

ESTIMATIVA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR ESPECTROSCOPIA DE
IMPEDÂNCIA BIO-ELÉTRICA BIPOLAR EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E
OBESIDADE

Carlos Eduardo Brasil Neves

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS
PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA
BIOMÉDICA.

Aprovado por:

Prof. Marcio Nogueira de Souza, D.Sc.

Prof. Antonio Giannella-Neto, D.Sc.

Prof. Martim Francisco Bottaro Marques, PhD.

Prof. Luiz Antonio dos Anjos, PhD.

Prof. Edil Luis Santos, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

ABRIL DE 2006

NEVES, CARLOS EDUARDO BRASIL

Estimativa da Composição Corporal por
Espectroscopia de Impedância Bio-elétrica
bipolar em Indivíduos com Sobrepeso e
Obesidade [Rio de Janeiro] 2006

XII, 98p, 29,7 cm (COPPE/UFRJ, D.Sc.,
Engenharia Biomédica, 2006)

Tese – Universidade Federal do Rio de
Janeiro, COPPE

1. Espectroscopia por Impedância Bio-
elétrica

I. COPPE/UFRJ II. Título (série)

Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas que mais amo nesta vida e que são a razão do meu viver: minha filha, minha esposa, meus pais e irmãos.

Agradecimentos

Inicialmente gostaria de agradecer a Deus por ter me dado saúde para concluir mais uma etapa de minha vida. Não menos importantes foram meus Pais, Ziel e Therezinha, e meus irmãos, Tadeu e Guto. Obrigado por tudo amo vocês!

Este parágrafo reservo para duas pessoas que tenho muito a agradecer. Aline, minha esposa, que durante todo este tempo de convívio soube respeitar meus momentos de angústia, trabalhos, estudos etc sem que nada afetasse nosso amor. Ana Luiza, minha filha querida que muitas vezes com seu choro ou sorriso impediu que eu pudesse me dedicar a esta tese. Saiba que este momentos ficarão sempre guardados em minhas lembranças e que te amarei para sempre.

Professor Marcio Nogueira de Souza, neste momento procuro palavras, mas não encontro, para expressar toda gratidão que tenho por você. Obrigado por ter me aceitado como seu aluno de mestrado e depois de doutorado. Obrigado pela dedicação com que me orientou e pela facilidade de transmitir seus conhecimentos. Saiba que você cointinuará sendo um exemplo a ser seguido durante minha vida acadêmica e profissional. Obrigado por tudo!

Agradeço a Universidade Católica de Brasília, em especial ao Professor Martim Bottaro pelo auxílio nesta pesquisa cedendo gentilmente suas instalações e laboratórios para realização das avaliações com o DXA. Também não posso deixar de agradecer ao Instituto Nacional de Cardiologia e ao Hospital da Força Aérea do Galeão, em especial a Major Nancy, por ter nos possibilitado a oportunidade de realizar as pesquisas de acompanhamento dos programas de redução de peso.

Obrigado aos meus grandes amigos Edil, Ian, Fernando e Marco Aurélio. Saibam que nossas amizades foram, são e serão eternas. No mais gostaria de agradecer a todos do PEB, Professores, companheiros de laboratório, companheiros de Farra, funcionários (Valeu Luiz).

Resumo de Tese apresentada a COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

ESTIMATIVA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR ESPECTROSCOPIA DE
IMPEDÂNCIA BIO-ELÉTRICA BIPOLAR EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E
OBESIDADE

Carlos Eduardo Brasil Neves

Abril/2006

Orientador: Márcio Nogueira de Souza

Programa: Engenharia Biomédica

A análise por impedância bio-elétrica, por ser simples, segura, rápida e portátil, tem sido utilizada majoritariamente na avaliação da composição corporal de indivíduos não-obesos. O presente estudo propõe estimativas de massa de gordura e massa-livre de gordura (FFM) de indivíduos obesos a partir do método de espectroscopia por impedância bio-elétrica (BIS) baseado na resposta a um degrau de tensão, sendo as mesmas comparadas com as obtidas pelo método de absorptometria com raios-X de energia dupla (DXA). Além disso, procurou-se demonstrar a aplicabilidade clínica do método proposto, avaliando-se indivíduos obesos submetidos a programas de redução de peso baseados no uso de agentes farmacológicos ou intervenções cirúrgicas. A alta correlação ($r^2=0,95$) e o baixo erro padrão de estimativa ($SEE=2,7\text{kg}$), entre a FFM estimada por DXA e por BIS, apontam para a validade das equações propostas. Quando analisados os resultados das predições, os programas de redução de peso mostraram que a associação entre dieta e Xenical® gerou uma redução significativa na massa corporal, na massa de gordura e na FFM ($p<0,05$). Já nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica observou-se que após 30 dias do procedimento ocorreu uma redução significativa da FFM ($p<0,05$), com pequena alteração da FM.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

BODY COMPOSITION ESTIMATE FOR BIPOLAR BIO-ELECTRICAL IMPEDANCE
SPECTROSCOPY IN OVERWEIGHT AND OBESE SUBJECTS

Carlos Eduardo Brasil Neves

April / 2006

Advisor: Marcio Nogueira de Souza

Department: Biomedical Engineerig

Bioelectrical impedance analysis, due to be simple, safe, quick and portable has been used to evaluate body composition in non-obese subjects. The present study aims at estimating fat mass and fat free mass (*FFM*) of obese subjects from a bioelectrical impedance spectroscopy (*BIS*) method based on the current response to a voltage step, comparing the estimations with those obtained with the dual energy X-ray absorptiometry (*DXA*) method. In addition, it was tried to demonstrate the clinical feasibility of the considered method, evaluating obese subjects under weight reduction programs based in pharmacological or surgical procedures. High correlation ($r^2=0.95$) and lower standard error of estimate ($SEE=2.7\text{kg}$), between *FFM* estimated by *DXA* and by *BIS*, point out to the validity of the proposed equations. Concerning the weight reduction programs, it was observed that the association between diet and Xenical® leads to a reduction in the body mass, fat-mass and *FFM* ($p<0.05$). Regarding the patients submitted to surgical intervention, a significant reduction in *FFM* was observed ($p<0.05$) 30 days after the procedure, however with just small changes in *FM*.

Índice

	Página
Folha de Rosto	i
Ficha Catalográfica	ii
Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	vi
Abstract	vii
Índice	viii
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xiii
Capítulos	
I. Objeto de Estudo	1
I.1 Introdução	1
I.2 Objetivos	6
I.3 Justificativa	7
II. Sobrepeso e Obesidade	8
II.1 Risco à Saúde	8
II.2 Epidemiologia do Sobrepeso e da Obesidade	9
II.3 Etiologia do Sobrepeso e da Obesidade	11
II.4 Tratamento da Obesidade	12
II.4.1 Dietas	13
II.4.2 Agentes Farmacológicos	15
II.4.3 Tratamento Cirúrgico	16
III Composição Corporal	19
III.1. Modelos de Compartimentos Corporais	20
III.1.1 Modelo Clássico de 2 compartimentos (2-C)	22
III.1.2 Modelo de 3 compartimentos (3-C)	24
III.1.3 Modelo de 4 compartimentos (4-C)	24
IV. Avaliação da Composição Corporal	26
IV.1. Métodos Diretos	26

IV.2. Métodos Indiretos	27
IV. 2.1. Antropometria	28
IV. 2.2 Absorptometria com Raios-X de Energia Dupla (DXA)	30
IV.2.2.1.Princípios da Absorptometria	31
IV.3. Análise por Impedância Bioelétrica (BIA)	34
IV.2.3.1 Princípios Físicos	35
IV.2.3.2 Protocolo de Medidas de Bioimpedância	45
V.Materiais e Métodos	46
V.1 Estudo 1	46
V.1.1 Casuística	46
V. 1.1.1 Critérios de Exclusão	47
V.1.2. Procedimentos Experimentais	47
V.1.2.1 Avaliação Inicial e Antropométrica	47
V.1.2.2 Absortometria Radiológica de Energia Dupla (DXA)	48
V.1.2.3 Análise por Bioimpedância (BIA)	49
V.1.3 Validação Cruzada	54
V.1.4 Análise Estatística	54
V.2 Estudo 2	55
V.2.1 Casuística	55
V. 2.1.1 Critérios de Inclusão	55
V.2.2. Procedimentos Experimentais	56
V.2.3 Estimativa da Composição Corporal	57
V.2.4 Análise Estatística	57
V.3. Estudo 3	58
V.3.1 Casuística	58
V.3.2. Procedimentos Experimentais	58
V.3.3. Estimativa da Composição Corporal	59
V.3.4. Análise Estatística	60
VI. Resultados	61
VI.1 Estudo 1	61
VI.2 Estudo 2	65
VI.3 Estudo 3	67
VII. Discussão	69
VII.1 Estudo 1	69
VII.2 Estudo 2	73
VII.3 Estudo 3	76

