhem um papel importante na descoberta e desenvolvimento de novas entidades químicas como materiais de partida para a síntese de drogas mais específicas e eficientes. A flora brasileira possui ampla utilização pela população, mas existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto (SILVA et al., 2012).

A região amazônica é muito rica em essências florestais nativas, com vasto potencial a ser explorado na forma de fármacos e alimentos. Porém, existem poucos conhecimentos sobre as propriedades químicas, biológicas e toxicológicas da grande maioria (DI STASI et al., 2002).

A importância da Amazônia não se restringe apenas às espécies animais e vegetais, mas diz respeito também à riqueza do conhecimento popular acerca do uso terapêutico de plantas, que se origina tanto da necessidade de uma terapêutica alternativa pelo baixo poder aquisitivo e pelo difícil acesso à assistência médica como da grande influência cultural dos arborícolas da região (DI STASI et al., 2002).

A região Norte do Brasil, pelas condições climáticas existentes, apresenta grande diversidade de espécies frutíferas tropicais nativas e exóticas, com boas perspectivas para utilização agroindustrial, que até o momento são pouco exploradas. Algumas destas frutas, como araçá-boi (*Eugenia stipitata* Mc Vaugh), ata (*Annona squamosa* L.), cajá (*Spondias mombin* L.), camu-camu [*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh], ciriguela (*Spondias purpurea* L.), mangaba (*Acornai speciosa* Gomes) são apreciadas pelas suas características organolépticas e são consumidas como frutas frescas ou na forma de sucos, refrescos, licores, etc. (FILHO et al., 2009).

O Brasil possui quase 19% da flora mundial, sendo a Floresta Amazônica, uma das mais ricas e diversificadas do mundo, onde cerca de 99% das plantas medicinais não têm sua eficácia e segurança farmacológica comprovada (GIULIETTI et al., 2005).

O uso de antioxidantes naturais tem aumentado com as descobertas das propriedades dos componentes que são produzidos pelas plantas por meio do metabolismo secundário, devido a atuação como agentes redutores, sequestradores de radicais livres, quelantes de metais ou desativadores do oxigênio singlete e/ou exibir simultaneamente, mais de uma dessas funções (CANTERLE, 2005; PEDRESCHI & CAMPOS, 2010).

O camu-camu [*Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh] é uma planta típica de habitat úmido tropical, com temperaturas média de 25°C, e mínimas médias anuais superiores a 20°C em solos inundáveis (VILLACHICA et al., 1996), precipitação pluvial de aproximadamente

entre 1600 a 4000 mm (ZAMUDIO, 2007), altitude adequada de 300 metros sobre o nível do mar (PINEDO et al., 2001).

As principais espécies de camu-camu descritas na literatura são: *Myrtaceae caurensis* (Steyerm), *M. divaricata* (Benth), *M. divaricata* (Benth); *M. dubia* (McVaugh); *M. floribunda* (West ex Willdenow), *M. grandiflorum*, *M. phillyraeoides* (Berg), *M. riedeliana* (Berg), *M. tenella* (D. C.) O Berg (Mc Vaugh), (VILLACHICA et al., 1996).

O camu-camu (*M. dubia*), além de ser importante na nutrição e economia da Amazônia, apresenta diversas atividades biológicas já comprovadas como a atuação na prevenção de doenças degenerativas como doenças coronárias, câncer, estimula o sistema imunológico e age como poderoso antioxidante devido ao seu alto teor de ácido ascórbico, agindo também em alguns casos como uma forma ativa da vitamina A, possui propriedades anti-inflamatórias, atua contra lesão induzida em células hepáticas de ratos (ZANATTA et al., 2005; LIMA, 2007; INOUE et al., 2008; AKACHI et al., 2010).

Os compostos fenólicos, componentes encontrados em sucos de frutos como *M. dubia*, podem proteger os sistemas biológicos de diferentes formas, estimulando enzimas antioxidantes e facilitando a eliminação de compostos tóxicos, afetando significativamente o potencial tóxico de substâncias endógenas e exógenas (FRANKE et al., 2005).

2.2.1 A Família Myrtaceae

A família Myrtaceae compreende 121 gêneros e 3800 a 5800 espécies de arbustos ou árvores, ocorrendo principalmente em regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo (STEFANELLO et al., 2011), sendo bem representada na Austrália, oeste da Índia e América tropical, e várias outras em climas temperados, incluindo gêneros como *Myrcia*; *Eucalyptus*;

Myrtus, Psidium, Plinia, Eugenia, Pseudocaryophyllus, Syzygium, Leptospermum e Melaleuca (DI STASI et al., 2002).

2.2.2 Aspectos Botânicos da Família

As espécies brasileiras da família Myrtaceae possuem como característica principal tronco e casca lisa, que se renova com cada estação de crescimento, em geral no início da primavera. São plantas lenhosas, arbustivas ou arbóreas, com folhas inteiras, de disposição alterna ou oposta e às vezes oposta cruzada, com estípulas muito pequenas (SILVA et al., 2005). As folhas geralmente são brancas ou vermelhas, hermafroditas de simetria radial (JOLY, 1977).

A família pode também ser reconhecida pela presença de glândulas de óleo nas folhas, ovários inferiores, flores polistêmones, geralmente numerosos estames, floema interno e pontuações nos vasos do xilema (STEFANELLO et al., 2011). Os constituintes dessa família incluem, além de óleos essenciais, leucoantocianinas, taninos, ácidos fenólicos e ésteres, sendo rara a presença dos glicosídeos cianogênicos e alcalóides (EVANS, 1996).

As Mirtáceas são importantes no Brasil, por ser uma das famílias lenhosas dominantes na Mata Atlântica, além disso, são plantas aromáticas que produzem frutos muito importantes para preservação da fauna local. Diversas espécies são cultivadas por seus frutos comestíveis, de raro aroma e sabor, contribuindo para o desenvolvimento econômico, outros são consideradas medicinais de importância relevante e são largamente utilizados pela população para o tratamento de diarreias e outros distúrbios (STEFANELLO et al., 2011).

Embora muitas espécies de Myrtaceae apresentem propriedades medicamentosas, o número de espécies submetidas a uma triagem farmacológica é bastante pequeno e os resultados obtidos mostram que os óleos essenciais obtidos das Myrtaceae apresentam

atividades importantes, tais como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatórios, e citotóxica, sendo, portanto, uma fonte promissora de compostos biologicamente ativos (STEFANELLO et al., 2011).

2.2.3 Descrição da Espécie *Myrciaria dubia* H. B. K. (McVough)

A espécie *Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh (camu-camu) é um arbusto, encontrado nas margens inundáveis dos rios e lagos da bacia Amazônica, ocorre em toda região e seu fruto é uma baga esférica, de superfície lisa e brilhante, coloração vermelho-arroxeadada, com dois a quatro centímetros de diâmetro e uma a quatro sementes, é utilizado para diversas finalidades tais como: confecção de sorvetes, sucos e licores (VILLACHICA et al., 1996).

Essa planta está adaptada às inundações sazonais, vivendo parcialmente submersa na água por 4 a 5 meses durante o ano (PETERS et al., 1987). Seus principais propagadores no ambiente são os peixes que se alimentam dos frutos e as correntes d'água, que depositam ao longo dos rios e lagos da região, formando pequenas populações onde encontram condições favoráveis para sua reprodução (YUYAMA et al., 1999). A maior concentração das populações e diversidade da espécie é encontrada na Amazônia Peruana, ao longo dos rios Ucayali e Amazonas e seus afluentes (VILLACHICA, 1996).

No território brasileiro, o camu-camu ocorre de forma natural desde o litoral atlântico do estado do Pará até a região pré-Amazônica no Tocantins e nos estados de Rondônia e Mato Grosso, assim como nos rios Negro e Uatumã no Amazonas (VILLACHICA et al., 1996), porém, não tão frequente e abundante como se observa ao longo dos rios e lagos da Amazônia peruana, onde são encontradas grandes populações nativas (PETERS et al., 1987), desde o médio e alto do rio Amazonas, até a parte ocidental, próximo as Cordilheiras dos Andes

(ZAMUDIO, 2007). No território Venezuelano o arbusto ocorre ao longo do rio Casiquiare e na bacia do rio Orinoco (VILLACHICA et al., 1996).

2.2.4 Propriedades Químicas da Espécie *Myrciaria dubia*

A acidez acentuada do fruto de *M. dubia* é resultado do alto teor de ácidos orgânicos presentes, especialmente de ácido ascórbico (vitamina C) (ANDRADE et al., 1995).

Em relação aos macros elementos minerais, nos frutos de *M. dubia*, as maiores concentrações são de potássio, variando de $144,1 \pm 0,8$ mg/100g, e de cálcio, $10,6 \pm 0,5$ mg/100g (YUYAMA et al., 2003).

Na fase de crescimento, o fruto de *M. dubia* tem uma cor verde e, durante o processo de amadurecimento, a cor muda para vermelho a violeta, que são resultados da presença de flavonoides, como as antocianinas, sendo a cianidina-3-glicosídeo seu principal pigmento (ZANATTA et al., 2005). As frutas que apresentam a coloração vermelho arroxeada são as mais importantes fontes de compostos fenólicos em dietas alimentares, especialmente os derivados do ácido hidroxibenzóico e do ácido hidroxicinâmico. Dentre estes estão as antocianinas, os flavonóides, as catequinas e os taninos, hidrolisados ou condensados (DEGÁSPARI et al., 2004; PAN et al., 2010; GONZÁLEZ et al., 2011). O extrato da casca de amostras frescas maduras de *M. dubia*, apresenta maiores concentrações de ácido ascórbico e antocianinas em relação aos frutos em amadurecimento e verde (VILLANUEVA-TIBURCIO et al., 2010).

Outro pigmento presente no fruto de *M. dubia* é o carotenoide All-trans-luteína, que, além de ser importante na nutrição, atua na prevenção de doenças degenerativas, como doenças coronárias, câncer, estimula o sistema imunológico e age como antioxidante, agindo também em alguns casos como uma forma ativa da vitamina A (ZANATA et al., 2005). Os carotenoides

têm atividades estabilizadoras principalmente do oxigênio singlete, que transfere sua energia de excitação à molécula antioxidante (PICADA et al., 2003).

O alto teor de ácido ascórbico de *M. dubia* pode ser um poderoso antioxidante na eliminação de radicais livres com a doação de elétrons, atuando como um agente redutor, capaz de prevenir a oxidação de outros compostos (LIMA, 2007), sendo ainda um varredor de radicais hidroxilas e superóxidos (HALLIWELL et al., 2000) e em conjunto com a vitamina E, possui papel importante na proteção de membranas contra o estresse oxidativo (LIMA, 2007).

Um grupo de compostos químicos presentes nos frutos de *M. dubia* são referidos como compostos voláteis: etil-acetato, α - pineno, α - fencheno, etil-butilato, canfeno, β -pineno, β -mirceno, α -felandreno, α -terpineno, d-limoneno, β -felandreno, γ -terpineno, ρ -cimeno, terpinoleno, fenchol, β -cariofileno (FRANCO et al., 2000). Nas folhas: α -pineno e limoneno (QUIJANO et al., 2007). Na casca do *M. dubia*, existem antocianinas, sendo que a quantidade depende da origem dos frutos: cianidina-3 glicosídeo e delfidina-3-glucosídeo (ZANATTA et al., 2005).

A All-trans-luteína, β -caroteno, violaxantina e a luteoxantina são os principais carotenoides presente no fruto de camu-camu (ZANATTA et al., 2004). Os compostos fenólicos também estão presentes nos frutos como: ácido clorogênico, catequina, epicatequina, rutina, ácido caféico, ácido ferúlico, morina, quercetina, kaenferol, ácido elágico e quercetrina (MUÑOZ et al., 2007; SOTERO et al., 2009; CHIRINOS et al., 2010), estes compostos podem proteger os sistemas biológicos de diferentes formas, estimulando enzimas desintoxicantes e facilitando a eliminação de compostos tóxicos, afetando significativamente o potencial tóxico de substâncias endógenas e exógenas (FRANKE et al., 2005).

2.2.5 Vitamina C

A concentração de vitamina C encontrada no camu-camu, equivale, de modo geral, a 40 vezes a de uma laranja e 55 vezes a de um limão. Porém, percebe-se que há grande variação quanto à concentração de ácido ascórbico encontrada no fruto da *M. dubia*, de 861,73 a 6000 mg de ácido ascórbico por 100 g de fruto. Os fatores capazes de influenciar o teor de vitamina C do fruto incluem o estado de maturação (frutos mais verdes apresentam maior concentração da vitamina em questão), solo, clima, sazonalidade e método de quantificação. Apesar da variação apresentada pelos estudos, o camu-camu mantém sua posição de fruto com o maior teor de vitamina C (YUYAMA et al., 2002; VILLANUEVA- TIBURCIO et al., 2010).

2.2.6 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos apresentam uma característica comum, são derivados da mesma estrutura química, o benzeno, associada a um grupo hidrofílico. De acordo com sua estrutura e o modo de ligação de seus anéis polifenólicos, esses compostos são classificados em: flavonoides, ácidos fenólicos, lignanas e estilbenos (BATAGLION et al., 2015). Entre as principais classes de flavonoides estão os flavonóis, as flavonas, as flavanonas, as antocianinas e as isoflavonas. Pertencendo ao subgrupo dos flavonóis, a quercetina é o flavonoide mais abundante nos alimentos, inclusive em frutos cítricos, como o fruto da *M. dubia* (BATAGLION et al., 2015; SOUSA et al., 2007).

Outro flavonoide de elevada concentração no fruto da *M. dubia* são as antocianinas, presentes durante o processo de amadurecimento alteram a cor do fruto de verde a vermelho

ou roxo. A cianidina-3-glicosídeo é antocianina mais frequente nesse fruto amazônico (GÓMEZ et al., 2013).

Conforme demonstrado na tabela 2, o camu-camu é um fruto rico em compostos fenólicos, principalmente flavonoides, com concentração variando de 12,9 mg a quase 1 g de flavonoides por 100 g de fruto. Apesar dos comprovados benefícios promovidos pelos flavonoides, não existe uma recomendação para a sua ingestão diária, apenas uma estimativa de consumo médio, que segundo está entre 26 mg e 1 g/dia, para que possam trazer benefícios à saúde (RODRIGUES et al., 2003).

2.2.7 Efeito Anti-Inflamatório

No estudo realizado (INOUE et al., 2008) com 20 mulheres fumantes que foram divididas em 2 grupos de 10 voluntárias, tratadas diariamente com 70ml de suco de camu-camu (100%) e tabletes contendo 1050 mg de vitamina C, a mesma quantidade de vitamina encontrada nos 70ml de suco do fruto. O tratamento foi realizado durante 7 dias. A principal descoberta desse estudo é que os marcadores de estresse oxidativo, 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) urinário, os níveis séricos totais de espécies reativas de oxigênio e os marcadores inflamatórios, proteína C reativa de alta sensibilidade (hsCRP), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8) diminuíram significativamente depois do tratamento diário com 70ml do suco. No entanto, essas mudanças não foram observadas após a ingestão diária de comprimidos com 1050mg de vitamina C, em condições semelhantes. Esses resultados sugerem que o suco do fruto da *M. dubia* contém antioxidantes mais poderosos e melhor atividade anti-inflamatória, comparadas aos comprimidos de vitamina C isolada.

Um trabalho (AZAWA et al., 2011) demonstrou que o pré-tratamento oral com extrato bruto de sementes de camu-camu pode suprimir a formação de edema de pata induzido por

carragenina em camundongos, por meio da inibição da inflamação localizada. Os efeitos deste extrato sobre a síntese de óxido nítrico (NO) foram examinados nas células Raw264.7, que ao serem estimuladas por LPS (lipopolissacarídeos) mostraram níveis de NO significativamente aumentados em comparação às células tratadas com extrato, essa estimulação foi inibida de maneira a demonstrar relação de dose-dependência.

2.2.8 Efeito Hipolipemiante e Hipoglicêmico

A ingestão do suco do fruto de *M. dubia* apresentou efeito modulador do perfil lipídico em ratos. Dentre as doses de suco utilizadas, a de 10ml/kg foi a que apresentou melhor resposta sobre o perfil lipídico, reduzindo o colesterol total e o LDL-c (lipoproteína de baixa densidade) (SCHVERTZ et al., 2012).

Em um estudo onde foram avaliados 18 voluntários de ambos os sexos com idades entre 21 e 31 anos, onde os participantes foram distribuídos em dois grupos: grupo intervenção (GI) recebeu diariamente 8 cápsulas contendo 260 mg de pó de camu-camu e 320 mg de vitamina C; e o grupo controle (GC) que recebeu diariamente cápsulas contendo 320mg de vitamina C sintética. No GI, após 15 dias foi evidenciado aumento significativo nos valores séricos de ácido ascórbico (+ 25,8 %, $p < 0,05$), reduções significativas na glicemia de jejum (-12,7 %; $p < 0,05$), e no colesterol total (-19,3 %; $p < 0,05$) e tendência de diminuição no LDL-c (-19 %; $p > 0,05$) e nos triglicerídeos (-14,2 %; $p > 0,05$) (VARGAS et al., 2015).