VIII. Conclusões	78
Referências	80
Anexos	96

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Esquema da Cirurgia de Bandagem Gástrica	17
2. Esquema da gastroplastia em Y de Roux, cirurgia de Capella	17
3. Esquema da Derivação biliopancreática, com <i>switch</i> duodenal	18
4. Parâmetros de composição corporal do homem (a) e da mulher (b) de referência, proposto por Benkhe em 1969	20
5. Modelos de Compartimentos Corporais	21
6. Modelo com 5 níveis com múltiplos componentes para a avaliação e a interpretação da composição corporal	22
7. Diagrama esquemático da medida de dobras cutâneas.	30
8. A impedância (Z) de um condutor geométrico está relacionado a sua resistividade específica (ρ), comprimento (L) e área de secção transversal (A),	37
9. Modelo elétrico do corpo humano	37
10. Esquema de colocação de eletrodos no arranjo tetrapolar	38
11. Circuito elétrico equivalente medido pelos SFBIA	39
12. Corpo Humano descrito como cinco cilindros (antebraço, braço, tronco, coxa e perna) conectados em série	40
13. Gráfico de Cole-Cole – reatância vs. Resistência	42
14. Esquema para medir a resposta de corrente à excitação por degrau de tensão (a), o circuito elétrico equivalente de medida (b). circuito elétrico equivalente simplificado para medida corporal total (c)	44
15. Circuito elétrico equivalente para medida de bioimpedância corporal total e segmental por BIS	51
16. <i>Scatter plots</i> de: (a) FFM_{BIS1} (derivada em G1 usando o índice de impedância); (b) FFM_{BIS11} (derivada em G2 usando o índice de impedância); (c) FFM_{BIS2} (derivada em G1 usando o índice de impedância e a massa corporal); e (d) FFM_{BIS22} (derivada em G2 usando o índice de impedância e a massa corporal) contra FFM_{DXA}	63
17. Comparação das diferenças entre o valor de FFM medido	

por *DXA* e entre os valores de *FFM* estimados pelas equações (a) FFM_{BIS1} (b) FFM_{BIS11} ; (c) FFM_{BIS2} ; e (d) FFM_{BIS22} contra FFM_{DXA} . 65

18. Variação dos volumes dos compartimentos corporais durante o programa de redução de massa corporal, onde (o) representa os valores médios; () o erro padrão; (\perp) - 1 desvio padrão; (\top) + 1 desvio padrão. Foram observadas diferenças entre a 1ª (sem preenchimento) e 2ª avaliação (linhas diagonais) na TBW e na ECW ($p < 0,05$) 67

19. Variação dos volumes dos compartimentos corporais antes (sem preenchimento) e após (linhas diagonais) a cirurgia bariátrica, onde (o) representa os valores médios; () o erro padrão; (\perp) - 1 desvio padrão; (\top) + 1 desvio padrão 68

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
1. Prevalência (%) de baixo peso, sobrepeso e obesidade na população adulta e idosa, segundo o índice de massa corporal (kg.m^{-2}), por sexo, em dois estudos nacionais: ENDEF 1974/75 e PNSN	10
2. Características Físicas e Parâmetros de Bioimpedância dos Voluntários	61
3. Resultados obtidos com equipamentos monofrequenciais	62
4. Equações para estimativa da <i>FFM</i> por <i>BIS</i> .	63
5. Validação Cruzada da Espectroscopia por impedância bioelétrica contra a Absortometria com raios-X de energia dupla	64
6. Características físicas das voluntárias durante o programa de redução de peso	66
7. Valores dos parâmetros de bioimpedância durante as avaliações	66
8. Características físicas e parâmetros de bioimpedância dos voluntários antes e depois da cirurgia bariátrica	68

CAPÍTULO I

Objeto de Estudo

I.1. Introdução

A obesidade tornou-se rapidamente um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo (PATTERSON *et al.*, 2003). Além disso, segundo MARU *et al.* (2004) pesquisas têm mostrado que o excesso de gordura corporal aumenta o risco de doenças como o diabetes mellitus, coronariopatias, certos tipos de câncer e morte prematura. Estima-se que nos Estados Unidos, a cada ano, 300.000 adultos morrem de causas relacionadas à obesidade (ALLISON *et al.*, 1999).

Nos Estados Unidos, nas últimas duas décadas a prevalência da obesidade aumentou dramaticamente (DAVY; HALL, 2004), enquanto, em adultos com idade entre 24 e 75 anos a prevalência de sobrepeso aumentou de 33% em 1980 para 35% em 1999, a prevalência de obesidade saltou de 15% para 27%, na mesma população (SHIPPEY; MACEDONIA, 2003). Em pesquisas realizadas na última década, pelo *Center for Disease and Control and Prevention*, que avaliou indivíduos com mais de 18 anos, a prevalência de obesidade aumentou de 12% em 1991 para 17,9% em 1998 (MOKDAD *et al.*, 1999), sendo que em 1999 este número subiu para 18,9% (MOKDAD *et al.*, 2000). No ano de 2000 a obesidade atingiu 19,8% da população adulta, aumentando para 20,9% em 2001. Desde 1991 a porcentagem de obesos aumentou 74%, o que representa uma estimativa de aproximadamente 44,3 milhões de indivíduos obesos, onde 21,4 milhões são homens e 22,9 milhões (MOKDAD *et al.*, 2003).

Tal tendência também é observada no Brasil, onde nas últimas décadas tem sido reportado um aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade nas diferentes regiões brasileiras, em ambos os sexos e em todas as classes sociais (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2002). Entre 1974 e 1989 a proporção de pessoas com excesso de massa corporal aumentou de 21% para 32%, o que correspondia a 27 milhões de pessoas, das quais 11 milhões eram homens e 16 milhões, mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE - MS, 1991). A cidade de Peloto na região sul era a que apresentava a maior prevalência de obesidade, sendo esta igual ou superior a de países desenvolvidos (GIGANTE *et al.* 1997). Dados recentes indicam que a prevalência de sobrepeso variou entre 23 e 33,5% e a obesidade entre 8,1 e 12,9%, nas capitais brasileiras (MS, 2004).

O sobrepeso e a obesidade, embora ligados, são termos distintos. Sobrepeso ou excesso de massa corporal refere-se ao aumento da massa corporal em relação à altura, quando comparado a algum padrão aceitável ou massa corporal desejada (*NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – NIH*, 1998), o que pode ocorrer em consequência de modificações em apenas um de seus constituintes (gordura, músculo, ossos e água). Já a obesidade é definida como um acúmulo excessivo da massa de gordura - *Fat-Mass (FM)* – de acordo com o NIH (1993), sendo que valores relativos de massa de gordura (*FM%*) maiores que 15% para homens e 25% para mulheres são classificados como obesidade leve.

A Organização Mundial de Saúde (*WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO*, 1998), preconizou que o índice de massa corporal (*Body Mass Index – BMI*), expresso pelo quociente entre a massa corporal, em quilogramas, dividida pelo quadrado da altura em metros, fosse adotado internacionalmente como sistema de classificação da obesidade. Segundo HALPERN e MANCINI (2000), o BMI constitui nos dias atuais, a ferramenta mais utilizada para o diagnóstico quantitativo da obesidade, devido a sua simplicidade e boa correlação com a adiposidade corporal. Contudo, o BMI é uma

técnica incapaz de quantificar as variações nos compartimentos corporais decorrentes da redução da massa corporal. Segundo McARDLE *et al.* (2001), 70% da massa perdida nos primeiros dias de uma dieta hipocalórica são representados por água. Além disso, tal perda se torna progressivamente menor à medida que a dieta é mantida. A massa de gordura começa a ser diminuída em maior quantidade após a segunda semana de restrição dietética.

Uma vez que a obesidade é caracterizada por alterações na composição corporal, dentre as quais destaca-se o aumento significativo na *FM*, ligeiro aumento na massa-livre de gordura (*FFM – Fat Free Mass*), além de um aumento da água extracelular (*ECW – Extracellular Water*) quando comparada com a água intracelular (*ICW – Intracellular Water*) (VAN MARKEN LICHTENBELT; FOGELHOLM, 1999); métodos mais precisos vêm sendo desenvolvidos para avaliação da composição corporal e das modificações sofridas com a redução da massa corporal.

Dentre os métodos padrão-ouro para avaliação da composição corporal pode-se destacar: a pesagem subaquática (*underwater weighting - UWW*); a tomografia computadorizada (*Computerized Tomography - CT*); o imageamento por ressonância magnética (*Magnetic Resonance Imaging – MRI*); a absorptometria com raios-X de energia dupla (*Dual Energy X-ray Absorptiometry – DXA*); e, mais recentemente a pletismografia por dispersão de ar (*Air displacement plethysmography – ADP*). Entretanto, tais métodos são caros e restritos a pesquisas em laboratório.

A medição de espessura de dobras cutâneas é um método simples e barato, que começou a ser empregado para estimar o percentual de gordura em relação à massa corporal total após DURNIN e WOMERSLEY (1974) encontrarem relação entre estas medidas feitas com um compasso e a densidade corporal estimada por UWW. Contudo, uma das limitações da estimativa da composição corporal por dobras cutâneas, principalmente em indivíduos muito obesos, é que em alguns pontos a

espessura da dobra é maior que a abertura do compasso, além de sua extrema sensibilidade a erros intra- e inter-avaliadores (WEBBER *et al.*, 1994).

Em virtude das limitações apresentadas pelos métodos antropométricos e ao alto custo dos métodos padrão-ouro, a análise por impedância bioelétrica (*Bio-electrical Impedance Analysis* - BIA); que é relativamente de baixo custo, não necessita de técnicos especializados para manuseio, proporciona pouco incômodo ao avaliado e gera resultados altamente acurados e reprodutíveis (COX-REIJVEN *et al.*, 2002a), surgiu como uma ferramenta de grande importância no diagnóstico e na monitoração dos programas de tratamento da obesidade.