Sabe-se que a enzima aldose redutase (AR) tem papel preponderante na manifestação do DM. Os inibidores da AR são capazes de evitar a redução da glicose para sorbitol e, assim, reduzem as complicações diabéticas (TERASHIMA et al., 1984). Três compostos isolados da *M. dubia* demonstraram capacidade de inibição dessa enzima: 1) ácido elágico, 2) ácido 4-O-metielágico, 3) ácido 4-(α -ramnopiranosil) elágico. O composto 3 mostrou a mais forte inibição

da AR recombinante humana (HRAR), e sua atividade inibitória contra o HRAR foi 60 vezes maior que a da quercetina (MCVAUGH, 2004).

No trabalho realizado na Universidade Federal do Amazonas - UFAM (NASCIMENTO et al., 2013), a obesidade foi induzida nos ratos por meio de injeção subcutânea de glutamato monossódico. Os animais foram, então, divididos em 2 grupos: um grupo experimental tratado com 25 ml/dia de polpa do fruto da *M. dubia* (GCC) e um grupo não tratado (GC). A suplementação com a polpa induziu a perda de peso corporal no grupo GCC, com diminuição de 31,7% quando comparado com GC. Houve também redução no peso de tecido visceral (36,4%) e tecido epididimal (24%) no grupo GCC, enquanto no grupo GC esses tecidos sofreram aumento de 14,3% e 20,2%, respectivamente. O tratamento de ratos obesos com o fruto também reduziu o colesterol (39,6%), triglicerídeos (40,6%), LDL (2,14%) e VLDL (36,4%), em comparação com o aumento observado no grupo GC, colesterol (60%), triglicerídeos (44%), LDL (118%) e VLDL (14,3%). Uma redução de 44,5% nas atividades de insulina foi observada, bem como uma redução nos níveis de TNF- α (12,7%) em ratos obesos tratados com o fruto.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar os efeitos das intervenções, clínica e cirúrgica, sobre o peso dos animais durante o período de observação.

3.2 Objetivos Específicos

- I. Analisar a variação glicêmica dos animais na evolução da pesquisa;
- II. Medir as alterações da gordura corpórea nos animais, através da circunferência abdominal e do índice de massa corpórea (IMC).

4. CAPÍTULO I

O primeiro capítulo será submetido à revista *Obesity Surgery* em forma de artigo original. Essa é a revista oficial da International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), tendo como objeto de publicação os resultados de pesquisas sobre o tratamento da obesidade e da síndrome metabólica. O fator de impacto da revista é de 3.895.

Obesity Surgery

The Journal of Metabolic Surgery and Allied Care

ISSN: 0960-8923 (Print) 1708-0428 (Online)

Description

Obesity Surgery is the official journal of the International Federation for the Surgery of Obesity and metabolic disorders (IFSO). A journal for bariatric/metabolic surgeons, *Obesity Surgery* provides an international, interdisciplinary forum for communicating the latest research, surgical and laparoscopic techniques, for treatment of massive obesity and metabolic disorders. Topics covered include original research, clinical reports, current status, guidelines, historical notes, invited commentaries, letters to the editor, medicolegal issues, meeting abstracts, modern surgery/technical innovations, new concepts, reviews, scholarly presentations and opinions.

Obesity Surgery benefits surgeons performing obesity/metabolic surgery, general surgeons and surgical residents, endoscopists, anesthesiologists, support staff, nurses, dietitians, psychiatrists, psychologists, plastic surgeons, internists including endocrinologists and diabetologists, nutritional scientists, and those dealing with eating disorders.

[hide](#)



Impact Factor	Available
3.895	1991 - 2018
Volumes	Issues
28	248
Articles	Open Access
6,760	227 Articles

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS
DIETA ASSOCIADA AO FRUTO AMAZÔNICO CAMU-CAMU
Myrciaria dubia (H. B. K.) McVaugh NO CONTROLE DE PESO DE
RATOS WISTAR**

Hercules Magalhães Olivense do Carmo¹, Ana Clara Leal Soares², Feliph Miquéias Alcântara de Souza², João Abner Marins Munhoz², Romeu Paulo Martins Silva^{1,2}, Nilton Ghiotti de Siqueira^{1,2,4}, Francisco Glauco de Araújo Santos³.

¹*Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

²*Centro de Ciências da Saúde e Desporto, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

³*Programa de Pós-graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

⁴*Cirurgião Geral e preceptor do programa de Residência médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas do Acre.*

Autor correspondente: Hercules Magalhães Olivense do Carmo. Rua Alegria, nº 87. Bairro: Conjunto Mariana, CEP 69919-196 – Rio Branco-AC. e-mail: herculesdoc@uol.com.br. Romeu Paulo Martins Silva. Universidade Federal do Acre, Bloco Francisco Mangabeira, Sala 17, Campus Universitário, BR 364, km 04, Distrito Industrial, CEP 69915-900, Rio Branco, AC, Brasil. Phone: +55 68 9 9954 1424. E-mail: romeupms@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O excesso de peso representa um importante fator de risco para morbimortalidade devido associação comprovada com várias patologias crônico-degenerativas. A cirurgia bariátrica é o tratamento da obesidade mais eficaz a longo prazo, porém é a intervenção mais invasiva. O camu-camu (*Myrciaria dubia*) é um fruto amazônico conhecido por seu elevado teor de vitamina C, sendo que suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória e anorexígena demonstram grande potencial para sua utilização na prevenção e tratamento de diversas patologias. **OBJETIVO:** Determinar os efeitos das intervenções, clínica (suplementação com extrato de camu-camu) e cirúrgica (gastrectomia vertical), sobre o peso dos animais e de sua glicemia, durante o período de observação. **MÉTODOS:** 24 ratos *Wistar*

submetidos à indução da obesidade e randomizados em três grupos: Grupo Controle (GC); Grupo Camu-Camu (GCC): receberam o extrato da casca do fruto na dose de 1g/Kg-dia; Grupo Cirurgia Bariátrica (GCB): submetidos à gastrectomia vertical. **RESULTADOS:** Dos 24 animais houve apenas uma perda no GCB (fístula gástrica). O GCB apresentou alterações significativas na diminuição do peso ($p=0,0313$), da circunferência abdominal ($p=0,0211$), IMC ($p<0,05$); o GCC teve reduções de IMC ($p=0,0421$) e da circunferência abdominal ($p=0,0120$). Não houve alteração estatisticamente significativa em relação aos níveis glicêmicos. **CONCLUSÃO:** Após quatro semanas de intervenção foi observado que, apesar dos resultados promissores da suplementação com camu-camu, a cirurgia bariátrica mostrou-se superior na perda de peso, na diminuição do IMC e da circunferência abdominal.

Palavras-chave: Obesidade, gastrectomia vertical, sleeve, *Myrciaria dubia*, camu-camu.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia mundial e representa um grave problema de saúde pública devido a sua associação com vários estados mórbidos. Pessoas obesas tem mais chance de morrer que pessoas não obesas e estima-se que a obesidade seja a segunda causa mais frequente de morte evitável, perdendo apenas para o tabagismo [1–3].

Atualmente, cerca de um bilhão de pessoas apresentam sobrepeso e aproximadamente 700 milhões dessas são obesos, com uma prevalência de obesidade de 5% nas crianças e de 12% nos adultos [4].

Acredita-se que a obesidade pode ser proveniente da herança genética já que estudos com gêmeos homozigotos revelam que, mesmo separados, estes têm características ponderais semelhantes, filhos de pai e mãe obesos têm até 80% de chance de se tornarem obesos [5]. Além desse fator, o hábito alimentar e/ou de vida também têm elevada influencia na obesidade, pois o fácil acesso a alimentos extremamente palatáveis e calóricos, o sedentarismo, o stress e

a tecnologia foram fundamentais para expor indivíduos geneticamente predispostos aos riscos da obesidade e suas comorbidades [6].

Uma moderada perda de peso, a redução aproximada de 5 a 10% do peso original, está associada a uma melhora clínica significativa dos pacientes: aumento da produção de insulina, diminuição da pressão arterial e dos níveis de triglicédeos e da hemoglobina glicada. Perdas ponderais acima de 15%, como as produzidas pela cirurgia bariátrica, podem levar à remissão de patologias relacionadas à obesidade, como a diabetes tipo 2 [1].

Essa relação evidente entre o Índice de Massa Corpórea (IMC) e mortalidade faz com que a prevenção da obesidade seja um dos grandes desafios da humanidade neste século. Não existindo ainda um tratamento que seja extensível a todos os pacientes, deve-se continuar na busca do conhecimento mais aprofundado sobre a patologia e as intervenções de controle da mesma.

A cirurgia bariátrica, quando associada a um rigoroso acompanhamento clínico e nutricional, é o método mais eficaz para obter o controle da obesidade a longo prazo [3,7–9]. A dieta quando associada ao tratamento medicamentoso, induz em média a uma perda modesta de até 10% do peso em um curto período de tempo, porém essa perda é frequentemente seguida de reganho, já o tratamento cirúrgico induz à perda de peso efetiva e prolongada, o que beneficia principalmente os pacientes com comorbidades tais como: diabetes, hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica e apneia do sono que têm melhora substancial ou resolução completa das suas doenças [9–11].

A Gastrectomia Vertical (GV) foi difundida em 1990 por Marceau et al.[12], proposta como parte de uma derivação biliopancreática sem gastrectomia distal, preservando o piloro e diminuindo o potencial ulcerogênico. O procedimento deve ter uma vantagem fisiológica sobre outros procedimentos restritivos como a Banda Gástrica Ajustável (BGA), que mantém o fundo gástrico, a maior zona produtora de grelina [12,13]. Dentre as vantagens deste procedimento

tem-se a não exclusão do duodeno do trânsito alimentar, portanto, não há interferência com o sítio de absorção de ferro, cálcio, zinco e vitaminas do complexo B. [14,15,16].

Na busca por medidas menos invasivas para o tratamento da obesidade, há uma demanda por produtos naturais que desempenhem um papel importante na descoberta e desenvolvimento de novas entidades químicas como materiais de partida para a síntese de drogas mais específicas e eficientes. Muitos produtos naturais amazônicos têm sido utilizados em modelos experimentais para a identificação de princípios ativos com efeito anorexígeno e hipoglicemiante [15,16].

A *Myrciaria dubia* (H. B. K.) McVaugh é uma planta frutífera pertencente à família Mirtaceae, amplamente distribuída na bacia amazônica. Seus componentes fitoquímicos atuam promovendo a melhora do perfil lipídico e redução do estresse oxidativo, redução dos níveis plasmáticos de glicose, insulina e lipídios, além de apresentarem atividades anti-inflamatória, hepatoprotetora, antimicrobiana e antígeno-tóxica [17–20].

A concentração de vitamina C encontrada no camu-camu, equivale, de modo geral, a 40 vezes a de uma laranja e 55 vezes a de um limão [17]. Porém, percebe-se que há grande variação quanto à concentração de ácido ascórbico encontrada no fruto da *M. dubia*, de 861,73 a 6000 mg de ácido ascórbico por 100 g de fruto. Apesar da variação apresentada pelos estudos, o camu-camu mantém sua posição de fruto com o maior teor de vitamina C [21,22].

No presente estudo, verificou-se o efeito anorexígeno e hipoglicemiante do extrato bruto hidroalcoólico da casca do fruto da *Myrciaria dubia* frente a uma técnica cirúrgica reconhecidamente eficiente, a gastrectomia vertical, em ratos machos da linhagem *Wistar*.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Produção do extrato hidroalcoólico

Foram utilizados aproximadamente 70kg da fruta *in natura*, camu-camu (*M. dubia*), comprados diretamente de um produtor do Estado do Amazonas. Os frutos foram lavados, imersos em solução de hipoclorito de sódio a 1%, diluído na proporção de 10 gotas para 1 litro de água, durante 15 minutos. Após esse procedimento eles foram despulpados, a casca e polpa, congeladas a -80°C e liofilizadas em liofilizador do tipo L101 da marca Liotop, disponível no Laboratório de Nanobiotecnologia e Biotecnologia do complexo Bionorte /UFAC. As cascas secas do camu-camu (*M. dubia*) foram moídas e submetidas à maceração com solução etanol/água (7:3), a frio por 48 horas, repetindo-se o processo por 3 vezes consecutivas. Após esta etapa, efetuou-se a evaporação do solvente em evaporador giratório, obtendo-se um resíduo chamado de extrato bruto hidroalcoólico. Posteriormente, tal extrato foi novamente liofilizado até a remoção máxima de água [23].

2.2. Animais e design experimental

Ratos *Wistar* com 8 oito semanas de vida (n=24) permaneceram em condições ambientais de temperatura controlada a 22°C, umidade relativa média de 55% e exaustão contínua, obedecendo ao ciclo de claro e escuro na proporção de 12 horas claro e 12 horas escuro, conforme o modelo utilizado pelo Manual de Cuidados e Procedimentos do com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP [24]. Para o início do experimento (*Fig. 1*) os animais foram submetidos a uma dieta hipercalórica por 8 semanas, seguindo protocolo já consagrado [25,26]. Utilizou-se neste projeto como ração de engorda, a Dieta HF Semi Purificada produzida pela empresa PragSoluções (PragSoluções, Jaú, São Paulo, Brasil), que apresentava praticamente o dobro de valor energético por grama e uma composição de gordura cerca de nove vezes à ração padrão (*Tabela 1*).

Após o período de engorda, os ratos foram randomizados em três grupos com oito animais cada. O primeiro grupo é o controle (GC) e recebeu ração normal e água à vontade; o segundo é o grupo camu-camu (GCC) e recebeu o extrato da casca liofilizado de camu-camu, 1mg/kg/dia por gavagem (dessa forma tem-se a certeza da ingestão diária do fitoterápico); e o terceiro é o grupo cirurgia bariátrica (GCB), no qual os animais foram submetidos à gastrectomia vertical (*Fig. 2*). A ração normal oferecida aos grupos após o período de engorda foi a comercial de ratos Labina (Purina®, Paulínia, SP, Brasil), com as seguintes características nutricionais segundo o fabricante: Proteína Bruta (max.) 23%; Gordura (max.) 4%; Fibra (max.) 5%; Cálcio (max.) 1,5%; Fósforo (min.) 0,85%; Cinzas (max.) 10%; Energia met. Kcal/kg 2750,00.

Os ratos, para a realização do procedimento cirúrgico, permaneceram em jejum por 12 horas, foram pesados e anestesiados com o uso de Cetamina + Xilazina (100mg/kg + 10mg/kg por via intraperitoneal), onde foi feita a ressecção de aproximadamente 70% do estômago do animal (*Fig. 3*). A síntese da parede gástrica foi feita com PDS® II 6-0 (polydioxanone) em dois planos, e o fechamento da parede abdominal e da pele foram com Categute 3-0 e Nylon 4-0, respectivamente.

Cada animal submetido ao procedimento ficou isolado em gaiola sem outros animais e teve os cuidados de limpeza e troca de curativos realizados diariamente. Para a analgesia dos animais submetidos ao experimento utilizou-se do Cloridrato de Tramadol (10mg/kg por via subcutânea, 8/8 horas por 3 dias).

Os animais foram mantidos em gaiolas com peças fundidas de aço inoxidável e monitorados diariamente. Abaixo das gaiolas foi colocada palha vegetal esterilizada em estufa para os restos de dieta, fezes e urina. Os recipientes de água e alimentos foram preenchidos a cada 2 dias e a avaliação ponderal semanalmente.

Ao final do experimento os animais foram submetidos à eutanásia por punção cardíaca após a realização de sedação e analgesia por uma associação de Cetamina (100mg/kg) + Midazolam (10mg/kg) por via intraperitoneal e de Isoflurano (3-4%) por via inalatória. As carcaças dos animais serão incineradas e as cinzas serão descartadas em fossas sépticas apropriadas.

Todos os procedimentos utilizados durante o experimento foram de acordo com a advocacia da Lei nº 11 794/2008 que estabelece procedimentos para uso científico de animais no Brasil e da Resolução Normativa nº 37 de 27/01/2018 - Diretrizes da Prática de Eutanásia do Conselho Nacional de Experimentação Animal - CONCEA. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais – CEUA da UFAC, sob o número de processo 23107.025548/2017-26 e número de protocolo 54/2017.