Dois tipos de aparelhos de bioimpedância vêm sendo utilizados para avaliação da composição corporal em indivíduos obesos, os aparelhos de frequência única (*Single-Frequency Bio-electrical Impedance Analyser* – SFBIA) e os multi-freqüenciais (*Multi-Frequency Bio-electrical Impedance Analyser* – MFBIA). Os resultados obtidos pelos SFBIA demonstram erros de predição similares ao método antropométrico, com a vantagem de não necessitar de avaliadores treinados (DEURENBERG; SCHOUTEN, 1992). Já os MFBIA, quando comparados aos SFBIA, têm a vantagem de medir tanto o componente intra- quanto extracelular de água (THOMAS *et al.*, 1998a). Contudo, os MFBIA apresentam erros significativos em altas freqüências (BOLTON *et al.*, 1998). Segundo SCHARFETTER *et al.* (1998), o espectro de impedância corporal total apresenta desvios característicos em relação ao modelo teórico de Cole em freqüências acima de 500 kHz.

Para HOUTKOOOPER *et al.* (1996), a principal controvérsia não resolvida na BIA é a diferença nos coeficientes de regressão e nos erros de predição das equações em diferentes estudos. Somente quando os mesmos protocolos e a mesma população são utilizadas, erros similares de predição são alcançados. Tal fato ratifica a necessidade de equações população-específicas. McNEILL *et al.*(1991), num estudo utilizando-se

de uma única equação para indivíduos magros e obesos, relatou que a bioimpedância subestima a massa de gordura em indivíduos obesos.

BAUMGARTNER *et al.* (1998) relata que em indivíduos obesos, utilizando tanto os SFBIA quanto os MFBIA, ocorre superestimativa da FFM e consequente subestimativa da FM. As possíveis explicações para este fenômeno estão relacionadas às diferenças na composição corporal e consequentes modificações nas propriedades elétricas do corpo humano (COX-REIJVEN *et al.* 2002b; BAUMGARTNER, *et al.* 1998; DEURENBERG, 1996). Uma das principais modificações na composição corporal estaria relacionada à alteração na hidratação dos tecidos adiposos em indivíduos magros e em obesos, que os métodos usados como critério para regressão das equações não computam; além da influência do tecido adiposo visceral, que está aumentado em indivíduos obesos, nas medidas de impedância.

Um outro fator que afeta a validade das medidas de bioimpedância em indivíduos obesos é a geometria corporal que não pode ser considerada constante como geralmente preconizado na literatura de bioimpedância. Uma grande parcela dos indivíduos obesos apresenta acúmulo de gordura no tronco e embora este último represente quase metade da massa corporal total contribui somente com 10-20 % da impedância corporal total (LUKASKI; SCHELTINGA, 1994). Tal fato pode ser explicado pelo fato do tronco ser relativamente curto e possuir um grande diâmetro, pois de acordo com a teoria proposta por Hoffer na década de 1960, a impedância é proporcional ao comprimento e inversamente proporcional ao diâmetro do segmento. Acrescente-se ainda o fato de que, segundo DEURENBERG (1996), os indivíduos obesos apresentam mais água no tronco, acarretando uma pequena contribuição na impedância corporal total.

De acordo com UTTER *et al.* (1999), na maioria dos estudos que avaliaram o uso da BIA na monitoração das modificações na composição corporal de indivíduos

obesos, o número de voluntários era pequeno, foram usadas dietas de muito baixa caloria e as modificações na FFM foram menores que o erro padrão de estimativa do método de bioimpedância.

Embora o método de BIA tenha se tornado bastante popular na monitoração de modificações na composição corporal durante programas de redução de massa corporal, somente poucos estudos se focaram na questão da acurácia das medidas (COX-REIJVEN *et al.* 2002b)

Em virtude das limitações encontradas nos SFBIA e MFBIA, que utilizam correntes elétricas senoidais, propusemos um novo método de espectroscopia por impedância bio-elétrica (*Bio-electrical Impedance Spectroscopy - BIS*), baseado na resposta de corrente a excitação por um degrau de tensão e num arranjo bipolar de eletrodos (NEVES; SOUZA, 2000). A principal vantagem do nosso método está na varredura de todos os componentes de frequência numa única excitação, e na necessidade de um menor levantamento de sinais para a caracterização do sistema (NEVES, 2000). Embora validado para a medição de impedância, tal método ainda não se encontra comparado com métodos considerados padrão-ouro na estimativa de composição corporal, especialmente em indivíduos obesos.

I.2. Objetivos

O objetivo principal do presente estudo foi validar, utilizando a Absortometria com raios-X de Energia Dupla como método de referência, o protótipo de analisador de bioimpedância desenvolvido por NEVES e SOUZA (2000), obtendo equações de predição da FFM em indivíduos obesos.

Secundariamente, procurou-se demonstrar a aplicabilidade clínica do método proposto, avaliando-se indivíduos obesos submetidos a programas de redução de massa corporal baseados no uso de agentes farmacológicos ou intervenções cirúrgicas.

I.3. Justificativa

Este trabalho se justifica pela facilidade da avaliação da composição corporal pelo método de bioimpedância, em detrimento de outras técnicas de menor custo como a de espessura de dobras cutâneas, que necessita de avaliadores muito bem treinados para a avaliação de indivíduos obesos, e também técnicas mais sofisticadas, porém de custo muito elevado, como a ressonância magnética.

Uma vez que métodos mais simples de mensuração de obesidade, como o índice de massa corporal, vêm sendo amplamente utilizados no cotidiano clínico, a possibilidade de utilizar-se da bioimpedância para uma análise mais detalhada das variações da massa-livre de gordura e da massa de gordura, pode ser de grande valia para os profissionais da área de saúde que trabalham com esta clientela específica. Em especial, os especialistas poderão acompanhar com maior exatidão as modificações na composição corporal de obesos mórbidos durante o período pós-cirúrgico, quando a técnica cirúrgica é o único tratamento possível de ser prescrito a um determinado paciente.

CAPÍTULO II

Sobrepeso e Obesidade

O sobrepeso e a obesidade vêm sendo apontados na literatura especializada como um dos maiores problemas de saúde pública das últimas décadas, afetando principalmente os países desenvolvidos (MARU *et al.*, 2004; PATTERSON *et al.*, 2003; SHIPPEY *et al.*, 2003; MOKDAD *et al.*, 2003). Além do crescente aumento na população adulta, o início cada vez mais precoce e o crescimento da prevalência de sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes (CAROLI; LAGRAVINESE; 2002) também vem provocando um alerta nas autoridades de mundiais.

II.1. Risco à Saúde

Estima-se que, nos próximos anos, as doenças não-comunicáveis se tornarão a principal causa global de morbidade e mortalidade (WHO, 1998). O papel da dieta na etiologia das principais doenças não-comunicáveis é bem estabelecida, sendo que em países desenvolvidos e em desenvolvimento de baixo-risco o sobrepeso aparece com o quinto principal fator de risco (CHOPRA *et al.*, 2002).

Estudos epidemiológicos relatam um crescimento na mortalidade associada ao sobrepeso e à obesidade (*DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - DHHS*, 2001). De acordo com CALLE *et al.* (1999), o risco de morte aumenta com o ganho de massa corporal e até mesmo moderados acréscimos na massa (de 5 a 10kg) aumentam o risco de morte em adultos de 30 a 64 anos. O NIH (1998) relata

que indivíduos obesos ($BMI > 30 \text{ kg.m}^{-2}$) têm um aumento de 50 a 100% no risco de morte prematura quando comparados a indivíduos com BMI entre 20 e 25 kg.m^{-2} .

Além de contribuir negativamente na qualidade de vida (HILL; LILLINGTON, 2002), a obesidade afeta a saúde da população (DHHS 2001). De acordo com MARU *et al.* (2004), o excesso de massa corporal aumento o risco de doenças como diabetes mellitus, doença isquêmica do coração, certos tipos de câncer e morte prematura. O **Quadro 1** apresenta os principais riscos à saúde associados à obesidade.

Quadro 1 – Riscos à saúde associados a obesidade

Obesidade está associada com o aumento do risco de:	
<ul style="list-style-type: none">• Morte prematura• Diabetes Mellitus tipo II• Doenças do coração• Acidente vascular encefálico• Hipertensão Arterial• Osteoartrite• Apnéia do sono• Asma	<ul style="list-style-type: none">• Problemas respiratórios• Câncer (endométrio, colon, rins e bexiga)• Hipercolesterolemia• Complicações na gravidez• Disfunções menstruais• Incontinência urinária• Complicações cirúrgicas• Depressão

Adaptado de DHHS (2001)

II.2. Epidemiologia do Sobrepeso e da Obesidade

Nas duas últimas décadas a obesidade alcançou proporções epidêmicas na população dos Estados Unidos. Atualmente as taxas de sobrepeso e obesidade são de 61% em adultos e 14% em crianças (SHIPPEY *et al.*, 2003).

São escassos os estudos de base populacional produzidos até hoje com a população brasileira cujo enfoque principal sejam os problemas nutricionais.

Destacando-se o *Estudo Nacional sobre Despesas Familiares* (ENDEF), realizado entre 1974 e 1975; a *Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição* (PNSN), de 1989; e mais recentemente, a *Pesquisa sobre Padrões de Vida* (PPV), desenvolvida em 1997. Tais estudos foram importantes no acompanhamento da transição nutricional, caracterizado pela passagem da desnutrição para a obesidade, que ocorreu nos últimos 30 anos no Brasil (KAC; VELÁSQUEZ-MELENDÉZ, 2003).

De acordo com o ENDEF e o PNSN, entre 1975 e 1989 o sobrepeso aumentou na proporção de 58% para os homens e 42% para as mulheres, e o aumento da obesidade foi de 100% para o sexo masculino e 70% para o feminino. As regiões Sul e Sudeste apresentaram maior prevalência, enquanto no Nordeste encontrou-se menor porcentagem (MARINHO *et al.*, 2003). A **Tabela 1** apresenta uma comparação na prevalência de baixo peso, sobrepeso e obesidade em adultos e idosos no ENDEF e no PNSN.

Tabela 1 – Prevalência (%) de baixo peso, sobrepeso e obesidade na população adulta e idosa, segundo o índice de massa corporal – IMC (kg.m^{-2}), por sexo, em dois estudos nacionais: ENDEF 1974/75 e PNSN 1989.

Sexo	Brasil			
	Baixo Peso IMC<20	Normais 20<IMC<24,9	Sobrepeso 25<IMC<29,9	Obesidade IMC>30
Homens				
ENDEF	24,3	59,0	14,3	2,4
PNSN	15,4	57,2	22,6	4,8
Diferencial	- 36,0%	- 3,0%	+ 58,0%	+ 100%
Mulheres				
ENDEF	26,4	48,0	18,7	6,9
PNSN	16,5	45,3	26,5	11,7
Diferencial	- 37,0%	- 5,5%	+ 42,0%	+ 70,0%

Adaptado de MS (1991)

No PNSN de 1989 relatou-se que cerca de 27 milhões de brasileiros (32%) apresentam algum grau de excesso de massa corporal ($\text{BMI} > 25 \text{ kg.m}^{-2}$). Destes 27% de homens e 38% de mulheres obesas. A maior prevalência de excesso de massa

corporal foi encontrada para o grupo de 45 a 54 anos, quando 37% dos homens e 55% das mulheres apresentaram esse problema (MS, 1991).

A Pesquisa Nacional sobre Padrões de Vida (PPV) de 1997, abrangendo os habitantes do Nordeste e do Sudeste do país, que tomou como base dados da PNSN de 1989 para essas duas regiões, mostrou aumento da prevalência da obesidade. No caso da população adulta masculina, essa elevação foi maior na Região Nordeste (95%) do que na Sudeste (38%). Também no caso da população adulta feminina, o aumento foi mais expressivo na Região Nordeste (60%) em relação à Sudeste (12%) (MARINHO *et al.*, 2003)

II.3. Etiologia do Sobrepeso e da Obesidade

Obesidade é uma doença metabólica de origem genética e a exposição de indivíduos com este fator predisponente a fenômenos ambientais que estimulam a ingestão de calorias e ao sedentarismo talvez seja o grande fator desencadeante (GARRIDO JÚNIOR *et al.*, 2003). Tal expectativa é corroborada pelo DHHS (2001) que aponta o sobrepeso e a obesidade como resultado do consumo excessivo de calorias e/ou nível de atividade física inadequado.

Além disso, outros fatores podem ser os causadores do sobrepeso e da obesidade. Para cada indivíduo a massa corporal é determinada por uma combinação de influências genéticas, metabólicas, comportamentais, ambientais, culturais e socio-econômicas. Segundo o DHHS (2001) os fatores ambientais e comportamentais são os principais contribuintes, constituindo as melhores oportunidades de ação e intervenções visando a prevenção e o tratamento do sobrepeso e da obesidade.

Em virtude de sua natureza multi-fatorial, DÂMASO (2003) propõe que a etiologia da obesidade seja classificada em dois grandes contextos: 1) Exógena, influenciada por fatores externos de origens comportamental, dietética e/ou ambiental, os quais representam em torno de 95% ou mais dos casos; e 2) Endógena, relacionada a componentes genéticos, neuropsicológicos, endócrinos e metabólicos, os quais representam aproximadamente 5% dos casos.

II.4. Tratamento da Obesidade

O processo de regulação da massa corporal pode ser explicado de maneira simples através da equação do balanço energético (BE) (**equação 1**). Como a obesidade é caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura corporal, um equilíbrio energético positivo (ingestão > gasto) pode levar ao aumento das reservas de energia no organismo (BOUCHARD, 2000).

$$\text{BE} = \text{ingestão energética} - \text{gasto energético} \quad (1)$$

A ingestão energética é caracterizada pelos macronutrientes – carboidratos, lipídios e proteínas, que compõem a dieta dos indivíduos. Já o gasto energético diário está relacionado a três componentes principais: 1) taxa metabólica de repouso; 2) termogênese e 3) atividade física.

De acordo com McARDLE *et al.* (2001), existem três maneiras de produzir um desequilíbrio no BE, acarretando redução da massa corporal: 1) redução da ingestão calórica para valores abaixo das necessidades diárias; 2) manutenção da ingestão

calórica e aumento do gasto energético através de atividade física adicional; e 3) diminuição da ingestão calórica associado ao aumento do gasto energético.

A combinação de dieta e atividade física regular é preconizada pelo *American College of Sports Medicine* – ASCM (2001) como a estratégia mais eficaz para redução do massa corporal e conseqüente redução nos estoques de gordura corporal. Entretanto, atualmente a maior ênfase no tratamento da obesidade vem sendo dada a restrição da ingestão calórica, por motivos socio-econômicos e pela dificuldade de comprovar a eficácia do exercício na redução da massa corporal (ABDEL-HAMID, 2003).

II.4.1 Dietas

Diversos tipos de dietas de restrição alimentar vêm sendo indicadas no tratamento de obesidade. É comum em programas de redução de massa corporal que a ingestão calórica seja limitada entre 1000 e 1500 kcal.d⁻¹, em adultos com sobrepeso (JAKICIC *et al.*, 1999, WADDEN *et al.*, 1994). Entretanto, como o gasto calórico não é similar em indivíduos de mesmo tipo físico, e a taxa metabólica de repouso pode variar com a redução da massa corporal, é recomendado que as dietas sejam ajustadas pelo déficit calórico que deve ser de 500 a 1000 kcal.d⁻¹ (ACSM, 2001). Tal déficit produz uma redução mínima entre 0,5 e 0,9 kg.sem⁻¹. SWEENEY *et al.* (1993) relatam um que desequilíbrio energético que garanta um déficit de 500 a 1000 kcal.d⁻¹ assegura reduções de massa maiores que restrições mais acentuadas da ingestão calórica. Este fato baseia-se nos achados de HOVELL *et al.* (1988), nos quais indivíduos que geraram déficits diários maiores que 1000 kcal para perderem massa com grande

rapidez, possuíam uma maior probabilidade de recuperar a massa perdida em relação a indivíduos que perdem massa mais lentamente.

Algumas práticas dietéticas extremas, como as dietas cetogênicas, as dietas ricas em proteínas e as dietas de muito baixa caloria, vêm sofrendo uma poderosa oposição por parte dos profissionais da área de saúde, não pelos resultados obtidos, mas pelo possível acometimento à saúde dos praticantes.

As dietas de muito baixa caloria (*very-low calorie diets* –VLCD), são definidas como uma ingestão calórica menor que 800 kcal.d⁻¹, e podem aumentar consideravelmente a magnitude da perda de massa quando comparadas a dietas conservadoras em curtos períodos. Por isso, e também devido ao seu baixo valor energético, são recomendadas apenas por períodos de 12 a 16 semanas (ACSM, 2001).

As dietas cetogênicas enfatizam a restrição de carboidratos ao mesmo tempo em que ignoram o conteúdo calórico total da dieta. Tal dieta baseia-se na teoria de que com restrição de carboidratos o organismo irá mobilizar mais gordura como fonte energética. Então, a lipólise produziria uma maior concentração sanguínea de corpos cetônicos que inibiriam o apetite. Os opositores deste tipo de prática questionam seus resultados afirmando que a perda de massa corporal está associada à desidratação, e que ocorre perda de tecido magro uma vez que aminoácidos são usados como fonte energética. Segundo TEIXEIRA-NETO (2003), as dietas cetônicas, quando comparadas a dietas tradicionais bem balanceadas e pobres em calorias, não apresentam maiores reduções na massa corporal.

As dietas ricas em proteínas são consideradas o último recurso para pessoas muito obesas. Os adeptos deste tratamento argumentam que uma ingestão protéica elevada causa supressão do apetite e o organismo passa a depender do metabolismo lipídico. Entretanto, os resultados não demonstram melhores resultados com este tipo de procedimento (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002).

Recentemente PITTER e ERNEST (2004) realizaram uma extensa revisão na literatura sobre a eficácia de suplementos dietéticos como: *chitosan*, *chromium picolinate*, *Efhedra sinica*, *Garcinia cambogia*, *guar gum*, *hidroxi-metilbutirato* e *piruvato* entre outras, e não encontraram resultados conclusivos sobre a eficácia destes suplementos na redução do peso corporal.

II.4.2. Agentes Farmacológicos

Embora modificações nos hábitos de vida auxiliem indivíduos obesos na redução de peso, grande parte destes retornam ao peso num intervalo de 3 a 5 anos (PERRI; FULLER, 1995). Tal fato, e a característica crônica da obesidade, contribuíram para o desenvolvimento de agentes farmacológicos que minimizassem o ganho de peso após um programa de redução ponderal (ACSM, 2001). Além disso, SHIPPEY *et al.* (2003) preconizam que se a dieta, o aumento no nível de atividade física e modificações comportamentais não obtiverem sucesso na redução de peso após 6 meses de tratamento a farmacoterapia deve ser indicada.