2.3. Análise bioquímica

Foram realizadas três coletas de sangue em cada animal para realização da medição dos níveis glicêmicos, distribuídas nos seguintes momentos: com 56 dias de nascimento (antes da introdução da dieta hipercalórica), ao término da indução da obesidade (ratos com 112 dias de vida) e 28 dias após as intervenções (140 dias); sendo as duas primeiras realizadas por incisão na cauda dos animais e a última coleta por punção cardíaca. A análise foi realizada com o auxílio do aparelho Accutrend® Plus (Roche) [27,28].

2.4. Análise estatística e ética

Os dados foram analisados no Software GraphPad Prism® versão 5.0 (GraphPad, Estados Unidos). A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão para variáveis paramétricas. Foi utilizado *teste t de Student* ou de Wilcoxon para comparar desfechos contínuos intergrupos em distribuição

simétrica com homogeneidade das variâncias e distribuição simétrica com heterogeneidade das variâncias, respectivamente. A análise de variância (ANOVA) One – way foi utilizada para avaliar as possíveis diferenças entre os grupos ao longo do tempo (pré e pós suplementação). O teste post hoc de Tukey foi utilizado para a identificação das diferenças específicas nas variáveis em que os valores de F encontrados foram superiores ao critério de significância estatística estabelecido ($p < 0,05$). Fizemos também o teste de Kruskal–Wallis e pós teste de Dunns, para comparar grupos conjuntamente.

3. RESULTADOS

3.1. Avaliação da sobrevida

Neste estudo apenas um dos ratos veio a falecer, o primeiro animal submetido à cirurgia bariátrica morreu onze dias após o procedimento cirúrgico devido a complicações de uma fístula gástrica.

3.2. Análises antropométricas

Devido ao fato dos animais envolvidos no estudo serem adultos jovens, ratos com 8 (oito) semanas de idade, já era esperado o crescimento do comprimento dos mesmos.

O peso médio dos animais apresentou uma importante variação entre os grupos (*Fig. 4*), enquanto o GC (GC2 – $377,87g \pm 72$ / GC3 – $421,25g \pm 97$) manteve uma curva ascendente de ganho de peso, mesmo após o período de engorda, os outros dois grupos, GCC e GCB, apresentaram diminuição da média ponderal (GCC2 - $412,75 \pm 66$ / GCC3 - $402g \pm 60$ / GCB2 – $395,12g \pm 50$ / GCB3 - $365,28g \pm 31$), sendo que essa diferença entre o peso final dos GC e GCB teve significância estatística no teste de Wilcoxon ($p=0,0313$).

A representação gráfica da variação relativa de peso entre o fim do período de engorda e o fim do experimento demonstra essa discrepância entre o GC e os outros dois grupos (*Fig.*

5). Nota-se o aumento da média de peso do GC (103,9%) e a diminuição das médias do GCC (95,39%) e do GCB (91,57%). Essa curva descendente da variação de peso médio do GCC não apresentou significância estatística, mas talvez o período de observação não tenha sido suficientemente longo. Já a diferença entre as variações de peso entre o GC e o GCB apresentou significância ($p=0,0016$), ao teste de Kruskal-Wallis.

Os valores encontrados na análise dos dados relativos ao IMC médio dos grupos (*Fig. 6*) demonstraram que a única intervenção que conseguiu reverter a síndrome metabólica nos ratos foi a GV, com $p<0,05$ ao teste de Tukey, corroborando com os dados encontrados nas outras medições. Vale a pena destacar que a diminuição do IMC do GCC também foi significativa em relação ao GC, com significância estatística ao teste de Wilcoxon ($p=0,0421$), demonstrando que a utilização da suplementação alimentar com extrato de camu-camu é eficaz na diminuição do IMC.

Os dados referentes às circunferências abdominais revelam que houve diferença significativa entre os dois grupos submetidos às intervenções, GCC e GCB, em relação ao GC. O GC apresentou aumento na média da circunferência abdominal entre o fim da engorda e o fim do experimento de 3,52%, enquanto os outros dois grupos apresentaram diminuições, 7,95% e 8,25 respectivamente.

Houve relevância estatística, utilizando-se o teste de Wilcoxon, da diminuição da média da circunferência abdominal dos GCB e GCC em relação ao GC ao fim do período de observação, $p=0,0211$ e $p=0,0120$ respectivamente.

Os menores valores de IMC e da circunferência abdominal observados nos animais submetidos à suplementação com camu-camu indicam que o extrato possui capacidade de regular a lesão e resposta inflamatória induzidas pelo excesso de células adiposas, demonstrando ser uma terapia promissora para o tratamento da obesidade.

3.3. Análises Bioquímicas

Os resultados das análises bioquímicas para determinação dos níveis glicêmicos entre o momento do final do período de engorda e o final do estudo (*Fig. 7*), apesar dos valores alcançados pelo GCB terem sido melhores do que os dos outros grupos, não apresentaram uma diferença que tivesse significância estatística.

4. DISCUSSÃO

A utilização do camu-camu como fruta medicinal pelos povos amazônicos despertou o interesse para determinar sua eficácia no tratamento de diversas patologias. A hipótese do camu-camu ser eficiente no tratamento da síndrome metabólica já foi testada em trabalhos experimentais, e em sua grande maioria utilizaram o extrato da polpa do fruto [23,28,29].

Na pesquisa desenvolvida por Solis et. al [30], a avaliação da atividade antioxidante foi verificada por meio do sequestro de radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e determinação do IC50 da *M. dubia*. O IC50 é definido como a concentração do aditivo que produz uma inibição de 50% de dano oxidativo. Os melhores resultados de IC50 foram verificados na casca e polpa do fruto da *M. dubia*, com concentração de 146,94 µg/ml e 167,67 µg/ml respectivamente. Portanto, a escolha da utilização do extrato da casca no presente estudo se deve ao ineditismo de seu uso como proposta de intervenção para o tratamento da obesidade, bem como pela sua superioridade à polpa como agente antioxidante.

Nascimento e colaboradores, analisando uma intervenção com 25ml/dia de polpa do fruto da *M. dubia* (GCC) em ratos Wistar obesos, obtiveram como resultado uma perda de peso corporal significativa (31,7%) no grupo tratado com camu-camu, enquanto no grupo controle, no qual não foi realizada nenhuma intervenção, não houve alteração relevante do peso. Tal resultado é tão expressivo que ao compará-lo com os aqui encontrados se tornam modestos: o GCC apresentou uma redução de peso corporal de apenas 2,60% e o GCB, o nosso grupo com

resultados mais relevantes e estatisticamente significantes, apresentou redução de peso corporal de apenas 7,55%. Os resultados de Nascimento e colaboradores continuam proeminentes em outros parâmetros tais como a diminuição da glicemia (23%), colesterol (39,6%), triglicerídeos (40,6%), LDL (2,14%) e VLDL (36,4%), em comparação com os aumentos observados no grupo GC: glicemia (19,4%), colesterol (60%), triglicerídeos (44%), LDL (118%) e VLDL (14,3%). Destes parâmetros, o presente estudo também avaliou a glicemia sem, no entanto, encontrar uma redução estatisticamente significativa. [29]

O GCC do estudo de Nascimento et al 2013 não apresentou resultados tão expressivos quanto aos encontrados aqui [29]; não obstante, os menores valores de IMC e da circunferência abdominal observados nos animais submetidos à suplementação com camu-camu indicam que o extrato possui capacidade de regular a lesão e resposta inflamatória induzidas pelo excesso de células adiposas, demonstrando ser uma terapia promissora para o tratamento da obesidade. O fato do GCC não ter demonstrado um bom desempenho na avaliação dos níveis glicêmicos pode ser explicado pela elevada concentração do extrato e pela presença de carboidratos como amido, glicose e frutose no fruto da *M. dubia*. [31].

Recente estudo demonstrou que a suplementação alimentar de extrato de camu-camu (200mg/kg) foi capaz de prevenir a obesidade em ratos submetidos a uma dieta hipercalórica/hiperlipídica. Esses animais tiveram um aumento no metabolismo de repouso, o que, por sua vez, levou a um menor acúmulo de gordura. Um fator importante neste estudo foi a presença de um grupo que recebeu a mesma dose de vitamina C encontrada nos 200mg/kg de extrato de camu-camu (6,6mg/kg), porém este grupo não apresentou bons resultados em relação à perda ponderal. Portanto, há grande possibilidade que somente a vitamina C não seja a razão do efeito anorexígeno do camu-camu. Além disso, o estudo revelou uma alteração da microbiota intestinal, com aumento das *Barnesiella* spp, *Turicibacter* spp e *Akkermansia*

muciniphila com diminuição drástica do número de colônias de *Lactobacillus* spp, podendo levar a novos estudos sobre a participação dessas bactérias na fisiopatologia da obesidade [32].

A grelina é um peptídeo sintetizado principalmente no estômago, particularmente em seu fundo e está envolvida na regulação hipotalâmica da ingestão de alimentos. A administração exógena de grelina em ratos e em humanos aumenta o apetite e a adiposidade [33]. Portanto, além do seu efeito restritivo a GV também apresenta um componente endócrino no tratamento da obesidade [34] e é uma técnica eficiente mesmo sem a associação de outras terapias, embora os melhores resultados são obtidos pela associação da GV com mudança de hábitos alimentares [35]. No presente estudo foi associada, após o período de engorda, a GV com mudança de hábito alimentar (retorno da dieta HCHL para uma dieta normal) e observou-se que de todos os grupos o GCB foi o único capaz de reverter o quadro de síndrome metabólica, pois apresentou ao final do estudo um IMC compatível com a normalidade.

A terapia cirúrgica é a mais eficiente no tratamento da obesidade, mas também é a que acarreta mais complicações [36]. Por esse motivo não surpreende o fato de termos tido uma perda no GCB (mortalidade de 12,5%), visto ter sido o primeiro animal do grupo cirúrgico, por usarmos sutura manual e pelo fato que a cirurgia já é uma intervenção que, apesar de ser a mais eficaz no tratamento da obesidade, apresenta maiores riscos de morbimortalidade [37].

Os resultados encontrados neste estudo, no tocante à perda ponderal, redução do IMC e resolução de síndrome metabólica, por meio da intervenção por GV são similares aos encontrados na literatura [35,37,38].

5. CONCLUSÃO

O extrato bruto hidroalcoólico da casca do fruto da *M. dubia* não foi capaz, neste estudo, de se mostrar como uma terapia anorexígena tão eficiente quanto à cirurgia bariátrica. Porém os resultados foram promissores, visto que obteve diminuição do IMC e circunferência

abdominal, além de não apresentar os riscos de morbimortalidade inerentes ao procedimento cirúrgico. Como o extrato bruto contém grande diversidade de compostos com potencial bioativo, recomenda-se o seu fracionamento e a aplicação de suas frações em novos testes de verificação do efeito anorexígeno, para a potencialização desse efeito e possível identificação dos princípios ativos, além de um tempo de observação maior dos estudos experimentais para uma melhor avaliação.

FINANCIAMENTO

Esse trabalho foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Finanças 001, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Inovação e Pesquisa (FINEP).

CONFLITO DE INTERESSE

Todos os autores do presente estudo afirmam não haver qualquer conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376:254–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1514009>
2. GBD T. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377:13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
3. Tessier DJ, Eagon JC. Surgical Management of Morbid Obesity. *Curr Probl Surg*. 2008;45:68–137.

4. Malta DC, Moura L de, Prado RR do, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2014;23:599–608. Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Harvey R, Ferrier D. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry* [Internet]. Biochem. Educ. Wolters Kluwer - Lippincott Williams & Wilkins; 2011. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0307441287900185>
6. Bellisari A. Evolutionary origins of obesity. *Obes Rev.* 2008;9:165–80.
7. Shah M, Simha V, Garg A. Review: Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4223–31.
8. Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA.* 2002;288:2793–6.
9. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376:641–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600869>
10. Buchwald H, Avidor Y, Braunswald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric Surgery. *JAMA* [Internet]. 2004;292:1724–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2016.06.011>
11. Bose M, Oliván B, Teixeira J, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: What are the evidence? *Obes Surg.* 2009;19:217–29.

12. Marceau P, Hould F, Simard S, Lebel S, Bourque R, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* [Internet]. 1998;22:947–54. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610916300123>
13. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, Felberbauer FX, Zacherl J, Wenzl E, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg* [Internet]. 2005;15:1024–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16105401>
14. Zeve JL de M, Novais PO, Júnior NDO. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. *Ciência & Saúde* [Internet]. 2012;5:132. Available from: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/10966>
15. Langley PC, Pergolizzi J V., Taylor R, Ridgway C. Antioxidant and Associated Capacities of Camu Camu (*Myrciaria dubia*): A Systematic Review. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2015;21:8–14. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2014.0130>
16. Arellano-Acuña E, Rojas-Zavaleta I, Paucar-Menacho L. Camu-camu (*Myrciaria dubia*): Tropical fruit of excellent functional properties that help to improve the quality of life. *Sci Agropecu* [Internet]. 2016;7:433–43. Available from: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/1266>
17. Rodrigues RB, Menezes HC de, Cabral LMC, Dornier M, Reynes M. Papel neuroprotetor das vitaminas E e C sobre alterações bioquímicas e comportamentais em ratos submetidos ao modelo experimental de hiperprolinemia tipo II - Tese de doutorado em Bioquímica. *Fruits* [Internet]. 2001;56:345–54. Available from: <http://www.fruits-journal.org/10.1051/fruits:2001135>
18. Zanatta CF, Mercadante AZ. Carotenoid composition from the Brazilian tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*). *Food Chem*. 2007;101:1526–32.

19. Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Cardiol*. 2008;52:127–32.
20. AKACHI T, SHIINA Y, KAWAGUCHI T, KAWAGISHI H, MORITA T, SUGIYAMA K. 1-Methylmalate from Camu-Camu (*Myrciaria dubia*) Suppressed <sc>D</sc> - Galactosamine-Induced Liver Injury in Rats. *Biosci Biotechnol Biochem* [Internet]. 2010;74:573–8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1271/bbb.90775>
21. Villanueva-Tiburcio JE, Condezo-hoyos LA, Asquieri ER. Antocianinas, ácido ascórbico, polifenoles totales y actividad antioxidante, en la cáscara de camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K) McVaugh). *Ciência e Tecnol Aliment*. 2010;30:151–60.
22. Yuyama LKO, Rosa RD, Paiva JLA, Nagahama D, Alencar FH, Yuyama K, et al. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) e camu-camu (*Myrciaria dubia* - HBK - Mc Vaugh) possuem ação anti anêmica? 2002;32:625–33.
23. De Souza Schmidt Gonçalves AE, Lellis-Santos C, Curi R, Lajolo FM, Genovese MI. Frozen pulp extracts of camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats. *Food Res Int* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;64:1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2014.05.074>
24. Neves SMP, Ong F de MP, Rodrigues LD, Santos RA dos, Fontes RS, Santana R de O. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ / USP. Univ. São Paulo FCF-IQ/USP. São Paulo; 2013. p. 234 p.
25. Rosini TC, da Silva ASR, Moraes C de. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2012;58:383–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104423012705250>

26. Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Luvizotto RAM, Nogueira CR, et al. A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in Wistar rats. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:968–74.
27. Kondoh T, Mallick HN, Torii K. Activation of the gut-brain axis by dietary glutamate and physiologic significance in energy homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:832–7.
28. Brandt AP, De Oliveira LFS, Fernandes FB, Alba J. Avaliação in vivo do efeito hipocolesterolêmico e toxicológico preliminar do extrato bruto hidroalcoólico e decocção da *Vitex megapotamica* (Spreng) Moldenke (*V. montevidensis* Cham.). *Brazilian J Pharmacogn.* 2009;19:388–93.
29. Nascimento O V, Boleti ANAPA, Yuyama LKO, Lima ES. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. *An Acad Bras Cienc.* 2013;85:355–63.
30. Solis VS, Doza LS, García De Sotero D, Correa SI. Evaluación de la actividad antioxidante de la pulpa, cáscara y semillas del fruto camu camu *Myrciaria dubia*. *Rev Soc Quím Perú Rev Soc Quím Perú* [Internet]. 2009;75. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3719/371937614003.pdf>
31. Fujita A, Sarkar D, Wu S, Kennelly E, Shetty K, Genovese MI. Evaluation of phenolic-linked bioactives of camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh) for antihyperglycemia, antihypertension, antimicrobial properties and cellular rejuvenation. *Food Res Int* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;77:194–203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.009>
32. Anhê FF, Nachbar RT, Varin T V., Trottier J, Dudonné S, Le Barz M, et al. Treatment with camu camu (*Myrciaria dubia*) prevents obesity by altering the gut microbiota and increasing energy expenditure in diet-induced obese mice. *Gut.* 2018;0:1–12.