Dentre as drogas mais utilizadas nos programas de emagrecimento destacam-se a sibutramina e o orlistat. A sibutramina (nome comercial Meridia®) é recomendada para obesos com outros fatores de risco, tais como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002). O mecanismo de ação desta droga baseia-se na inibição da recaptção da nor-epinifrina e da serotonina, prolongando a ação de inibição do apetite (McNEELY; GOA, 1998). O orlistat (nome comercial Xenical®) é uma droga inibidora da lipase, reduzindo a absorção de gordura no trato gastro-intestinal (TIIKKAINEN *et al.*, 2004)

II.4.3 Tratamento Cirúrgico

A primeiras observações relacionando perda de peso à redução intestinal datam de estudo com cachorros no século XIX. A primeira cirurgia bariátrica – *bypass* jejuno-ileal – em homens ocorreu em 1954 (SHIPPEY *et al.*, 2003). Desde de a primeira cirurgia, o tratamento cirúrgico da obesidade vem sendo aprimorado e técnicas mais sofisticadas utilizadas (GARRIDO JÚNIOR *et al.*, 2003). Entretanto, a mesma não deve ser encarada como a “solução mágica” capaz de resolver todos os problemas

Na prática clínica, o recurso mais utilizado para caracterizar o grau de obesidade é o índice de massa corporal. Valores de BMI maiores que 40 kg.m^{-2} são requisitos para a indicação cirúrgica. Em casos onde haja associação com outras patologias, indivíduos com $\text{BMI} > 35 \text{ kg.m}^{-2}$ também podem ser submetidos à cirurgia (SHIPPEY *et al.*, 2003).

De acordo com GARRIDO-JÚNIOR *et al.* (2003), a Federação Internacional para Cirurgia de Obesidade (IFSO) e a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica (SBCB) adotam os seguintes critérios para a indicação cirúrgica em pacientes obesos: 1) grau de obesidade acentuado; 2) resistência ao tratamento clínico; 3) presença de doenças associadas; 4) risco cirúrgico aceitável e 5) capacidade do paciente de compreender as implicações da operação.

Atualmente existem dois tipos principais de procedimentos cirúrgicos para induzir a redução de peso: 1) restrição gástrica e 2) má-absorção intestinal. As técnicas de restrição gástrica produzem um sensação de saciedade precoce devido à criação de um menor espaço intra-gástrico, onde destacam-se as técnicas de gastroplastia e bandagem gástrica (**Figura 1**).



Figura 1 – Esquema da Cirurgia de Bandagem Gástrica

As técnicas de má-absorção intestinal envolvem uma pequena redução do volume gástrico, e primariamente dependem de um desvio de vários centímetros no intestino delgado (SHIPPEY *et al.*, 2003). O procedimento cirúrgico disabsortivo mais usado nos Estados Unidos é o *Bypass* gástrico em *Y-de-Roux* (**Figura 2**), já em outros países o procedimento de derivações biliopancreáticas, com ou sem *switch* duodenal (**Figura 3**) são bastante utilizadas (FISHER; SCHAUER, 2000).



Figura 2 – Esquema da gastroplastia em Y de Roux, cirurgia de Capella.



Figura 3 – Esquema da Derivação biliopancreática, com *switch* duodenal.

Com a introdução da cirurgia bariátrica laparoscópica, ocorreu um nítido aumento na demanda por cirurgia bariátrica. As principais diferenças entre o procedimento aberto (laparotômica) e a laparoscopia é o método de acesso (comprimento e número de incisões abdominais), o método de exposição e a extensão do trauma operatório (NGUYEN, 2004). A via laparoscópica tem demonstrado nítida vantagem em várias operações abdominais quando comparada com a via laparotômica, principalmente na população obesa (GARRIDO JÚNIOR *et al.*, 2003).

CAPÍTULO III

Composição Corporal

A estimativa da composição corporal é um componente importante na avaliação do estado nutricional (WEBBER *et al.*, 1994; KUSHNER, 1992), das doenças associadas a tal estado (VALENTINUZZI, 1996; THOMAS *et al.*, 1992) e da aptidão física total do indivíduo (ACSM, 2000).

Embora tenha mais de um século de estudos o campo de pesquisas sobre composição corporal apenas recentemente emergiu como uma área distinta da pesquisa científica (HEYSMSFIELD *et al.*, 1997). Esta área desenvolveu-se pela necessidade de fracionar a massa corporal em seus diferentes componentes, na tentativa de se analisar em detalhes as modificações ocorridas nas constituições de cada um desses componentes.

Com o avanço tecnológico, inúmeros métodos têm sido desenvolvidos para medição indireta dos componentes corporais (TÖLLI *et al.*, 1998). GARROW (1982) descreveu que o método ideal deveria “ser relativamente barato, e requerer pouco incômodo ao avaliado; ser operado por técnicos capazes e render resultados altamente acurados e reprodutíveis”.

ELLIS (2000) relata que uma das fontes mais substanciais de erro na estimativa da composição corporal são as extrapolações feitas a partir de amostras de tecidos corporais. A maioria das informações sobre composição corporal tem sido derivada por extrapolação, estando relacionadas ao conceito do homem de referência.

Em 1969 Albert Benhke, propôs valores de referência para os constituintes corporais de adultos jovens de ambos os sexos (**Figuras 4a e 4b**) com base nas

dimensões médias obtidas de mensurações detalhadas de milhares de indivíduos em levantamentos antropométricos em larga escala (McARLDE *et al.*, 2001)

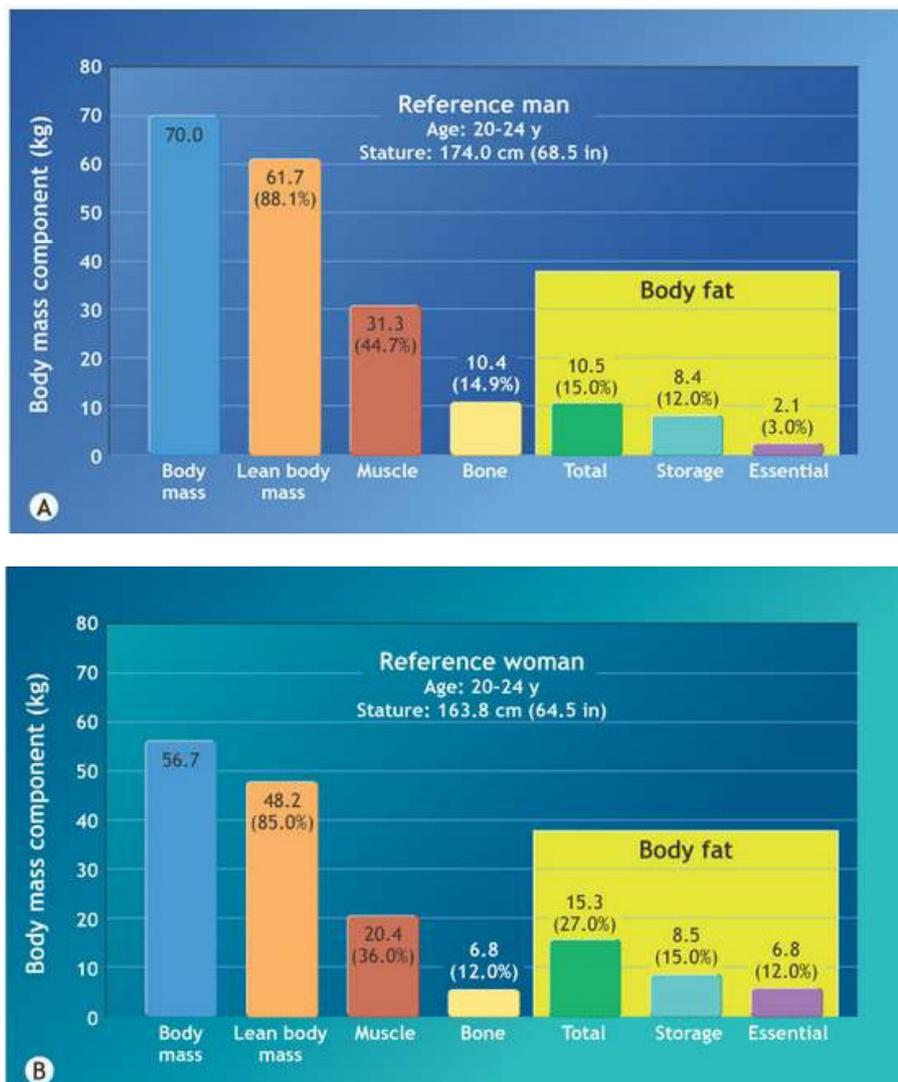


Figura 4 – Parâmetros de composição corporal do homem (a) e da mulher (b) de referência, proposto por Benkhe em 1969 (McArdle *et al.*, 2001)

III.1. Modelos de Compartimentos Corporais

O corpo humano, formado por água, músculos, ossos, gordura e vísceras, pode ser dividido para fins de análise, em diferentes números de compartimentos, como mostra a **Figura 5**.