33. Vinicius M, Campos D De. Porque o “by-pass” Gástrico em Y de Roux é Atualmente a Melhor Cirurgia para Tratamento da Obesidade. *Rev Bras Videocirurgia*. 2005;3:102–4.
34. Pereferrer FS, González MH, Rovira AF, Blasco SB, Rivas AM, Déjardin C. Influence of Sleeve Gastrectomy on Several Experimental Models of Obesity : Metabolic and Hormonal Implications. *Obes Surg*. 2008;18:97–108.
35. Valentí V, Martín M, Ramírez B, Gómez-ambrosi J, Rodríguez A, Catalán V, et al. Sleeve Gastrectomy Induces Weight Loss in Diet-Induced Obese Rats Even if High-Fat Feeding Is Continued. *Obes Surg*. 2011;21:1438–43.
36. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2013;23:2013–7.
37. Schneck AS, Iannelli A, Patouraux S, Rousseau D, Bonnafous S, Bailly-Maitre B, et al. Effects of sleeve gastrectomy in high fat diet-induced obese mice: Respective role of reduced caloric intake, whiteadipose tissue inflammation and changes in adipose tissue and ectopic fat depots. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2014;28:592–602.
38. Moncada R, Becerril S, Rodríguez A, Méndez-Giménez L, Ramírez B, Catalán V, et al. Sleeve Gastrectomy Reduces Body Weight and Improves Metabolic Profile also in Obesity-Prone Rats. *Obes Surg*. 2015;25:1723–34.

7. TABELAS

Tabela 1 – Componentes da dieta hipercalórica/hiperlíidica utilizada no experimento.

Dieta HF Semi Purificada – 18,9% de proteína – 5454 cal/kg (PragSoluções)		
Componente	Peso(%)	Calorias/kg
CHO (Amidos, Sacarose)	35,27%	1411
Proteína de Soja	18,90%	756
Banha	31,00%	2790
Óleo de soja	5,00%	450
Fibra	5,00%	0
L. cistina	0,18%	7
Colina	0,15%	0
Mix Mineral	3,50%	0
Mix Vit.	1,00%	40
TOTAL	100%	5454

8. FIGURAS

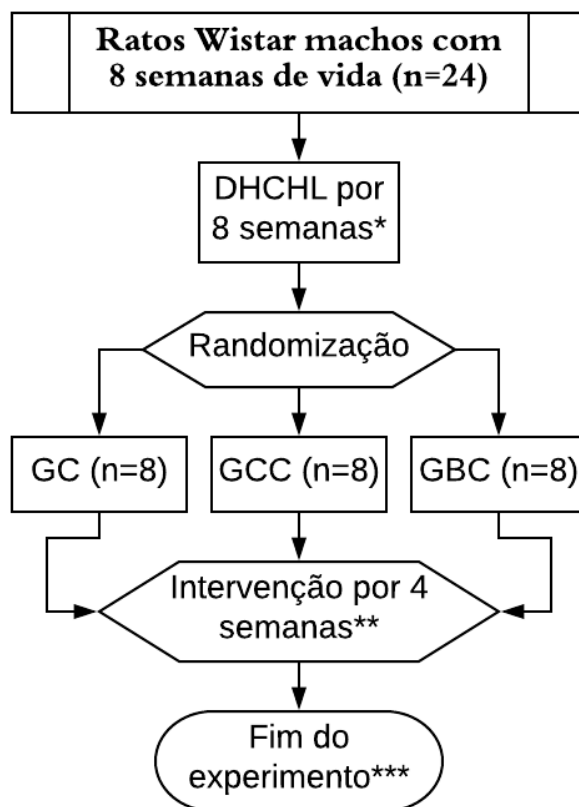


Fig. 1 – Fluxograma do desenho experimental. Em cada um dos três momentos do estudo foram realizadas medições do peso, comprimento, circunferência abdominal, IMC e glicemia. * Realização de medições antes de iniciar a engorda dos animais. ** Realização de medições antes da intervenção. *** Realização de medições após intervenção. Legenda: DHCHL = Dieta Hipercalórica e Hiperlipídica; GC = Grupo Controle; GCC = Grupo Camu-camu; GCB = Grupo Cirurgia Bariátrica.

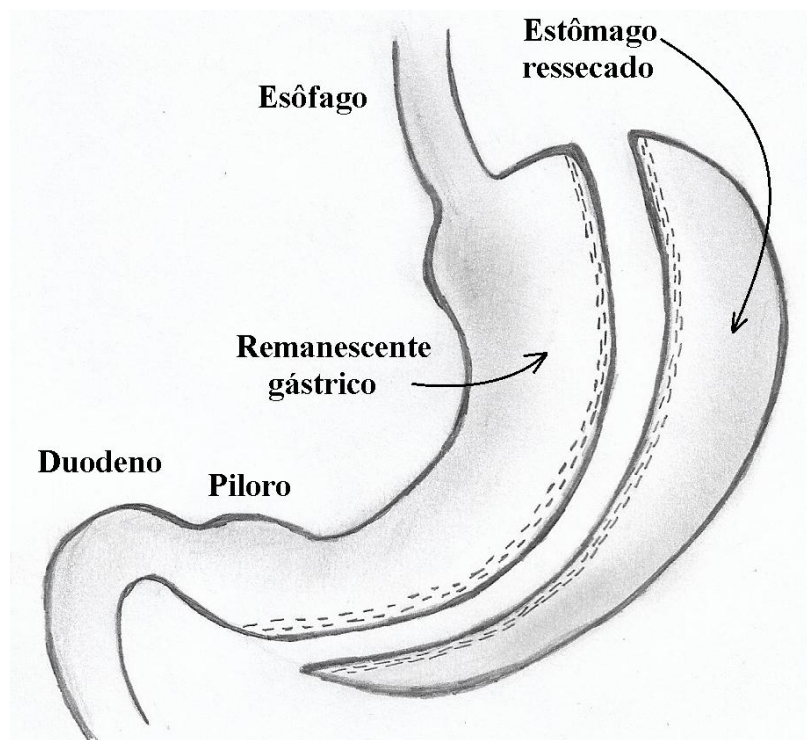


Fig. 2 – Representação gráfica do procedimento cirúrgico.



Fig. 3 – Procedimento de Gastrectomia Vertical com ressecção de cerca de 70% do estômago.

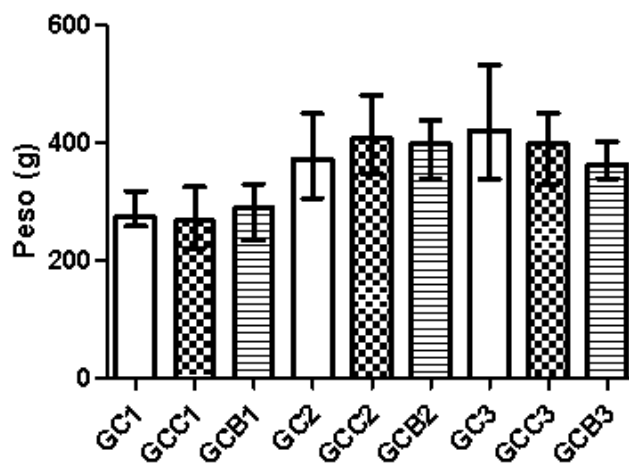


Fig. 4 – Peso médio dos animais medido nos três momentos do estudo: (1) início da engorda; (2) início da intervenção; e (3) fim do estudo.

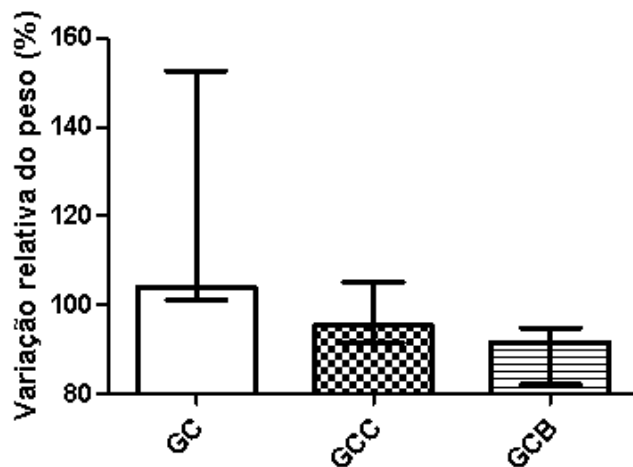


Fig. 5 – Variação relativa da média do peso dos animais entre os momentos (2) início da intervenção e (3) fim do estudo.

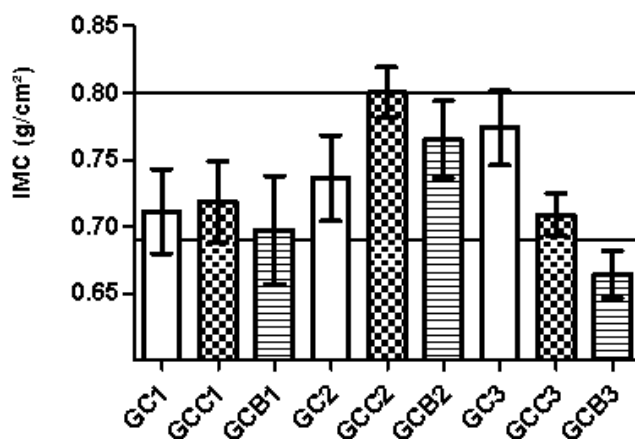


Fig. 6 – Variação da média do IMC dos grupos entre os três momentos do estudo: (1) início da engorda; (2) início da intervenção; e (3) fim do estudo. OBS: IMC normal = 0,45 – 0,68; sobrepeso = 0,69 – 0,8; obeso > 0,8.

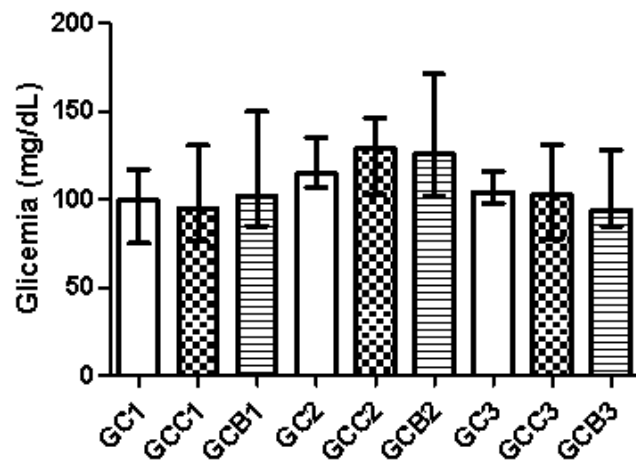


Fig. 7 – Variação da média da glicemia dos grupos entre os três momentos do estudo: (1) início da engorda; (2) início da intervenção; e (3) fim do estudo.

5. CAPÍTULO II

O segundo capítulo também será submetido à revista *Obesity Surgery* em forma de artigo de revisão sistematizada. Essa é a revista oficial da International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), tendo como objeto de publicação os resultados de pesquisas sobre o tratamento da obesidade e da síndrome metabólica. O fator de impacto da revista é de 3.895.

Obesity Surgery

The Journal of Metabolic Surgery and Allied Care

ISSN: 0960-8923 (Print) 1708-0428 (Online)

Description

Obesity Surgery is the official journal of the International Federation for the Surgery of Obesity and metabolic disorders (IFSO). A journal for bariatric/metabolic surgeons, *Obesity Surgery* provides an international, interdisciplinary forum for communicating the latest research, surgical and laparoscopic techniques, for treatment of massive obesity and metabolic disorders. Topics covered include original research, clinical reports, current status, guidelines, historical notes, invited commentaries, letters to the editor, medicolegal issues, meeting abstracts, modern surgery/technical innovations, new concepts, reviews, scholarly presentations and opinions.

Obesity Surgery benefits surgeons performing obesity/metabolic surgery, general surgeons and surgical residents, endoscopists, anesthesiologists, support staff, nurses, dietitians, psychiatrists, psychologists, plastic surgeons, internists including endocrinologists and diabetologists, nutritional scientists, and those dealing with eating disorders.

[hide](#)



Impact Factor	Available
3.895	1991 - 2018
Volumes	Issues
28	248
Articles	Open Access
6,760	227 Articles

CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA.

Hercules Magalhães Olivense do Carmo¹, Ana Clara Leal Soares², Feliph Miquéias Alcântara de Souza², João Abner Marins Munhoz², Romeu Paulo Martins Silva^{1,2}, Nilton Ghiotti de Siqueira^{1,2,4}, Francisco Glauco de Araújo Santos³.

¹*Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

²*Centro de Ciências da Saúde e Desporto, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

³*Programa de Pós-graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC, Brasil.*

⁴*Cirurgião Geral e preceptor do programa de Residência médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas do Acre.*

Autor correspondente: Hercules Magalhães Olivense do Carmo. Rua Alegria, nº 87. Bairro: Conjunto Mariana, CEP 69919-196 – Rio Branco-AC. e-mail: herculesdoc@uol.com.br. Romeu Paulo Martins Silva. Universidade Federal do Acre, Bloco Francisco Mangabeira, Sala 17, Campus Universitário, BR 364, km 04, Distrito Industrial, CEP 69915-900, Rio Branco, AC, Brazil. Phone: +55 68 9 9954 1424. E-mail: romeupms@gmail.com

RESUMO

OBJETIVO: Compilar as informações disponíveis na literatura resultantes de estudos que compararam a cirurgia bariátrica com métodos não-cirúrgicos (exercício físico, dieta, farmacoterapia ou mudança comportamental) para a redução de peso. **DELINEAMENTO DO ESTUDO:** Revisão sistematizada. **FONTE DE DADOS:** PubMed, Cochrane e Medline. **CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE:** Foram considerados elegíveis estudos com seguimento de no mínimo 6 meses que incluíram humanos com índice de massa corporal ≥ 30 , comparando pelo menos uma técnica atual de cirurgia bariátrica com pelo menos um tratamento não-cirúrgico. **RESULTADOS:** Dezenove estudos foram incluídos nesta revisão tendo seus dados compilados em dez categorias: perda ponderal, restauração do peso, perfil lipídico, perfil glicêmico, remissão de comorbidades crônicas, redução de uso de medicamentos, fatores psicossociais, alimentação, osteomuscular e custo. **CONCLUSÕES:** A cirurgia bariátrica é

mais eficaz na redução de peso, controle de perfil lipídico e glicêmico, remissão de comorbidades crônicas como DM, HAS e dores osteomusculares do que o tratamento não cirúrgico; também está relacionado com um maior índice de empregabilidade. Todavia, sob a ótica do parâmetro “restauração de peso”, quando se compara pacientes submetidos à cirurgia bariátrica com aqueles bem-sucedidos por método não-cirúrgico, observa-se que o tratamento conservador está relacionado a uma menor taxa de reganho de peso.

Palavras-chave: Obesidade, cirurgia bariátrica, mudança de estilo de vida, farmacoterapia

1. INTRODUÇÃO

Vivemos em meio a uma epidemia crescente global de obesidade que atinge tanto homens como mulheres em todas as faixas etárias. Esta, sabidamente, correlaciona-se a várias comorbidades, tais como: Diabetes mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia, doenças cardíacas, doenças osteomusculares, problemas respiratórios como síndrome metabólica e apneia do sono, câncer e várias outras.[1–3]

A perda de peso é capaz de diminuir morbidades por meio da redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares [4–6] e alguns estudos observacionais [7–9] sugerem que a mesma relaciona-se com menor mortalidade. Por exemplo, um estudo randomizado [10] demonstrou que a aplicação do Programa de Prevenção à Diabetes, o qual visa promover intensa MEV com foco na perda de peso, foi capaz de reduzir significativamente a progressão do estado de intolerância à glicose para a diabetes. Outros estudos evidenciam que a perda ponderal relaciona-se com o melhor controle da pressão arterial [11,12] e níveis séricos de lipídios [13].

A cirurgia bariátrica é o procedimento cirúrgico que mais cresce atualmente no mundo. Estima-se que em 2011 foram realizadas mais de 340.000 procedimentos [14]. São

procedimentos que induzem a perda de peso por meio de dois mecanismos básicos: restritivo e mal-absortivo. Existem várias técnicas sendo utilizadas ao redor do mundo, algumas possuem tanto caráter restritivo quanto mal-absortivo. Além desses dois mecanismos básicos, há um crescente reconhecimento da importância do efeito neuromodulador no balanço energético do paciente submetido às cirurgias bariátricas [15–22].

Em contraste com outras modalidades terapêuticas, as quais apresentam altos índices de ganho de peso e grande dificuldade de manutenção do peso após a intervenção, a cirurgia bariátrica mostra-se capaz de angariar uma perda ponderal de cerca de 15-30% do peso corporal total com resultado sustentado por vários anos [23–26].

2. MÉTODOS

2.1. Protocolo

Esta revisão está alinhada com o protocolo “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses” (PRISMA) [27].