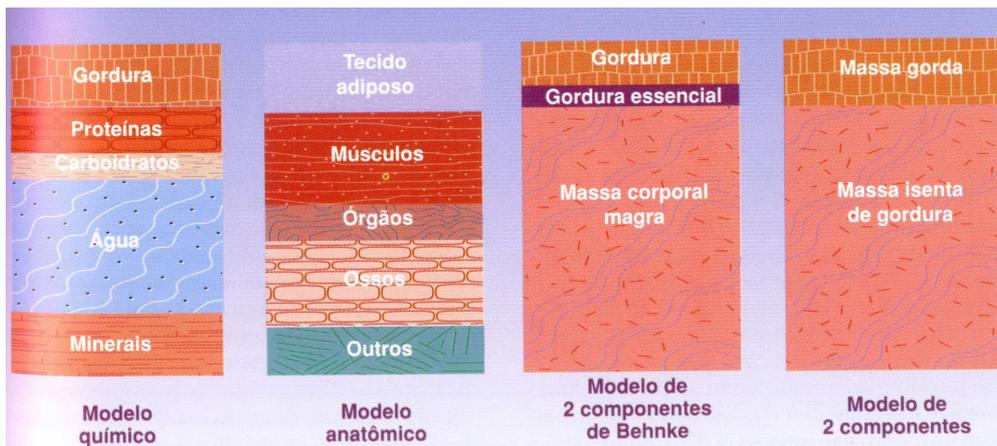


Figura 5 – Modelos de Compartimentos Corporais. Retirado de Wilmore e Costill (2001).

De acordo com COSTA (2001), em 1921 Matiegka propôs o fracionamento da massa corporal (BM) em seus diversos constituintes através de uma equação matemática. Procedimento que ficou conhecido como Derivada de Matiegka (**equação 2**).

$$BM = MM + MO + MV + FM \quad (2)$$

onde MM é a massa muscular, MO é a massa óssea, MV é a massa visceral e FM é a massa de gordura, todas em kg.

WANG *et al.* (1992) propuseram um modelo de divisão dos compartimentos corporais em vários níveis de complexidade (**Figura 6**): 1º) Atômico – hidrogênio, carbono, oxigênio etc; 2º) Molecular – água, minerais, lipídios, proteínas e carboidratos; 3º) Celular – fluidos e sólidos extra-celulares, e células; 4º) Sistema-Tecido – tecido adiposo, músculo esquelético, esqueleto, e vísceras e resíduos; e 5º) Corporal total. De acordo com esse modelo os métodos de medição da composição corporal são empregados de acordo com a complexidade da medida a ser avaliada.

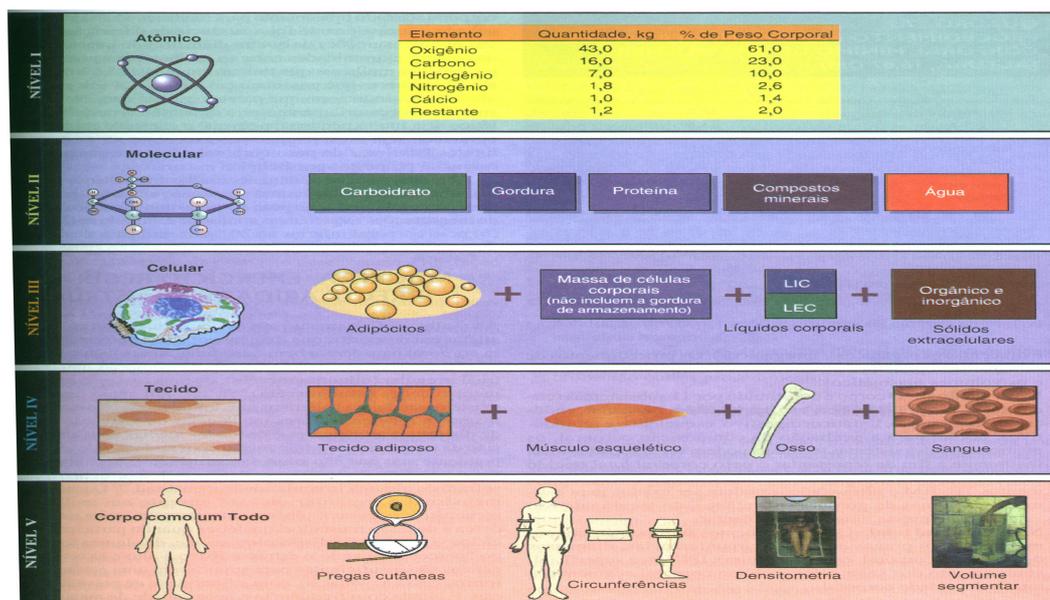


Figura 6 – Modelo com 5 níveis com múltiplos componentes para a avaliação e a interpretação da composição corporal (McArdle *et al.*, 1998).

III.1.1 Modelo Clássico de 2 compartimentos (2-C)

O desenvolvimento e a aplicação do modelo 2-C de composição corporal cresceu muito nos últimos anos em virtude da associação entre excesso de gordura corporal e risco de doença cardiovascular (ELLIS, 2000).

Com base neste modelo a massa corporal (BM) é dividida em dois grandes compartimentos: massa-livre de gordura (FFM) e massa de gordura (FM). Como a FFM é caracterizada pelo somatório dos constituintes isentos de gordura do corpo, MM, MO e MV, a equação 2, pode ser reescrita como mostra a **equação 3**.

$$BM(kg) = FFM + FM \quad (3)$$

A massa de gordura armazenada é estocada em dois grandes depósitos: 1) no interior dos principais órgãos, intestinos, músculos e tecidos ricos em lipídios do sistema nervoso central – gordura corporal essencial; e 2) no tecido adiposo para

proteção dos órgãos internos e abaixo da superfície da pele – gordura corporal de reserva (GUYTON, 2002; GUEDES; GUEDES, 2003).

Entretanto, a medida direta da FM não é um procedimento fácil e permanece como um dos maiores desafios para a maioria das técnicas de medição de composição corporal (ELLIS, 2000). Contudo, se a FFM pode ser determinada, a massa de gordura é estimada pela diferença entre a BM e a FFM (**equação 4**). Cabe ressaltar que a composição da FFM modifica-se com o crescimento e maturação, durante o envelhecimento, bem como em várias doenças (McARDLE *et al.*, 2001).

$$FM(\text{kg}) = BM - FFM \quad (4)$$

Na literatura, é comum o emprego dos termos massa corporal magra (*Lean Body Mass* – LBM) e Massa Livre de Gordura (FFM) como sinônimos, porém estes possuem significados diferentes. A LBM significa a massa corporal subtraída da massa de gordura, com exceção da gordura corporal essencial (**equação 5**). Já a FFM é a massa corporal subtraída da gordura essencial e de reserva, (**equação 6**).

$$LBM(\text{kg}) = BM + (G_e - G_r) \quad (5)$$

$$FFM(\text{kg}) = BM - (G_e + G_r) \quad (6)$$

onde G_e é a gordura essencial e G_r é a gordura de reserva, ambas em kg.

O modelo 2-C, que é usado em pesquisas de composição corporal há mais de 50 anos, continua exercendo um papel vital, especialmente em estudos focados na avaliação de novas tecnologias de avaliação da gordura corporal. ELLIS (2000) relata

que a medição da densidade corporal total, através da pesagem subaquática é o mais antigo e usado procedimento no modelo 2-C.

III.1.2 Modelo de 3 compartimentos (3-C)

A expansão do modelo 2-C foi proposta para tentar reduzir as limitações encontradas no modelo antigo. A partir do modelo 3-C, se tornam necessárias, além da medida de pesagem sub-aquática, medidas laboratoriais mais refinadas como a diluição isotópica, uma vez que a FFM é dividida em duas partes: 1) compartimento de água e 2) sólidos restantes (predominantemente proteínas e minerais). Como a água corporal total (TBW) é o componente mais abundante do corpo humano, perfazendo cerca de 50-60% da massa corporal total de um adulto (VAN LOAN; MAYCLIN, 1992), variando de 45% a 75% dependendo do teor de gordura e da idade, uma precisa medição da TBW torna-se necessária.

III.1.3 Modelo de 4 compartimentos (4-C)

A avaliação da composição corporal com base no modelo 4-C, necessita de uma acurada medição dos compartimentos de proteínas e minerais. Para tanto, além das medidas de pesagem subaquática e diluição isotópica, se fazem necessárias as medidas de análise de ativação de neutrons e absorptometria com raios-X de energia dupla (DXA). ELLIS (2000) aponta que uma das grandes limitações deste modelo

reside no fato de que apenas oito centros de pesquisa em todo o mundo tem acesso a medição direta da massa de proteína corporal.

Um modelo 4-C alternativo não requer medidas de pesagem subaquática, sendo a FFM dividida em 3 componentes: 1) massa celular (CM); 2) água extracelular (ECW) e 3) sólidos extracelulares (ECS).

CAPÍTULO IV

Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da composição corporal permite quantificar os principais componentes estruturais do corpo humano – músculos, ossos, gordura e água. Segundo GUO *et al.* (1996), excessos ou deficiências destes componentes podem estar significativamente associados com o risco ou início de doenças crônicas.

Em geral dois procedimentos são usados para avaliar a composição corporal: avaliações diretas e indiretas (McARDLE *et al.*, 2001). Idealmente, segundo HEBER *et al.* (1996), deveria ser utilizado o método direto. Contudo, as técnicas de medida direta não podem ser feitas *in vivo*.

IV.1. Métodos Diretos

Para avaliação direta da composição corporal duas abordagens são amplamente utilizadas, análise por dissecação física e análise química. A primeira técnica envolve a dissecação dos componentes corporais, enquanto na outra o corpo é dissolvido numa solução química e determinam-se os componentes de gordura e isentos de gordura existentes na mistura. Essas análises são tediosas e demoradas e exigem equipamento laboratorial especializado. Um outro fator complicador para este tipo de análise são os problemas éticos e legais envolvidos na obtenção de cadáveres e tecidos humanos com finalidade de pesquisa.

A maioria dos estudos em fetos e crianças foi realizada na primeira parte do século XX. Já a análise química de adultos é muito mais limitada, de forma que ocorreram apenas dois estudos entre 1950 e 1970: 1) Widdowson e colaboradores com crianças e adultos e 2) Forbes e colaboradores em cadáveres de adultos (ELLIS, 2000).

Os limitados dados reportados em estudos com cadáveres constataam que apesar de existir uma considerável variação da adiposidade corporal total, as composições da massa esquelética e dos tecidos magros continuam relativamente estáveis, com exceção da infância (McARDLE *et al.*, 2001). ELLIS (2000) chama a atenção para o fato de que excetuando-se as medições de nitrogênio corporal total, nenhum das novas metodologias *in vivo* de avaliação da composição corporal foi verificada diretamente contra análise de cadáveres humanos.

IV. 2. Métodos Indiretos

Para a avaliação indireta da composição corporal, diferentes métodos e princípios têm sido utilizados, como: pesagem subaquática, antropometria, absorptometria com raios-X de energia dupla, bioimpedância, interação quase-infravermelha, ultrasonografia, tomografia computadorizada, imageamento por ressonância magnética e pletismografia por dispersão de ar.

Segundo FORSLUND *et al.* (1996), os métodos mais comuns e freqüentemente utilizados para estimar a composição corporal estão baseados no modelo clássico de 2 compartimentos e são a pesagem subaquática, a medição de dobras cutâneas e a bioimpedância. Em virtude do escopo deste estudo, serão detalhados aqui a antropometria, a bioimpedância e absorptometria com raios-X de energia dupla.

IV. 2.1. Antropometria

Quando não se dispõe de instalações laboratoriais apropriadas e em pesquisas de campo, procedimentos alternativos mais simples são utilizados para prever a quantidade de gordura corporal e/ou o estado nutricional. As mensurações de massa e altura corporal e de pregas cutâneas exigem equipamento relativamente barato.

As tabelas de massa e altura corporal são o meio mais popular de avaliação do excesso de massa, com base no sexo e arcabouço ósseo. Essas tabelas, de acordo com McARDLE *et al.* (2001), são marcos estatísticos baseados nas variações médias da massa corporal em relação à altura corporal em pessoas de 25 a 29 anos. Porém, não fornecem informação fidedigna acerca da composição relativa de um determinado indivíduo.

O índice de massa corporal (**equação 7**) derivado da massa (BM) e da altura corporal (Ht), é usado freqüentemente por clínicos e pesquisadores para avaliar a normalidade da massa corporal de um indivíduo, apresentando uma associação mais alta com a gordura corporal que a massa e a altura corporal isoladamente (GALLAGHER *et al.*, 2000).

$$BMI = \frac{BM}{Ht^2} \quad (7)$$

onde o BM é expresso em kg e Ht em metros.

O BMI foi preconizado e adotado como parâmetro de identificação de sobrepeso e obesidade em 1998 pela WHO e pelo NIH (**Quadro 2**), em virtude de vários estudos, epidemiológicos e de observação terem relatado que o BMI provê uma aproximação aceitável da gordura corporal total para a maioria da população (WHO, 1998; NIH, 1998). Entretanto, o BMI não é útil para avaliar a eficácia de programas de redução de

massa corporal, uma vez que esta técnica não fornece dados acerca das alterações nos compartimentos corporais (NEVES; SOUZA, 2002a). Ainda de acordo com o NIH (1998), a medida somente da massa corporal pode ser usada para acompanhar a redução de massa corporal e avaliar a eficácia da terapia utilizada.

Quadro 2 – Classificação de Sobrepeso e Obesidade pelo BMI

Classificação	Classe de Obesidade	BMI (kg.m⁻²)
Abaixo do Peso		< 18,5
Normal		18,5 – 24,9
Sobrepeso		25,0 – 29,9
Obesidade	I	30 – 34,9
Obesidade	II	35 – 39,9
Obesidade Extrema	III	> 40,0

adaptado de NIH (1998)

Embora o *BMI* tenha como principais vantagens à simplicidade, a facilidade das medidas e sua alta correlação com a gordura corporal total, tornando-o uma ferramenta valiosa para estudos populacionais, ANJOS (1992) num artigo de revisão sobre o *BMI* relata que as principais limitações deste índice são: 1) a correlação com a altura, que embora seja baixa é significativa; 2) a correlação com a *FFM*, principalmente em homens; e 3) a correlação com a proporcionalidade corporal (relação tamanho do membros inferiores/tronco).

A medição de dobras cutâneas (**Figura 7**), é um método simples e barato, que começou a ser empregado para estimar o percentual de gordura em relação à massa corporal total, após DURNIN e WOMERSLEY (1974) encontrarem relação entre estas medidas feitas com um compasso e a densidade corporal estimada por pesagem subaquática.

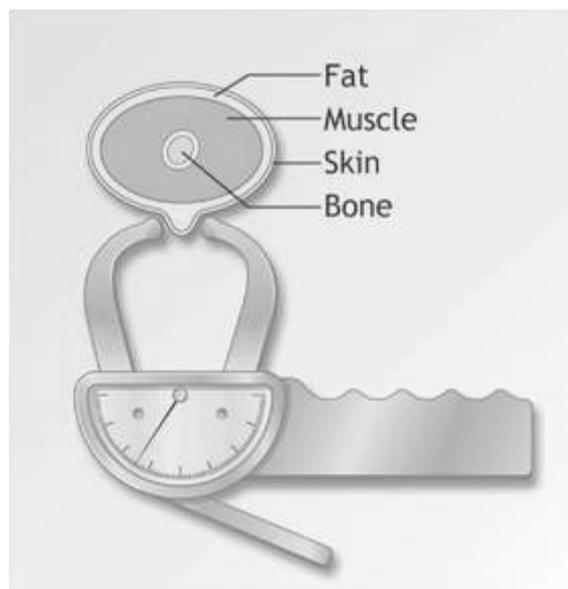


Figura 7 –Diagrama esquemático da medida de Dobras Cutâneas (McArdle *et al.*, 2001).

Uma das limitações da estimativa da composição corporal por pregas cutâneas é sua extrema sensibilidade a erros tanto intra, quanto inter-observadores; principalmente em indivíduos muito obesos, onde em alguns pontos a espessura da dobra é maior que a abertura do compasso (WEBBER *et al.*, 1994).

IV.2.2 Absortometria com Raios-X de Energia Dupla (DXA)

No início da década de 1960, Francis Moore um dos pioneiros nas pesquisas de composição corporal, obteve sucesso limitado em estudos *in vivo* na estimativa da massa óssea. A utilização da técnica de *In vivo neutron Activation* (IVNA – ativação de nêutrons *in vivo*), em 1964, conseguiu a primeira análise da massa óssea em humanos. Entretanto devido à radiação que os indivíduos eram expostos, estudos com crianças e mulheres não eram recomendados (HEYMSFIELD *et al.*, 1997).

Dentre os recentes desenvolvimentos no campo de avaliação da composição corporal se encontra o método referido em geral com Absortometria de Photons. A *Single Photon Absorptiometry* foi introduzida por CAMERON e SORENSON (1963) para quantificar a massa óssea apendicular. O método *Dual Photon Absorptiometry* se tornou disponível para uso clínico na década de 1980, com seu modelo mais avançado sendo chamado de *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DXA) (PIETROBELLI *et al.*, 1996).

A radiação a que os voluntários são submetidos no DXA não é suficiente para causar riscos à saúde, sendo em média 1/100 menor que a radiação exposta durante uma radiografia de tórax (GORAN *et al.*, 1996) e 1/20 menor que a de uma radiografia dental (BOTTARO *et al.*, 2002). Durante o teste os avaliados são expostos a uma dose de radiação entre 2 e 5 μSv , menor que as doses diárias de 5 a 7 μSv a que somos expostos (GENTON *et al.*, 2002).

Embora, originalmente a DXA tenha sido proposta para determinar a densidade mineral óssea, os equipamentos atuais medem a composição corporal total e regional de três compartimentos, gordura, tecidos magros e minerais ósseos (GENTON *et al.*, 2002). Segundo KISTORP *et al.* (2000), tal método é relativamente rápido, fácil e têm boa precisão. Estudos já comprovaram a relações concretas entre gordura corporal total por DXA e o percentual de gordura por pesagem subaquática (MAZES *et al.*, 1990).

IV.2.2.1.Princípios da Absortometria

O princípio físico fundamental da DXA se baseia na transmissão através do corpo de raios X com baixa e alta energia (40 e 70 keV, respectivamente). Quando um raio-X ou fonte de fótons é colocada de um lado de um objeto, a intensidade do feixe do lado oposto do objeto está relacionada a espessura, a densidade e a composição

química do objeto. Esse fenômeno de atenuação depende também da energia do fóton incidente e é dominada por dois princípios: o efeito fotoelétrico e *Compton scattering* (PIETROBELLI *et al.*, 1996).