2.2. Estratégia de pesquisa

A metodologia do presente artigo caracteriza-se pela revisão sistematizada da bibliografia das seguintes bases de dados: PubMed, Cochrane e Medline. Tais bases de dados foram exploradas por dois dos autores do presente artigo, utilizando o mesmo método de pesquisa. As seguintes buscas foram realizadas: ‘bariatric surgery versus non-surgical treatment’, ‘bariatric surgery and non-surgical treatment’, ‘comparison bariatric surgery and pharmacotherapy’, ‘bariatric surgery versus medications’, ‘bariatric surgery versus lifestyle change’, ‘bariatric surgery versus diet’ e ‘weight loss surgery versus exercise’.

A busca compreendeu estudos desde 2000 a 2018. Além da busca nesses bancos de dados, foi realizada, também, uma investigação na lista de referências dos estudos selecionados.

Tais pesquisas foram conduzidas em 2018 não havendo restrição de línguas durante a análise dos resultados da busca de forma que artigos em português, inglês e espanhol foram revisados.

2.3. Seleção dos estudos

Dois dos autores do presente trabalho realizaram a busca por artigos potencialmente elegíveis para esta revisão por meio da leitura sistemática do título e abstract resultantes na pesquisa dos bancos de dados. Só se considerou as buscas que apresentaram os mesmos resultados para ambos os autores com as mesmas palavras-chave de pesquisa. Após esta pré-seleção, todos os artigos pré-selecionados foram lidos e analisados de forma completa e integral. Foram selecionados aqueles que cumpriam os seguintes critérios: a) comparar pelo menos um grupo que sofreu intervenção cirúrgica (cirurgia bariátrica) com pelo menos outro grupo que sofreu intervenção não-cirúrgica (exercício físico, dieta, fármacos ou mudança comportamental) para o controle da obesidade; b) seguimento de pelo menos 6 meses; c) estudo em humanos adultos com $IMC \geq 30$.

Não foram encontrados como resultado da busca estudos incluindo modelos animais que preenchessem o critério de inclusão de letra 'a' e, portanto, foram excluídos desta revisão.

Estudos que foram elegidos de forma mútua por ambos os autores, foram incluídos; aqueles em que houve discordância de um dos autores quanto sua elegibilidade foram analisados por todos os outros autores de forma completa para que se pudesse chegar a um consenso quanto sua elegibilidade para esta revisão.

2.4. Resultados

Dada a estratégia de pesquisa bibliográfica, a busca resultou em 304 resultados. Outros 10 artigos foram encontrados por meio da investigação da lista de referência de outros artigos. Após a retirada de artigos em duplicata, restaram um total de 162 estudos para serem analisados de forma parcial (leitura do título e resumo), dos quais 117 foram excluídos por não se encaixarem de forma adequada ao tema. Procedeu-se à análise completa e integral de 45 artigos, dentre os quais foram excluídos 26 por não preencherem critério de inclusão. Portanto, apenas 19 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática (*Fig. 1*).

2.5. Caracterização geral dos estudos

Foram incluídos dezenove estudos de várias localidades do globo: USA (n = 6), Suécia (n = 4), Itália (n = 3), Noruega (n = 1), Coreia do Sul (n = 1), Alemanha (n = 1), Turquia (n = 1), China (n = 1) e Reino Unido (n = 1). Somados, os estudos compreenderam um total de 42.023 participantes em um seguimento médio de cerca de 2,5 anos. A maioria realizou investigação por meio de dois braços de comparação (n = 17), enquanto um estudo utilizou 4 braços e outro 3 braços. As técnicas cirúrgicas de cirurgia bariátrica utilizadas foram: Roux-em-Y Gastric Bypass (RYGB) (n = 10); Sleeve Gastrectomy (SG) (n = 6); Laparoscopic Adjustable Gastric Bypass (LAGB) (n = 5); Biliopancreatic Diversion (BD) (n = 1); e não especificada (n = 5).

2.6. Extração de dados

A compilação dos dados relevantes para esta revisão foi realizada em dez categorias: perda ponderal, restauração do peso, perfil lipídico, perfil glicêmico, remissão de comorbidades

crônicas, fatores psicossociais, alimentação, osteomuscular, redução de uso de medicação para DM e DCV e custos.

3. ACHADOS

Um resumo das informações relevantes dos artigos revisados encontra-se na *Tabela 1*.

3.1. Perda ponderal

Dos dezenove artigos, doze [28–39] avaliaram a redução de peso entre os grupos de intervenção (cirúrgica vs. não cirúrgica). Tais estudos compreenderam uma amostra total de 1.380 pacientes. Todos evidenciaram que a intervenção cirúrgica é o tratamento mais eficaz na redução do peso.

Sete dos doze estudos [28,29,31–33,37,39] compararam apenas uma técnica cirúrgica com a abordagem não-cirúrgica (dieta, exercício, fármacos e mudanças comportamentais), um [34] não especificou a técnica cirúrgica utilizada e quatro [30,35,36,38] utilizaram mais de uma técnica cirúrgica, dos quais apenas um [35] estudo demonstrou superioridade de uma das técnicas (YRGB>SG).

Das técnicas cirúrgicas empregadas para a redução de peso nesses doze artigos, a mais frequente foi YRGB (n=6 / 50%) seguida pela SG (n=5 / 41.6%), LAGB (n=4 / 33.3%) e BD (n=1 / 8.3%).

3.2. Restauração do peso

Dois dos artigos avaliaram indivíduos bem-sucedidos na perda ponderal, tanto por método cirúrgico quanto não-cirúrgico, pareados pelo gênero, peso corporal e peso total

perdido, e que a mantiveram por pelo menos um ano, e evidenciaram que ambos os grupos (intervenção cirúrgica e não-cirúrgica) obtiveram reganho de peso sem, no entanto, haver diferença estatística. O primeiro [40] identificou, após um ano de intervenção, um reganho de 1.8 kg e 1.7 kg para os grupos de intervenção cirúrgica e não cirúrgica, respectivamente; o segundo [41], relatou que o grupo que realizou cirurgia foi capaz de manter sua perda ponderal por 1.9 anos enquanto aqueles que não realizaram cirurgia a mantiveram por 3.1 anos.

3.3. Perfil lipídico

Seis artigos avaliaram o perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL e TG). Desses, dois não mostraram diferença estatisticamente significativa enquanto quatro mostraram superioridade da intervenção cirúrgica sobre a não-cirúrgica nos seguintes parâmetros: redução do colesterol total (n=2) [35,36]; redução do LDL (n=3) [29,35,36]; redução de TG (n=3)[32,35,36]; aumento do HDL (n=4) [29,32,35,36].

3.4. Perfil glicêmico

Seis artigos avaliaram o controle glicêmico (redução da glicemia de jejum e hemoglobina glicada), dos quais dois não mostraram diferença estatisticamente significativa enquanto quatro [31,35,36,39] mostraram superioridade da intervenção cirúrgica sobre a não-cirúrgica.

3.5. Remissão de morbidades crônicas

Cinco [29,30,35,36,39] dos dezenove artigos avaliaram a remissão de DM2, tal que, desses, quatro reportaram o grupo de intervenção cirúrgica como superior ao grupo não-cirúrgico e apenas um mostrou não haver diferença estatisticamente significativa.

Dois artigos[29,30] avaliaram a remissão de HAS de forma que ambos apontaram remissão significativamente maior no grupo de intervenção cirúrgica. Esses mesmos estudos ainda avaliaram a remissão de dislipidemia: um mostrou superioridade do grupo cirúrgico enquanto o outro mostrou não haver diferença estatisticamente significativa.

3.6. Fatores psicossociais

Cinco dos dezanove artigos se propuseram avaliar fatores psicossociais, tais como qualidade de vida dos pacientes, estado emocional, psicopatologias e empregabilidade.

Um estudo [42] mostrou que no momento anterior à intervenção, o grupo cirurgia bariátrica apresentava maior prevalência de psicopatologias do que o grupo não-cirúrgico. Outro [40] observou que ao longo de um ano após intervenção, ambos os grupos, intervenção cirúrgica e não-cirúrgica, apresentaram aumento significativo de sintomas depressivos tal que os mais altos níveis de depressão e estresse foram encontrados no grupo submetido à cirurgia bariátrica. Em um outro [35], o grupo de intervenção não-cirúrgica não apresentou melhora significativa de qualidade de vida, mas sim uma redução significativa do bem-estar emocional; já os pacientes submetidos a RYGB ou SG apresentaram melhora significativa no bem estar físico, saúde geral e da fadiga, mas também uma redução significativa do bem-estar emocional (mais significativa no grupo SG). Em contrapartida, outro estudo [43] observou não haver diferença estatisticamente significativa quanto a qualidade de vida entre os dois métodos de intervenção.

Analisando o nível de empregabilidade, um dos estudos [34] analisou 193 obesos mórbidos desempregados e observou que 29% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica foram contratados para emprego integral contra apenas 9% de contratação no grupo de intervenção não cirúrgica.

3.7. Alimentação

Um estudo [42] evidenciou que distúrbios alimentares é mais comum em pacientes aceitos para a cirurgia bariátrica do que para programas de intervenção não-cirúrgica. Dois artigos [40,41], avaliando pacientes bem-sucedidos na perda ponderal tanto por método cirúrgico quanto não-cirúrgico, reportou que o grupo submetido à cirurgia bariátrica apresentava maior consumo de gorduras, fast-foods, menor taxa de prática de dieta restritiva e menores níveis de atividade física. Em contraste, um dos artigos [43] não encontrou diferença significativa entre os hábitos alimentares dos grupos.

3.8. Osteomuscular

Um estudo [44] demonstrou que: as dores musculoesqueléticas são mais prevalentes na população obesa do que na não-obesa; e que o grupo de obesos tratados com cirurgia bariátrica obteve maior taxa de remissão de dores articulares os tratados com intervenção não cirúrgica.

Outros dois artigos concluíram que a perda ponderal causa redução de massa óssea independentemente do método [37]; e também redução de massa muscular [33].

3.9. Redução de uso de medicamentos para DM e DCV

Quatro artigos[35,36,38,45] relataram que o grupo que realizou cirurgia bariátrica apresentou redução do número de medicações em uso em comparação ao grupo conservador.

Outra fonte[46] observou um maior número de prescrições de sedativos/hipnóticos no grupo submetido à cirurgia do que no grupo não cirúrgico.

3.10. Custos

Dois artigos compararam o custo financeiro relacionado a cada tipo de intervenção. O primeiro [28], com uma amostragem de 64 pacientes, relatou que o custo anual de BGA é maior que o do tratamento convencional. O segundo [45], com uma amostragem de 2.244 pacientes, evidenciou que o grupo cirúrgico apresentou diminuição dos custos com medicações para DM e doenças cardiovasculares (DCV), mas aumentaram os gastos com outras medicações, resultando em um valor de custos total similar entre os dois grupos em um período de seis anos.

4. DISCUSSÃO

4.1. Principais achados

Nesta revisão pôde-se verificar, ao comparar métodos cirúrgicos (cirurgia bariátrica) contra não-cirúrgicos (exercício físico, dieta, farmacoterapia e terapia comportamental) para perda de peso, que a cirurgia bariátrica promove uma perda ponderal significativamente maior e que a técnica RYGB é mais eficaz na perda ponderal que a SG. Também pôde-se observar que as técnicas cirúrgicas mais empregadas nos estudos foram RYGB e SG, o que está de acordo com a prevalência disposta na literatura [25].

Apesar de a perda ponderal ser mais significativa para os submetidos à cirurgia bariátrica, como é evidenciado pela literatura [47], é preciso ressaltar que ao realizar o pareamento de indivíduos bem-sucedidos em perder peso por métodos cirúrgicos com aqueles que também foram bem-sucedidos em perder peso, mas o fizeram por métodos não cirúrgicos, observa-se que, a longo prazo, os segundos apresentam maior tempo de manutenção do peso perdido que aqueles bem-sucedidos na perda ponderal por meio da cirurgia bariátrica. Talvez esse achado esteja relacionado com fatores psicossociais, comportamentais ou alimentares, pois os indivíduos com indicação para cirurgia bariátrica apresentam maior prevalência de

distúrbios alimentares, maior consumo de gorduras e fast-foods, psicopatologias, bem como menor taxa de prática de dieta restritiva e menores níveis de atividade física. Apesar destas comorbidades, o grupo submetido à cirurgia bariátrica apresenta maior índice de empregabilidade.

A cirurgia bariátrica tanto quanto os métodos não-cirúrgicos é capaz de realizar o controle do perfil lipídico [48], no entanto, a primeira é superior no que diz respeito ao aumento dos níveis de HDL-c após a intervenção. Esta também se mostrou superior no controle dos níveis glicêmicos, da DM2 e da HAS, bem como na redução de dores osteomusculares.

Por meio da presente revisão, não foi possível inferir qual tipo de intervenção relaciona-se com o menor custo financeiro [49].

5. FINANCIAMENTO

Esse trabalho foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Finanças 001, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Inovação e Pesquisa (FINEP).

6. CONFLITO DE INTERESSE

Todos os autores da presente revisão afirmam não haver qualquer conflito de interesses.

Ano/ Local/ Artigo	Grupos	Seg.	Redução de peso			Reganho de peso			Perfil lipídico	Perfil glicêmico	Remissão de comorbidades crônicas	Fatores psicossociais	Custo
			CB > TNC?	TNC > CB?	DENS	CB > TNC?	TNC > CB?	DENS					
2013/USA [28]	LAGB (n=37) MEV (n=27)	10 anos	Sim	Não	---	Não	Sim	---	---	---	↓Síndrome metabólica	---	TNC > CB
2011/Noruega [29]	RYGB (n=55) TNC1 (n=30) TNC2 (n=64) TNC3 (n=57)	1 ano	Sim	Não	---	---	---	---	↑HDL --- ↑HDL ---	DENS	DENS	---	---
2012/Coréia [27]	LAGB+RYGB+LSG (n=261) TNC (n=224)	1,5 ano	Sim	Não	---	---	---	---	---	---	↓DM, ↓HAS, ↓Dislipidemia	---	---
2013/Itália [28]	LAGB (n=12) TNC (n=12)	0,5 ano	Sim	Não	---	---	---	---	↓COLt, ↓LDL, ↓TG	↓GLIj ---	---	---	---
2014/Itália [29]	RYGB (n=20) TNC (n=20)	1 ano	Sim	Não	---	---	---	---	↑HDL, ↓TG	↓Resistência à Insulina	↓PA	---	---
2013/Alemanha [30]	SG (n=27) TNC (n=27)	1 ano	Sim	Não	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2014/USA [31]	Não Especificado (n=72) TNC (n=121)	1 ano	Sim	Não	---	---	---	---	---	---	---	↑Empregos	---
2017/USA [32]	RYGB+TNC (n=49) SG +TNC (n=47) TNC (n=38)	5 anos	Sim	Não	---	---	---	---	↑HDL ↓HDL ↓TG	↓HbA1c	↓Uso de Insulina	↑ Qualidade de vida	---
2015/Itália [33]	RYGB (n=19) BD (n=19) TNC (n=19)	5	Sim	Não	---	---	---	---	↓Perfil lipídico	---	↓DM, ↓Risco cardiovascular	---	---
2003/Turquia [34]	SG (n=16) TNC (n=65)	1	Sim	Não	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2014/USA [35]	Não especificado (n=25) TNC (n=25)	0,5	Sim	Não	---	---	---	---	---	↓Resistência à Insulina	↓DM	---	---
2012/China [36]	RYGB (n=13) TNC (n= 10)	0,5	Sim	Não	---	---	---	---	---	↓Resistência à Insulina, ↓GLIj	---	---	---

Ano/ Local/ Artigo	Grupos	Seg.	Redução de peso			Reganho de peso			Perfil lipídico	Perfil glicêmico	Remissão de comorbidades crônicas	Fatores psicossociais	Custo
			CB > TNC?	TNC > CB?	DENS	CB > TNC?	TNC > CB?	DENS					
2009/USA [37]	RYGB+LAGB (n=105) TNC (n=210)	1	---	---	---	Não	Não	Sim	---	---	---	↓Qualidade de vida ---	---
2000/USA [38]	RYGB (n=39) SG (n=12) Não-especificado (n=16) TNC (n=67)	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	↑Consumo de gordura e ↓Atividade física ---	---
2008/Suécia [39]	Não-especificado (n=54) TNC (n=46)	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	↑Prevalência de psicopatologias ---	---
2014/Reino- Unido [40]	RYGB+SG+LAGB (n= 90) TNC (n=36)	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	DENS para a prevalência de desordens alimentares ou qualidade de vida	---
2003/Suécia [41]	Não especificado (n=1043) TNC (n=873)	6	---	---	---	---	---	---	---	---	↓Dores osteomusculares ---	---	---
2002/Suécia [42]	Não especificado (n=510) TNC (n=455)	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	DENS
2017/Suécia [43]	RYGB (n=20.626) TNC (n=11973)	3	---	---	---	---	---	---	---	---	---	↑Sedativos/ hipnóticos ---	---

Tabela 1 – Resumo das informações relevantes coletadas. Legenda: Seg = Seguimento; CB = Cirurgia Bariátrica; TNC = Tratamento Não-cirúrgico; DENS = Dado Estatisticamente Não Significante.

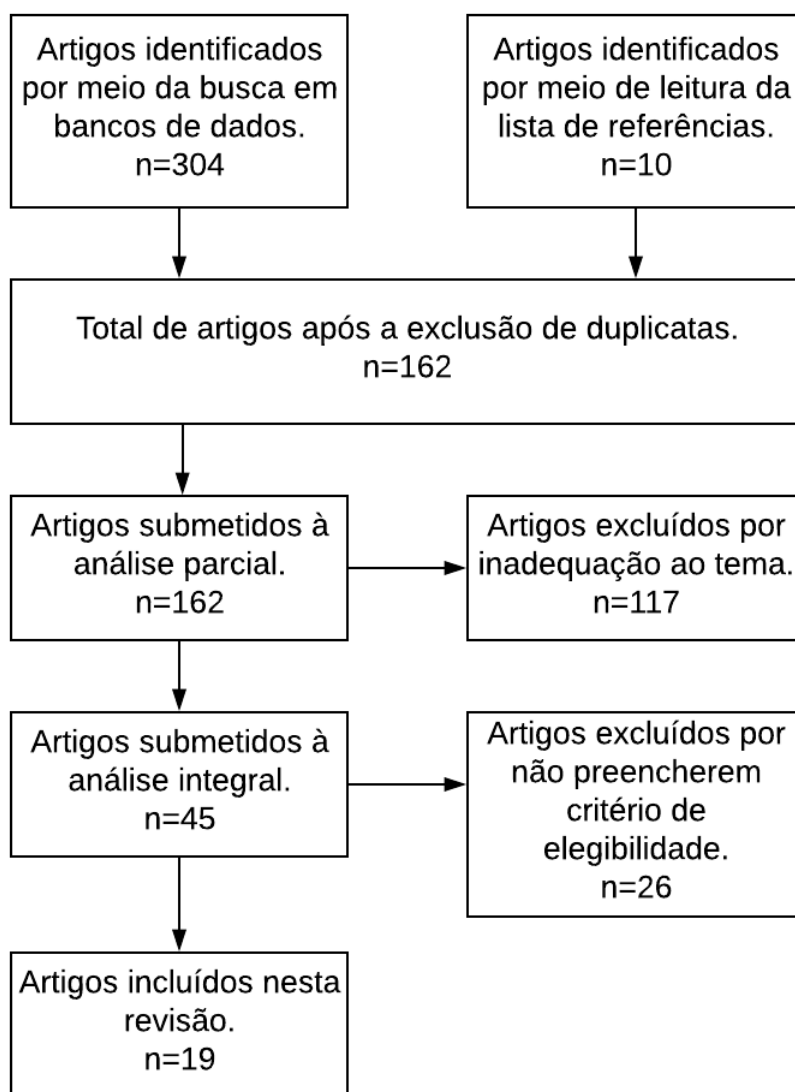


Fig. 1 – Estágios de busca, seleção e inclusão dos estudos nesta revisão sistematizada.

8. REFERÊNCIAS

1. GBD T. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377:13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
2. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376:254–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1514009>
3. Tessier DJ, Eagon JC. Surgical Management of Morbid Obesity. *Curr Probl Surg*. 2008;45:68–137.
4. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. *Circulation*. 2014;129:102–41.
5. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, Edelstein SL, Goldberg RB, Horton ES, et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications

over 15-year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Elsevier Ltd; 2015;3:866–75.

6. Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;374:1677–86. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61457-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61457-4)

7. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: Experiences from the SOS study. *Int J Obes*. 2008;32:S93–7.

8. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS, et al. Association between bariatric surgery and long-Term survival. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;313:62–70.

9. Adams T, Gress R, Smith S. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *Engl J ...* [Internet]. 2007;753–61. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa066603>

10. The Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* [Internet]. 2002;346:393–403. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012512>

11. Poobalan AS, Aucott LS, Smith WCS, Avenell A, Jung R, Broom J. Long-term weight loss effects on all cause mortality in overweight/obese populations. *Obes Rev*. 2007;8:503–13.

12. K. H, K. J, U. S, A.K. S, G. S, T.W. G, et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: Systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* [Internet]. 2008;168:571–80. Available from: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/168/6/571\nhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=2008160875>

13. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: Clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes*. 2005;29:1153–67.

14. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg*. 2013;23:427–36.

15. Lim RB, Blackburn GL, Jones DB. Benchmarking Best Practices in Weight Loss Surgery. *Curr Probl Surg*. 2010;47:79–174.

16. Tritos NA, Mun E, Bertkau A, Grayson R, Maratos-Flier E, Goldfine A. Serum ghrelin levels in response to glucose load in obese subjects post-gastric bypass surgery. *ObesRes*. 2003;11:919–24.

17. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma Ghrelin Levels after Diet-Induced Weight Loss or Gastric Bypass Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2002;346:1623–30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa012908>

18. Korner J, Bessler M, Cirilo LJ, Conwell IM, Daud A, Restuccia NL, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:359–65.

19. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-yy levels after roux-en-y gastric bypass and sleeve gastrectomy a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008;247:401–7.

20. Le Roux CW, Aylwin SJB, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. 2006;243:108–14.

21. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, et al. The early effect of the Roux-

- en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004;240:236–42.
22. Roth CL, Reinehr T, Schernthaner G-H, Kopp H-P, Kriwanek S, Schernthaner G. Ghrelin and Obestatin Levels in Severely Obese Women Before and After Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2009;19:29–35. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-008-9568-x>
23. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 3-Year Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370:2002–13. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1401329>
24. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2015;150:931–40.
25. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* [Internet]. 2013;347:f5934–f5934. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.f5934>
26. Courcoulas AP. Weight Change and Health Outcomes at Three Years After Bariatric Surgery Among Patients with Severe Obesity. *JAMA* [Internet]. 2013;310:2416–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189773>
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6.
28. O’Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: Long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg*. 2013;23:1345–53.
29. Martins C, Strømmen M, Stavne OA, Nossum R, Mårvik R, Kulseng B. Bariatric Surgery versus Lifestyle Interventions for Morbid Obesity—Changes in Body Weight, Risk Factors and Comorbidities at 1 Year. *Obes Surg* [Internet]. 2011;21:841–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-010-0131-1>
30. Heo Y-S, Park J-M, Kim Y-J, Kim S-M, Park D-J, Lee S-K, et al. Bariatric surgery versus conventional therapy in obese Korea patients: a multicenter retrospective cohort study. *J Korean Surg Soc* [Internet]. 2012;83:335. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.4174/jkss.2012.83.6.335>
31. Pontiroli AE, Merlotti C, Veronelli A, Lombardi F. Effect of weight loss on sympatho-vagal balance in subjects with grade-3 obesity: Restrictive surgery versus hypocaloric diet. *Acta Diabetol*. 2013;50:843–50.
32. Raffaelli M, Guidone C, Callari C, Iaconelli A, Bellantone R, Mingrone G. Effect of gastric bypass versus diet on cardiovascular risk factors. *Ann Surg*. 2014;259:694–9.
33. Friedrich AE, Damms-Machado A, Meile T, Scheuing N, Stingel K, Basrai M, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy compared to a multidisciplinary weight loss program for obesity - Effects on body composition and protein status. *Obes Surg*. 2013;23:1957–65.
34. Turchiano M, Saunders JK, Fernandez G, Navie L, Labrador L, Parikh M. Bariatric surgery may improve employment status in unemployed, underserved, severely obese patients. *Obes Surg*. 2014;24:692–5.
35. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376:641–51.

Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600869>

36. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 Year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;386:964–73. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00075-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00075-6)
37. Guney E, Kisakol G, Ozgen G, Yilmaz C, Yilmaz R, Kabalak T. Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg* [Internet]. 2003;13:383–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12841898>
38. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do not meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg*. 2014;260:617–24.
39. Yong W, Shibo W, Jingang L. Remission of insulin resistance in type 2 diabetic patients after gastric bypass surgery or exenatide therapy. *Obes Surg*. 2012;22:1060–7.
40. Bond DS, Phelan S, Leahey TM, Hill JO, Wing RR. Weight-loss maintenance in successful weight losers: Surgical vs non-surgical methods. *Int J Obes*. 2009;33:173–80.
41. Klem ML, Wing RR, Ho Chang CC, Lang W, McGuire MT, Sugerman HJ, et al. A case-control study of successful maintenance of a substantial weight loss: Individuals who lost weight through surgery versus those who lost weight through non-surgical means. *Int J Obes*. 2000;24:573–9.
42. De Man Lapidoth J, Ghaderi A, Norring C. A comparison of eating disorders among patients receiving surgical vs non-surgical weight-loss treatments. *Obes Surg*. 2008;18:715–20.
43. Miras AD, Al-Najim W, Jackson SN, McGirr J, Cotter L, Tharakan G, et al. Psychological characteristics, eating behavior, and quality of life assessment of obese patients undergoing weight loss interventions. *Scand J Surg* [Internet]. 2015;104:10–7. Available from: <http://sjs.sagepub.com/content/early/2014/07/18/1457496914543977.full>
44. Peltonen M, Lindroos AK, Torgerson JS. Musculoskeletal pain in the obese: A comparison with a general population and long-term changes after conventional and surgical obesity treatment. *Pain*. 2003;104:549–57.
45. Narbro K, Ågren G, Jonsson E, Näslund I, Sjöström L, Peltonen M. Pharmaceutical Costs in Obese Individuals. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002;162:2061. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.162.18.2061>
46. Ng WL, Peeters A, Näslund I, Ottosson J, Johansson K, Marcus C, et al. Change in Use of Sleep Medications After Gastric Bypass Surgery or Intensive Lifestyle Treatment in Adults with Obesity. *Obesity*. 2017;25:1451–9.
47. Golzarand M, Toolabi K, Farid R. The bariatric surgery and weight losing: a meta-analysis in the long- and very long-term effects of laparoscopic adjustable gastric banding, laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss in adults. *Surg Endosc* [Internet]. Springer US; 2017;31:4331–45. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-017-5505-1>
48. Miras AD, Le Roux CW. Can medical therapy mimic the clinical efficacy or physiological effects of bariatric surgery? *Int J Obes* [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;38:325–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.205>
49. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Karmali S, et al. Bariatric surgery: A systematic review of the clinical and economic evidence. *J Gen Intern Med*. 2011;26:1183–94.

6. ANEXOS

6.1 Certificado de Aprovação pela CEUA-UFAC

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE Comitê de Ética no Uso dos Animais
---	--

CERTIFICADO

Certifico que a proposta intitulada “ANÁLISE DOS EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA VERSUS DIETA ASSOCIADA AO FRUTO AMAZÔNICO CAMU-CAMU *Myrciaria dubia* H. B. K (McVough) NO CONTROLE DE PESO DE RATOS WISTAR OBESOS”, registrada com o número de processo 23107.025548/2017-26 e número de protocolo 54/2017, sob responsabilidade de **Romeu Paulo Martins Silva** – que envolve a produção manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de Pesquisa Científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA – UFAC) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE, em reunião de 19/04/2018.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	01/04/2018 até 30/06/2018
Espécie/linhagem/raça	Camundongo – heterogênico/ <i>Rattus norvegicus albinus</i> / Wistar.
Nº de animais	Nº 30
Peso/Idade	240 - 400g / 3 meses
Sexo	Macho.
Origem	Os animais serão cedidos pelo Biotério da Universidade Federal de Rondônia – UNIR.


Profa. Dra. Soraia Figueiredo de Souza
Coordenadora CEUA/UFAC
Portaria nº1.620, de 16 de junho de 2017

6.2 Instruções aos Autores para Submissão de Artigo na Revista *OBESITY SURGERY*

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. ABOUT OBSU

Obesity Surgery is published by Springer Science+Business Media LLC and is the official journal of the International Federation for the Surgery of Obesity and metabolic disorders (IFSO). Obesity Surgery publishes concise articles on Original Contributions, New Concepts, How I Do It, Review Articles, Brief Communications, Letters to the Editor and dedicated Video Submissions. Requirements are in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals," www.icmje.org.

All manuscripts submitted to OBSU are received, blind-reviewed and decided upon through the online Editorial Manager (EM) System center. URL: <http://www.editorialmanager.com/obsu>. Articles that are accepted for publication are done so with the understanding that they, or their substantive contents, have not been and will not be submitted to any other publication.

2. SUBMISSION CHECKLIST

Authors: Make sure that all of the items below are ready and available when you submit.

TITLE PAGE REQUIRES:

- Full Title, and Short Title for Running Head
- All Contributing Authors, Full Names/Degrees, and Email Addresses/Affiliations
- "Correspond To" Information
- Detailed Acknowledgments, Grant Information, and non-blinded COI Statement

MAIN MANUSCRIPT TEXT REQUIRES:

- Blinded Text
- Abstract (N/A for Letters to the Editor; optional for Brief Communications)
- Required Ethical, COI, and Human/Animal Rights Statements(blinded)
- References in PubMed style
- Tables (Optional)
- Figure Legends (if providing figures)

FIGURES/IMAGES:

- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, use TIFF format.
- Figure width should be 39 mm, 84 mm, 129 mm or 174 mm, and no higher than 234 mm
- No identifying information about patients
- Patient and/or publisher permissions, if needed

VIDEO/ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL:

- Any Video or multimedia in either .MP4 or .MOV file format
- Supplementary videos not to exceed 2 MB in size
- Narration in English

REQUIRED OFFICIAL ICMJE CONFLICT OF INTEREST FORM(S):

- One form completed by each author (ex: 5 authors =

forms) REQUIRED FOR REVISIONS ONLY:

- One copy of clean, revised text, tables and figures
- One copy of annotated, revised text, tables and figures
- Point-by-Point Reply to Reviewer Comments

3. IMPORTANT SUBMISSION INFORMATION

3a. SYSTEM REQUIREMENTS

Authors will need the following items in order to use EM:

- Internet access
- A current Adobe Acrobat browser plug-in
- Electronic files of all required documents.

3b. YOUR AUTHOR ACCOUNT

Authors entering the journal's EM site for the first time can create a new account at <http://www.edmgr.com/obsu/> by clicking "Register Now," and then following the online prompts in order to create your account and submit a manuscript. NOTE: If you have previously accessed the system, *always use your existing account* for ALL subsequent submissions. If you have forgotten your Username or Password, use the "Send Login Details" link at the OBSU Login Page.

3c. ONLINE SUBMISSION

After you have logged into your account and entered your Submission Center, EM will lead you through a step-by-step manuscript submission process. The required documents for all online submissions include the main, blinded manuscript document, a separate Title Page document, and a Conflict of Interest (COI) form, which must be completed by each contributing author.

Note: Always keep original copies of your word-processing, graphic, video, and COI files.

Make sure that all required online fields are completed before attempting to submit; the system won't allow you to submit if any required fields are not completed. If you cannot finish your submission in one visit, you can save a draft and later re-enter the process at the same step by clicking on the "Incomplete Submissions" link in your Author Main Menu.

3d. SUPPORT AND ASSISTANCE

If you have questions or need assistance at any point during the submission and review process, contact our OBSU Managing Editor:

Attn: Deana Rodriguez
Managing Editor, OBSU
Editorial Office Phone: +001
(562) 961-9928 E-mail:
obsu.rodriguez@gmail.com

4. MANUSCRIPT PREPARATION

4a. MANUSCRIPT TERMINOLOGY

Please make note of the required manuscript terminology standards.

Mandatory

- Weight loss must be expressed as change in BMI or %total weight loss (%TWL) Optional
- Weight loss can be expressed as % Excess Weight Loss (%EWL), with the calculation of ideal body weight as that equivalent to a BMI of 25 kg/m² and/or % Excess BMI Lost (%EBMIL) with excess BMI > 25 kg/m² **as well as** % total body weight loss.
- Data extending beyond 30 days **must include** lost to follow-up information in the Abstract and Results section, including all tables and figures, with the denominator provided as to how many patients were available at **each time point** and the number of patients actually seen.

4b. MANUSCRIPT SECTIONS AND FILE ITEMS

When you upload your manuscript documents to EM, the system will ask you to indicate the

manuscript file “Item.” Your manuscript should be submitted in various parts; for example, your blinded “Manuscript” should be uploaded separately from the “Title Page” and “Official Conflict of Interest Form.” Images should be submitted separately, as should any electronic supplementary material (or “Other”) and videos (either as supplementary videos or as dedicated video submissions).

Use the following text format guidelines.

- Use a normal, plain font (e.g., 12-point Times Roman) for text.
- Double-space the text, and set page borders at one inch.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents; do not use the space bar for indents.

i. File Item: Title Page (required)

In the "File Upload" section of EM, your Title Page should be submitted separately from the blinded text of the manuscript, under the category, "Title Page." This page will not be viewable to reviewers and should include the following:

- Complete title of the article, and a shortened title (max 30 characters, incl spaces between words).
- Manuscript type.
- Complete names, titles, departments and institutional addresses of each contributing.
- "Correspondence to" followed by the name and contact information for the corresponding author.
- At the bottom of the page, any detailed grant information and an acknowledgment of grant support.
- Acknowledgments: Individuals, other than authors, who directly participated in the work.
- A non-blinded version of your Conflict of Interest statement.

ii. File Item: Blinded Manuscript – Main Text (required)

In the "Attach Files" step (final step) of your submission, the “Manuscript” file should include the Main Text (which should include blinded statements regarding conflict of interest, consent and ethics), References, and Figure Legends (if any). Tables may also be included at the end of the text document, or submitted separately.

Main Text

The main text document should be double-spaced and for most submissions include: Abstract (required for all but Letters; optional for Brief Communications); Introduction/Purpose; Materials and Methods; Results; Conclusion; Blinded Conflict of Interest Disclosure Statement; Statements regarding ethics and consent (see details below), and References (see details below). If your submission includes figures, then include a Figure Legend after the References. Any Tables that you provide should be included at the end of the text. Additional format requirements and details for specific manuscript *types* are included in the “Manuscript Types and Formats” section below.

Conflict of Interest Disclosure, Ethical Statement and Consent Statement

Three required statements are required just before the list of References. For each author, the blinded COI statement must declare potential conflict of interest for each author (“author 1, author 2,” etc.), or state, “no conflict of interest.” For more information, refer to “Ethical Responsibilities of Authors” below.

References

- Use Medline®/Pubmed® Style. Visit the following website for sample references: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.
- Type references double-spaced; list them in consecutive, numerical order as they appear in the text.
- Identify reference citations in the text by numbers in square brackets (e.g., [1]). Once a

- reference is cited, all subsequent citations should be to the original number.
- Cite all references within the text or tables.
- Papers that have been accepted for publication or are in press may be listed in the References. OBSU does not reference unpublished data or personal communications.

Tables

- Use the table function (not spreadsheets) to make tables.
- Number all tables using Arabic numerals.
- Always cite tables in the text in consecutive, numerical order.
- For each table, supply a title; it should explain clearly and concisely the components of the table.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.
- All tables should be on separate page(s) at the end of the main document, and be cited in the text.

iii. File Item: Official Conflict of Interest Form – (required)

Every contributing author must electronically complete the official ICMJE Conflict of Interest (COI) form. Click on http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf to download a PDF of the form. During submission, please make sure that you upload all COI forms at the end of your submitted document list.

Note: If you have trouble viewing the ICMJE COI form after you have downloaded it, make sure that you open and view the PDF directly from your “downloads” folder via Adobe Reader rather than by way of your online internet browser.

If any contributing author's COI form is missing from the submission, it will be returned to the author for correction prior to review. Each author must complete the form even if no conflict of interest exists. All details in the ICMJE COI forms must correspond with the COI Disclosure Statement included in the manuscript text.

iv. File Item: Figure / Image (optional)

Common graphics files such as GIF, JPEG, EPS, TIFF and many others are supported. *Do not upload figures as PDF files, or in PowerPoint.*

All figures are to be numbered using Arabic numerals. Figure parts should be denoted by lowercase letters. Figures should always be cited in text in consecutive numerical order. For each figure, include the figure legends at the end of the manuscript text.

Photographs of patients in which the subject is identifiable must either have the face masked out, or be accompanied by written permission from the individual in the photograph for publication.

For detailed submission guidelines regarding Line Art, Halftone Art, Combination Art, Color Art, and other artwork details, click here for Artwork Instructions:

<http://www.springer.com/authors/manuscript+guidelines?SGWID=0-40162-12-331200-0>

v. File Item: Other (optional)

If your submission file does not fit any of the above file designations, you may submit it as “Other.”

vi. File Item: Multimedia Article (video)

Multimedia Articles may consist of information that cannot be printed: animations, video clips, sound recordings; or information that is more convenient in electronic form: sequences, spectral data, or large original data (e.g. additional tables, illustrations, etc.). If supplying any multimedia, the text must make specific mention of the material as a citation (e.g., "as shown in Animation 3").

Requirements for Supplementary Videos and Dedicated Video Submissions

Upon submission of articles that include video, the author(s) will be required to submit according to the following specifications:

- Always use either .mp4 or .mov files.
- Keep the video length / size as precise as possible. Some reviewers may experience problems when downloading or viewing larger files.
- For Supplementary video files, video clips should not exceed one minute or 2MB. Anything exceeding one minute must be submitted in separate videos.
- Dedicated video submissions must be accompanied by a textual Abstract.
- All narration should be in English.

4c. MANUSCRIPT TYPES AND FORMATS

The manuscript types for submission include Original Contributions, New Concepts, How I Do It, Review Articles, Brief Communications, Letters to the Editor, and Dedicated Video Submissions. You may submit your manuscript either as Type I, II, or III (detailed below).

Each of the manuscript types requires a specific submission format. The specific format for each type can be found in the Table below. When required by the nature of the report, manuscripts that do not follow the specific formats below may be accepted; e.g., the listed page, word and figure/image limits may be used as a guideline rather than a rule. Please remain succinct in your wording.

TABLE: Manuscript Formats (Note: The double-spaced page and word counts below are a guideline rather than a rule. References, figures, and tables are not considered in the page/word count requirements.)

FORMAT I	Description	Pp/wds	Main Text	Figure	COI Forms
Original Contribution	Papers involving clinical or basic science research	8pp/ 2400 words	<ul style="list-style-type: none"> • Title only • Structured Abstract, includes subheadings (250 words) • Key Words • Introduction/Purpose • Materials/Methods/ Results/Conclusion • Blinded COI/Ethics/ Consent Statements • References • Figure Legends (if any) • Tables (if any) 	Up to 6	Official ICMJE Conflict of Interest forms must be completed by each contributing author (these are not viewable to reviewers) http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf
New Concept	All innovative technologies, devices, procedures or treatment protocols; should include a detailed description of the procedure and the results.				
How I Do It	A description of a technique or operative procedure of interest.				

FORMAT II	Description	Pp/wd	Main Text	Figure	COI Forms
Review Article	A scholarly literature review of a current topic. May be solicited or unsolicited.	10pp / 3000 words	<ul style="list-style-type: none"> • Title only • One-Paragraph Abstract (125 words) • Typically these are invited submissions; format varies on topic • Blinded COI/Ethics/ Consent Statements • References • Figure Legends (if any) • Tables (if any) 	Up to 6	Official ICMJE Conflict of Interest forms must be completed by each contributing author (these are not viewable to reviewers) http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf
Brief Communication	A short report that can present research, an innovated concept or procedure, or a small case series with important, but very straightforward results.	5pp / 1500 words	<ul style="list-style-type: none"> • Title only • One-Paragraph Abstract (Optional; 125 wds) • Intro/Methods/Results/ Conclusion • Blinded COI/Ethics/ Consent Statements • Limit references to ten (10) • Figure Legends (if any) • Tables (if any) 	Up to 2	
Letter to the Editor	A brief report of an opinion or unstructured comment on a published paper. The editors reserve the right to accept, reject or excerpt letters without changing the views expressed by the author(s).	4pp / 1200 words	<ul style="list-style-type: none"> • Title only • No Abstract required • Unstructured • Blinded COI/Ethics/ Consent Statements • Limited number of references 	Up to 3	

FORMAT III	Description	Pp/wd	Main Text	Figure	COI Forms
Dedicated Video	Manuscripts submitted as dedicated video submissions must be accompanied by a textual Abstract that briefly describes the video.	2pp / 500	<ul style="list-style-type: none"> Textual Abstract includes Title, Introduction, Materials/ Methods/ Results/ Conclusion/ Blinded Statements, Refs (if any) Video(s) in .mp4 or .mov format only; not to exceed 10 minutes, with narration in English. 	N/A	Official ICMJE Conflict of Interest forms must be completed by each contributing author (these are not viewable to reviewers) http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf

4d. ADDITIONAL SUBMISSION DETAILS

i. Language Editing Services

If you would like your manuscript language edited by a scientific expert before submission or upon revision, Springer recommends using Edanz Group. Edanz provides scientific editing and related services that raise the quality of manuscripts to the standard necessary for ease of peer review. As the only international editing service centralized in China and Japan, Edanz understands the publication challenges faced by scientists whose first language is not English. For more information and a price quotation, contact: <http://www.edanzediting.com/springer>

ii. Special Characters

The Journal does not assume responsibility for errors in conversion of customized software, newly released software, and special characters. Indicate any special characters used in the file (e.g., Greek, math symbols) by using a symbol code (e.g., <ga> for Greek alpha), and defining these codes at the end of your paper.

iii. Abbreviations, Drug Names, Digits

Use the standard **abbreviations** and units listed in *Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*, Sixth Edition (Reston, Va., Council of Biology Editors, 1994). The first time an uncommon abbreviation appears in the text, it should be preceded by the full name for which it stands. Generic **names** for drugs and chemicals should be used the first time the drug or chemical is mentioned in the text and, preferably, thereafter. If an author wishes, the trade name may be inserted in parentheses following the generic name the first time the generic name appears, and the manufacturer name and city should also be included. Express **digits** as numerals except when they are the first word in a sentence, and decimals should be written in North American format. Express units of measurement in the metric system whenever possible, and abbreviate them when used with numbers.

iv. Other Required Forms

Copyright forms and color publication payment details are now handled online *after* an article is accepted for publication. When proofs are ready for viewing, the author is contacted via e-mail by the typesetter, and sent a website address that will provide the author with forms/orders/proofs procedures.

5. ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to address potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results that could damage the trust in the journal and ultimately the entire scientific endeavor. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which includes:

- The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling (“self-plagiarism”)).
- A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. “salami-publishing”).
- No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions. No data, text, or theories by others are presented as if they were the authors own (“plagiarism”). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.
- Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.
- Consent to submit has been received from all co-authors and responsible authorities at the institute/organization where the work has been carried out *before* the work is submitted.
- Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.

In addition:

- Changes of authorship or in the order of authors are not accepted *after* acceptance of a manuscript.
- Requests to add or delete authors at revision stage or after publication is a serious matter, and may be considered only after receipt of written approval from all authors and detailed explanation about the role/deletion of the new/deleted author. The decision on accepting the change rests with the Editor-in-Chief of the journal.
- Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been proven, this may result in the Editor-in-Chief’s implementation of the following measures, including, but not limited to:

- If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.
- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note.
- The author’s institution may be informed.

5a. DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST

Authors must disclose all relationships or interests that could influence or bias the work. Although an author may not feel there are conflicts, disclosure of relationships and interests affords a more transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of real or perceived conflicts of interests is a perspective to which the readers are entitled and is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests *that are directly or indirectly related to the research* may include but are not limited to the following:

- Research grants from funding agencies (give the research funder and the grant number)
- Honoraria for speaking at symposia

- Financial support for attending symposia
- Financial support for educational programs
- Employment or consultation
- Support from a project sponsor
- Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- Multiple affiliations
- Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)
- Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors.

The corresponding author will include a blinded summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s). For review purposes, the affiliations may be identified, but the authors may not.

See below for examples of disclosures:

“Funding: This study was funded by X (grant number X).”

“Conflict of Interest: Author 1 has received research grants from Company A. Author 2 has received a speaker honorarium from Company B and owns stock in Company C. Author 3 is a member of committee D.”

If no conflict exists, the authors should state:

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

5b. STATEMENT OF HUMAN AND ANIMAL RIGHTS

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

i. Ethical Approval

“All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and/or national guidelines for the care and use of animals were followed.

For studies with animals, the following statement should be included:

“All applicable institutional and/or national guidelines for the care and use of animals were followed.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, Springer

recommends including the following sentence: “This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any authors.”

For retrospective studies, add the following: “For this type of study formal consent is not required.

ii. Informed Consent

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies e.g. have the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered and to what they have said e.g. during a study or an interview as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) has given written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

Informed consent: “Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should also be included:

“Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.”

6.

7. MANUSCRIPTSUBMIS

ON 6a. SUBMISSION

STEPS

i. Submission Process

Please view a copy of the Submission Checklist below. We recommend that you have all items listed in the checklist complete and ready for upload before starting your online submission. Make sure to submit a separate title page that includes complete authors’ names, affiliations, addresses in proper author order. Please submit all other documents first (main text, figures, tables, etc.) before uploading your COI forms.

ii. Review Your Submission

After uploading the files for your submission, the system will convert the files to PDF. Make sure to review the PDF of your submission before you confirm your submission. Once you have reviewed your PDF document for completeness, click “Submit” and all contributing authors will receive an emailed confirmation. If the submission is not complete when the editorial office receives it, it will be returned to your Author Center, with an e-mail notification indicating the need for additional information or correction. Once a complete manuscript is correctly submitted, your manuscript will be properly reviewed.

6b. KEEPING TRACK

After submission, you may monitor the progress of your submission through the review process. Only the submitting author can view the submission, and must enter the same User Name and Password that was originally used to submit the manuscript.

6c. EDITORIAL REVIEW AND ACTION

The editorial staff examines submitted manuscripts for accuracy and completeness and will customarily send most manuscript submissions to two reviewers. We aim for quick reviewer turnaround times, and rely on the promptness and thoroughness of our volunteer reviewers.

8. AFTER ACCEPTANCE

If your manuscript is accepted, you will receive a link to the special Springer web page with questions related to:

7a. AUTHOR PROOFS

After a submission is accepted and forwarded to Production, the author receives e-mailed notification from the Springer Production Office, and a proof of the article is made available to the author. Authors are solely responsible for ensuring that the author-approved proofs are complete and accurate. Substantial changes in content are not allowed at the proofs stage.

7b. OPEN CHOICE

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink. Regrettably, Springer Open Choice cannot be ordered for published articles. Go to: <http://www.springer.com/gp/open-access/springer-open-choice> for more information about this option.

7c. PUBLICATION OF COLOR FIGURES

Color figures may be used without charge for the electronic version of the journal that is published online via SpringerLink. However, color figures will appear in the print version of the Journal at the author's expense of \$1,150 per article. You may provide your choice at the Springer web page.

7d. OFFPRINTS/ REPRINTS

Can be ordered via the Springer web page

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKACHI, T.; YASUYUKI, S.; KAWAGUCHI, T.; TATSUYA, M.T.; SUGIYAMA, K. 1-methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) suppressed D-galactosamine-induced liver injury in rats. ***Bioscience Biotechnology Biochemistry***, v.74, p. 573-578, 2010.

ALMOGY, G.; CROOKERS, P. F; ANTHONE, G. J. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. ***Obesity Surgery***, v.14, p.492-497, 2004.

ALVAREZ-CORDEIRO, R. Treatment of clinically severe obesity, a public health problem: Introduction. ***World Journal Surgery***, v. 22, n. 9, p.906, 1998.

ANDRADE J.S.; ARAGAO, C.G.; GALEAZZI, M.A.M; FERREIRA, S.A.N. Changes in the concentration of total vitamin C during maturation and ripening of camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K)) fruits cultivated in the upland of Brazilian Central Amazon. ***Acta Horticulturae***, n. 370, p. 177-179, 1995.

BATAGLION GA, FELIPE MA, EBERLIN MN, KOOLEN HHF. Determination of the phenolic composition from Brazilian tropical fruits by UHPLC – MS / MS. ***Food Chem.*** 180:280–7, 2015.

BELLISARI A. Evolutionary Origins of Obesity. ***Obesity Reviews***, v.9, p. 165-80, 2008.

BLUE CROSS AND BLUE SHIELD ASSOCIATION TECHNOLOGY EVALUATION CENTER. Special report: The relationship between weight loss and changes in morbidity following bariatric surgery for morbid obesity. 2003. Disponível em <http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_09html>.

BOSE, M.; OLIVÁN, B.; TEIXEIRA, J.; PY-SUNYER, F.X.; LAFERRÈRE, B. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? ***Obesity Surgery***, v.19, n.2, p. 217–229, 2008.

BRANDT, A.P.; OLIVEIRA, L.F.S.; FERNADES, F.B.; ALBA, J. Evaluation of prospective hypocholesterolemic effect and preliminary toxicology of crude extract and decoction from *Vitex megapotamica* (Spreng) Moldenke (*V. montevidensis* Cham.) in vivo. ***Revista Brasileira Farmacognosia***, v.19, p. 388-393, 2009.

BROLIN, R.E. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. ***Journal of the American Medical Association***, v. 288, n.22, p. 2793-96, 2002.

BUCHWALD, H.; BUCHAWALD, J.N. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. ***Obesity Surgery***, v.12, p.705-717, 2002.

BUCHWALD, H.; AVIDOR, Y.; BRAUNWALD, E.; JENSEN, M.D.; PORIES, W.; FAHRBACH, K.S et al. Bariatric Surgery – a systematic review and meta-analysis. ***Journal of the American Medical Association***, v. 292, n.14, p. 1724-38, 2004.

CANTERLE, L.P. ***Erva-mate e Atividade anti-oxidante***. 100 f. 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, RS, 2005.

CARMICHAEL, A.R. Current concepts: Treatment for morbid obesity. **Postgraduate Medical Journal**, v.75, p.7-12, 1999.

CHAPMAN, A.E.; KIROFF, G.; GAME, P.; FOSTER, B.; O'BRIEN, P.; HAM, J.; MADDERN, G. J.; Laparoscopic adjustable gastric banding in treatment of obesity: a systematic literature review. **Surgery**. 135(3): 326-51, 2004.

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A. Obesity. In: CHAMPE, PC; HARVEY, RA. **Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry**. 3rd Edition. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003.

CHIRINOS, R.; GALARZA, J.; BETALLELUZ-PALLARDEL, I.; PEDRESCHI, R.; CAMPOS, D. Antioxidant compounds and antioxidant capacity of Peruvian camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh) fruit at different maturity stages. **Food Chemistry**, v. 120, n.4, p. 1019–1024, 2010.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades Antioxidantes de Compostos Fenólicos. **Visão Acadêmica**, v. 5, p. 33-40, 2004.

DEITEL, M. How much weight loss is sufficient to overcome major comorbidities? **Obesity Surgery**, v. 11, p. 659, 2001.

DI STASI, L.C.; HIRUMA-LIMA, C.A. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. Editora UNESP, p. 323-330, 2002.

EVANS, W.C. *Trease and Evans Pharmacognosy*. London: W. B. Saunders Company Ltd. 612p. 1996.

FLEGAL, K.M.; CARROL, M.D.; OGDEN, C.L.; JOHNSON, C.L. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. **Journal of the American Medical Association**, v. 288, n.14, p. 1723-1727, 2002.

FILHO, M.M.; FERREIRA, S.A.N. Clonagem do camu-camu arbustivo em porta-enxertos de camu-camu arbustivo e arbóreo. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 31, n. 4, p. 1202-1205, 2009.

FRANCO, M.R.B.; SHIBAMOTO, T. Volatile Composition of Some Brazilian Fruits: Umbu-*caja* (*Spondias citherea*), camu-camu (*Myrciaria dubia*), Araçá-boi (*Eugenia stipitata*), and Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, p. 1263-1265, 2000.

FRANKE, S.I.R.; PRÁ, D.; ERDTMANN, B.; HENRIQUES, J.A.P.; DA SILVA, J. Influence of orange juice over the genotoxicity induced by alkylating agents: an in vivo analysis. **Mutagenesis**, v. 20 n. 4 p. 279-283, 2005.

GIULIETTI, A.M.; RAYMOND, M.H.; QUEIROZ, L.P.; WANDERLEY M.G.L.; VAN DEN BERG, C. **Biodiversity and conservation of plants in Brazil**. **Conservation Biology**, v.19, n.3, p.632-639, 2005.

GÓMEZ JCC, RODRÍGUEZ FG, AMARAL CA, LUIS A. VARIACIÓN DEL CONTENIDO DE VITAMINA C Y ANTOCIANINAS EN *Myrciaria dubia* “CAMU CAMU.” **Rev la Soc Química del Peru.** 79(4):319–30, 2013.

GONÇALVES, A. E. S. S.; LELLIS-SANTOS, C.; CURI, R.; LAJOLO, F.M.; GENOVESE, M.I. Frozen pulp extracts of camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats. **Food Research International**, v. 64, p. 1–8, 2014.

GONZÁLEZ, R.; BALLESTER, I.; LÓPEZ-POSADAS, R.; SUÁREZ, M.D.; ZARZUELO, A.; MARTÍNEZ-AUGUSTIN, O.; SÁNCHEZ DE MEDINA, F. Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.51, n.4, p. 331–362, 2011.

HALLIWELL, B. Vitamin C: poison, prophylactic or panacea? **Trends Biochemical Science**, v. 24, n.7, p. 255-259, 1999.

HEYMSFIELD SB, WADDEN TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. **N Engl J Med**, 2017; 376:254-266

INOUE, T.; KOMODA, H.; UCHIDA, T.; NODE, K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. **Journal of Cardiology** v. 52, p. 127-132, 2008.

JEOR, S.T.; ROBERT, H.; STEPHAN, R.; VAN HUBBARD, L.; HAYMAN, L.; MULLIS, R.M. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Group II: age-dependent risk Factors for obesity and comorbidities. **Prevention Conference VII**, v.110, p. 471-475, 2004.

JOLY, A.B. Botânica: Introdução à Taxonomia Vegetal. 4 ed., São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1977.

JUSTI KC, VISENTAINER JV, SOUZA N. Nutritional composition and vitamin C stability in stored camu-camu (*Myrciaria dubia*) pulp. **Arch Latinoam Nutr.** v. 50(4):405–8, 2001.

KONDOH, T.; MALLICK, H.N.; TORII, K. Activation of the gut-brain axis by dietary glutamate and physiologic significance in energy homeostasis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, p.832-837, 2009.

LANGER, F.B.; REZA HODA, M.A.; BOHHDJALIAN, A. Sleeve gastrectomy and gastric banding. Effects on plasma ghrelin levels. **Obesity Surgery**, v.15, p.1024-1029, 2005.

LIMA, D.D. **Papel Neuroprotetor das vitaminas E e C sobre alterações bioquímicas e comportamentais em ratos submetidos ao modelo experimental de hiperprolinemia tipo II.** 162f. 2007. Tese (Doutorado em Bioquímica) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2007.

MALTA, D.C.; MOURA, L.; PRADO, R.R.; ESCALANTE, J.C.; SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n.4, p.599-608, 2014.

MARCEAU, P.; HOULD, F.S.; SIMARD, S.; LEBEL, S.; BOURQUE, R.A.; POTVIN, M.; BIRON, S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. **World Journal Surgery**, v 22, p. 947-954, 1998.

MARTIN, L.F.; TAN, T.L.; HORN, J.R.; BIXLER, E.O.; KAUFFMAN, G.L.; BECKER, D.A.; HUNTER, S.M. Comparison of the costs associated with medical and surgical treatment of obesity. **Surgery**, v.118, n.4, p. 599-607, 1995.

MAUÉS, M.M.; COUTURIER, G. Biologia floral e fenologia reprodutiva do camu-camu (*Myrciaria dúbia* (H.B.K.) McVaugh, Myrtaceae) no Estado Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Botânica.**, v. 25, n. 4, p. 441-448, 2002.

MCVAUGH K. Aldose reductase inhibitors from the leaves of *Myrciaria dubia*. **Phytomedicine**. 11:652–6, 2004.

MILLER, K.; HELL, E. Laparoscopic surgical concepts of morbid obesity. *Langenbecks. Archives of Surgery*, v.388, n.6, p.375-84, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Centro Cochrane do Brasil. Derivação gástrica em Y de Roux no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida.** São Paulo: Centro Cochrane do Brasil, 2006.

MUÑOZ, A.; RAMOS-ESCUADERO, D.; ALVARADO-ORTIZ, C. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. **Revista Sociedad Química del Perú**, v. 73, n.3, p. 142–149, 2007.

NASCIMENTO, André F. et al. A Hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and comorbidities in wistar rats. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 6, p. 968-974, Aug. 2008.

NASCIMENTO, O.V., BOLETI, A.P.A.; LUCIA K.O. YUYAMA, L. K. O.; LIMA, E. S. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**. 85(1)355-363, 2013.

NEVES LC, BENEDETTE RM, CHAGAS EA. Characterization of the antioxidant capacity of natives fruits from the brazilian amazon region. **Rev Bras Frutic**. v. 34(4):1165–73, 2012.

PAN, M. H.; LAI, C. S.; HO, C. T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. **Food & Function**, v.1, n.1, 15–31, 2010.

PETERS, C.M.; VASQUEZ, A. Estudios ecológicos de camu-camu (*Myrciaria dúbia*). 1. Producción de frutos em poblaciones naturales. **Acta Amazonica**, v. 16/17, p. 161-174, 1987.

PICADA, J.; KERN, A.; RAMOS, A.L.L.P.; SAFFI, J. O estresse oxidativo e as defesas antioxidantes. In: DA SILVA, J., ERDTMANN, B., HENRRRIQUES, J. A. P. (Org.) **Genética Toxicológica**, p. 259-268, 2003.

PINEDO, P. M.; RIVA, R. R.; RENGIFO, S. E.; DELGADO, V. C.; VILLACRÉS, V. J.; GONZALES, C. A.; INGA, S. H.; LÓPEZ, U. A.; FARRONAY, P. R.; VEGA, V. R.; LINARES, B. C. Sistema de Producción de camu-camu en restinga. **Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana**, p. 141, 2001.

QUIJANO, C. C. E.; PINOL, J. A. Constituyentes volátiles de las hojas de camu-camu *Myrciaria dubia* (HBK) McVaugh. **Revista Cubana de Química**, v. 19, n.1, p. 52-53, 2007.

RAMOS, M.J. **Modelo Experimental de Bypass Gástrico em Y-de-Roux em Ratos**. 84f. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, 2009.

REGAN, J.P.; INABNET, B.; GAGNER, M. Early Experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. **Obesity Surgery**, v.13, p.861-86, 2003.

RODRIGUES RB, DE MENEZES HC, CABRAL LMC, DORNIER M, REYNES M. An Amazonian fruit with a high potential as a natural source of vitamin C: the camu-camu (*Myrciaria dubia*). **Fruits**. 56(5):345–54, 2001.

ROSINI, Tiago Campos; SILVA, Adelino Sanchez Ramos da; MORAES, Camila de. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 383-387, June 2012.

RUFINO SM, ALVES RE, BRITO ES DE, PÉREZ-JIMÉNEZ J, SAURA-CALIXTO F, MANCINI-FILHO J. Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 non-traditional tropical fruits from Brazil. **Food Chem**, v. 10;121(4):996–1002, 2010.

SCHVERTZ MC, MAIA JRP, SOUZA RFS DE, AGUIAR JPL, YUYAMA LKO, LIMA ES. Efeito hipolipidêmico do suco de camu-camu em ratos. **Rev Nutr**, v. 25(1):35–44, 2012

SHAH, M.; SIMHA, V.; GARG, A. Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. **The Journal Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n.11, p. 4223-31, 2006.

SILVA, L.C.; OLIVA, M.A.; AZEVEDO, A.A.; ARAÚJO, J.M.; AGUIAR, R.M. Micromorphological and anatomical alterations caused by simulated acid rain in restinga plants: *Eugenia uniflora* and *Clusia hilariana*. **Air and Soil Pollution** v. 168, p. 129-143, 2005.

SOUSA CMDM, SILVA HRE, VIEIRA GM, AYRES MCC, DA COSTA CLS, ARAÚJO DS,. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quim Nova**. 30(2):351–5, 2007.

STEFANELLO, M.E.A.; PASCOAL, A.C.R.F.; SALVADOR, M.J. Essential Oils from Neotropical Myrtaceae: Chemical Diversity and Biological Properties. **Chemistry & Biodiversity**, v. 8, n.1, p. 73-94, 2011.

SOTERO, S.V.; SILVA, D. L.; GARCÍA, D.S.D.; IMÁN, C.S. Evaluación de la actividad antioxidante de pulpa, cáscara y semilla del fruto de camu-camu. **Revista de la Sociedad Química del Perú**, v. 75, p. 3, 2009.

TERASHIMA H, HAMA K, YAMAMOTO R, TSUBOSHIMA M, KIKKAWA R, HATANAKA I. Effects of a new aldose reductase inhibitor on various tissues in vitro. **J Pharmacol Exp Ther**. 229(1):226–30, 1984.

TESSIER, D.J.; EAGON, J.C. Surgical Management of Morbid Obesity. **Current Problems in Surgery**, v.45, p.68-137, 2008.

The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **N Engl J Med** 2017; 377:1495-1497.

VARGAS BL, GONÇALVES IFA, LÚCIA ID. Efeito das cápsulas de camu-camu sobre a glicemia e o perfil lipídico de adultos saudáveis. **Rev Cuba Plantas Med**. 20(1):48–61, 2015.

VILLACHICA, J.; CARVALHO, J.E.U.; MULLER, C.H.; DÍAS, C.S.; ALMANZA, M. Frutares y Hortalizas promisorios de la Amazonia. **Tratado de Cooperación amazónica. Secretaria Pro-Tempore**, p. 367, 1996.

VILLANUEVA-TIBURCIO, J.E.; CONDEZO-HOYOS, L.A.; ASQUIERI, E.R. Antocianinas, ácido ascórbico, polifenoles totales y actividad antioxidante, en la cáscara de camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K) McVaugh). **Revista Ciência Tecnologia de Alimentos**, v. 30, p. 151-160, 2010.

YUYAMA, L.K.O.; AGUIAR, J. P. L.; MACEDO, S. H. M.; YONEKURA, L.; NAGHAMA, D.; ALENCAR, F. H. Perfil nutricional da dieta dos pré-escolares do município de Nhamundá-AM, Brasil. **Acta Amazônica**, v. 29, n.4, p. 651-54, 1999.

YUYAMA K, AGUIAR JPL, YUYAMA LKO. Camu-camu: um fruto fantástico como fonte de vitamina c. **Acta Amaz**, v. 32(1):169–74, 2002.

YUYAMA, L.K.O.; ROSA, R.D.; AGUIAR, J.P.L.; NAGAHAMA, D.; ALENCAR, F.H.; YUYAMA, K.; CORDEIRO, G.W.O.; MARQUES, H.O. AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.) E CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) Mc Vaugh) possuem ação anti-anêmica? **Acta Amazônica**, v. 32, n.4, p. 625-633, 2002.

YUYAMA, L.K.O.; AGUIAR, J.P.L.; YUYAMA, K.; LOPES, T.M.; FÁVARO, D.I.T.; BERGL, P.C.P.; VASCOLNCELLOS, M.B.A. Teores de elementos minerais em algumas populações de camu-camu. **Acta Amazonica**, v. 33, p. 549-554, 2003.

ZAMUDIO, L.H.B. **Caracterização de vitaminas C em frutos de camu-camu *Myrciaria dubia* (H.B.K.) em diferentes estágios de maturação do Banco Ativo de Germoplasma da Embrapa**. 104f. 2007. Monografia (especialização) – Universidade de Brasília, Departamento de Nutrição Humana, Brasília, DF, 2007.

ZANATTA, C. F., **Determinação da composição de carotenoides e antocianinas de camu-camu (*Myrciaria dubia*)**. 162f. 2004. Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia de Alimentos - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2004.

ZANATTA, C.F.; CUEVAS, E.; BOBBIO, F.O.; WINTERHALTER, P.; MERCANDANTE, A.Z. Determination of anthocyanins from camu-camu (*Myrciaria dubia*) by HPLC-PDA, HPLC-MS and NMR. **Journal of Agricultural Food and Chemistry**, v. 53, p. 9531-9535, 2005.

ZEVE, J.L.M.; NOVAIS, P.O.; OLIVEIRA JÚNIOR, N.; Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 5, n. 2, p. 132-140, 2012.

ZILBERSTEIN, B.; MALHEIROS, C.; LORENÇO, L.G.; KASSAB, P.; JACOB, C.E.; WESTON, A.C.; BRESCIANI, C.J.C.; CASTRO, O.; GAMA-RODRIGUES, J. Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. **ABCD- Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.26, n.1, p.2-6, 2011.

- C287a Carmo, Hercules Magalhães Olivense do, 1975 -
Análise dos efeitos da cirurgia bariátrica versus dieta associada ao fruto Amazônico Camu – Camu Myrciaria dúbia (H. B.K) McVaugh no controle de peso de ratos wistar / Hercules Magalhães Olivense do Carmo; orientador: Dr. Romeu Paulo Martins da Silva. – 2018.
91 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Acre, Programa de Pós – Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental, Mestrado em Ciências da Saúde, Rio Branco, 2018.

Inclui referências bibliográficas e anexos.

1. Obesidade. 2. Gastrectomia vertical. 3. Cirurgia bariátrica. I. Silva, Romeu Paulo Martins (orientador). II. Título.

CDD: 610

Bibliotecária: Nádia Batista Vieira CRB-11º/882.