Os equipamentos de DXA são compostos basicamente por um gerador de emissão de raios-X de energia dupla, uma mesa onde o indivíduo é posicionado, um detector, um sistema de medição e um sistema computacional. Um mapeamento de DXA de todo o corpo, dura entre 10 e 20 minutos. Quando os raios-X dos fótons de intensidade inicial (I_0 , em keV) passa pelo corpo, o mesmo é atenuado por absorção fotoelétrica e *Compton scattering* e a intensidade transmitida para o detector (I) é reduzida. A atenuação (I/I_0) é dependente do coeficiente de atenuação da massa (μ) e da densidade do tecido (M , g/cm²), como mostra a **equação 8** (PIETROBELLI *et al.*, 1996).

$$I = I_0 e^{-\mu \times M} \quad (8)$$

A partir do conteúdo de pixels dos ossos, em média 40% do total de pixels de um indivíduo, DXA determina a densidade dos ossos (M_{osso}) e dos tecidos moles (M_{tecidos}) com o uso das duas energias diferentes. De acordo com Genton *et al.* (2002) as **equações 9 e 10** podem ser resolvidas, assumindo que μ dos ossos e tecidos moles são conhecidos e constantes em baixas e altas energias.

$$(I / I_0)' = e^{-[(\mu'_{\text{osso}} \times M_{\text{osso}}) + (\mu'_{\text{tecido}} \times M_{\text{tecido}})]} \quad (9)$$

$$(I / I_0) = e^{-[(\mu_{\text{osso}} \times M_{\text{osso}}) + (\mu_{\text{tecido}} \times M_{\text{tecido}})]} \quad (10)$$

onde as variáveis “linha” indicam medidas em baixa energia.

A densidade mineral óssea é obtida pela média de M_{osso} para todos os pixels, sendo o conteúdo mineral ósseo o produto de M_{osso} pela área projetada. Os percentuais de gordura e tecidos moles são deduzidos através de pixels livres de

ossos próximos aos tecidos ($M_{\text{osso}}=0$). Devido ao fato de a composição destes componentes diferir, entre indivíduos não existem valores constantes para seu coeficiente de atenuação. Com isso, DXA compara as razões de atenuação em feixes de baixa e alta energia (R_{st}) a valores experimentais de R para gordura e tecidos moles magros, obtidos durante a calibração com phantoms equivalentes a 100% de gordura e 100% de tecido mole magro (PIETROBELLI *et al.*, 1996).

Os métodos de pesagem subaquática e de contagem de potássio são considerados por vários pesquisadores como métodos de referência para avaliação da composição corporal total, contudo esses métodos assumem que a massa livre de gordura possui densidade e conteúdo de potássio constante, além de medir apenas dois compartimentos corporais (GENTON *et al.*, 2002). A DXA tem sido proposta como sucessora da pesagem subaquática como método de referência para estimativa da composição corporal, pois requer poucas considerações sobre as características dos tecidos humanos e comparações do método com autópsias de animais têm demonstrado a validade da técnica (BROOKS *et al.*, 2000 e CLASEY *et al.*, 1999). Entretanto, é necessário destacar alguns erros potenciais: 1) assumir uma hidratação constante da FFM; 2) falta de validação cruzada para diferentes *softwares* e *hardwares* usados com essa tecnologia; 3) assumir a mesma quantidade de gordura sobre os ossos e tecidos vizinhos e 4) o aumento de espessura do tecido reduz a R_{st} por um fenômeno chamado *beam hardening* (fótons de baixa energia são removidos do feixe de radiação, provocando uma modificação na distribuição espectral dos fótons de alta energia). A DXA assume que o projeto dos *phantoms* de calibração corrige este efeito (WEBBER *et al.*, 1994; PIETROBELLI *et al.*, 1996; GENTON *et al.*, 2002). Do ponto de vista prático, em pacientes obesos a mesa do *scanner* pode ser muito estreita para a completa aquisição do corpo inteiro.

IV.2.3. Análise por Impedância Bioelétrica (BIA)

O uso da corrente elétrica para medição de variáveis fisiológicas do corpo humano não é uma técnica recente. No fim do século XIX, Stewart usou a condutividade elétrica do sangue para estudar o tempo de circulação entre diferentes órgãos do corpo. Entre 1928 e 1944, Cole realizou uma série de estudos sobre impedância biológica (VALENTINUZZI, 1996).

Segundo ORGAN *et al.* (1994), a primeira aplicação clínica da impedância bioelétrica foi, na década de 40, para detecção da variação do volume pulsátil no tronco e na periferia. Em 1972, Nyober esboçou os princípios dessa aplicação: “a condutividade elétrica está principalmente nos tecidos livres de gordura, pois estes contêm toda a água e condutores elétricos do corpo, a impedância é inversamente relacionada ao volume desses tecidos”. Sendo também o pioneiro na utilização da impedância na fisiologia cardiovascular (VALENTINUZZI, 1996).

A investigação do uso clínico de impedância não-pulsátil iniciou-se com THOMASSET (1962), que propôs o uso da impedância total medida entre a mão esquerda e a pé direito para determinar a concentração iônica e o balanço eletrolítico do corpo (THOMAS *et al.*, 1998a).

Os estudos de impedância entre as décadas de 1930 e 1970 exploraram e estabeleceram os alicerces para o estado presente de conhecimento, embora tenham sido dificultados pelo pequeno tamanho das amostras, o tipo de impedância medida e a limitada tecnologia eletrônica dos equipamentos usados (CHUMLEA; GUO, 1994).

A BIA é um método de avaliação da composição corporal que despertou grande interesse nos pesquisadores, por ser simples, portátil, de baixo custo e de boa aceitação por parte dos pacientes (CORNISH *et al.*, 1994). Todavia, ainda necessita

de mais estudos para elucidar alguns pontos obscuros. No início seu principal objetivo era medir a FFM e a TBW em grupos de indivíduos aparentemente normais (CORNISH *et al.*, 1994; DEURENBERG; SCHOUTEN, 1992; VAN LOAN; MAYCLIN, 1992; CORNISH *et al.*, 1996). Hoje os estudos estão direcionados também, para sua utilização no controle e diagnóstico de doenças como a obesidade, e outras, onde o equilíbrio dos fluidos corporais encontra-se comprometido, tais como desidratação, edemas e doenças renais (DEWIT, *et al.*, 1997; HANNAN, *et al.*, 1994; WARD *et al.*, 1992, De LORENZO *et al.*, 1991).

Este método é uma maneira indireta de medir a TBW através da resistência oferecida pelo corpo à passagem de uma corrente elétrica (THOMAS *et al.*, 1998a) e assume que o coeficiente de hidratação da FFM é constante. Tal consideração se baseia nos achados de Pace e Rathbun na década de 1940 que reportaram uma relação relativamente constante entre a TBW e a FFM, sugerindo então a possibilidade de estimar a FFM (**eq 11**) e a FM (**eq 4**), através de medições *in vivo* da TBW (SCHOELLER, 1989). De acordo com KOTLER *et al.* (1999), em indivíduos adultos jovens e não-obesos a TBW compreende ~73 % da FFM.

$$FFM(kg) = \frac{TBW(L)}{0,73} \quad (11)$$

IV.2.3.1 Princípios Físicos

A utilização da BIA para estimativa da composição corporal está baseada na hipótese de Hoffer de que a medida de impedância total pode ser estendida para se obter a TBW com base no princípio do volume condutor, i.e., a resistência (R) de um volume condutor cilíndrico (V), é caracterizada pela resistividade (ρ), área de secção transversal (A) e comprimento (L) (ORGAN *et al.*, 1994; CHUMLEA; GUO, 1994).

$$R = \frac{\rho L}{A} \quad (12)$$

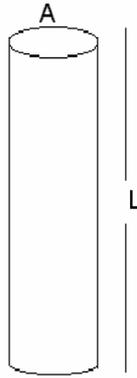
Manipulando algebricamente a **equação 12**, através da multiplicação e divisão do seu lado direito por L, temos:

$$R = \frac{\rho L L}{A L} \quad (13)$$

Como o volume é igual ao produto do comprimento pela área de secção transversal, obtém-se:

$$V = \frac{\rho L^2}{R} \quad (14)$$

A aplicação deste método assume que o corpo humano é semelhante a um cilindro (**Figura 8**) de comprimento L (altura corporal Ht), e que a resistividade específica (ρ) e a área de secção transversal (A) são constantes (HEYMSFIELD *et al.*, 1997; ORGAN *et al.*, 1994; CHUMLEA; GUO, 1994). Este princípio está baseado na atuação de tecidos biológicos como condutores, semicondutores ou isoladores (KUSHNER, 1992). A corrente elétrica no corpo humano é do tipo iônica e relaciona-se com o conteúdo, concentração, mobilidade e temperatura do meio de condução de íons livres de sais, bases e ácidos (VALENTINUZZI, 1996). Os tecidos magros do corpo possuem grandes quantidades de água e eletrólitos, sendo excelente condutores. Em contrapartida, ossos e gorduras são substâncias dielétricas e conseqüentemente pobres condutores. Como a corrente elétrica ou iônica fluirá pela via de menor resistência, os compartimentos da FFM dominarão os valores de impedância corporal total (KUSHNER, 1992).



$$Z = \rho L/A$$

Figura 8 – A impedância (Z) de um condutor geométrico está relacionado a sua resistividade específica (ρ), comprimento (L) e área de secção transversal (A).

Com base nos princípios norteadores da bioimpedância o corpo humano pode ser então modelado com uma associação de resistores e capacitor (**figura 9**) sendo o compartimento extracelular modelado por um resistor, resistência extracelular (R_e) e o compartimento intracelular por uma associação em série capacitor-resistor (R_i – resistência intracelular e C_m capacitância de membrana).

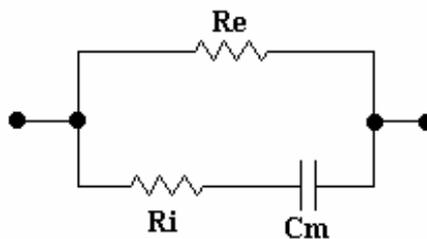


Figura 9 – Modelo elétrico do corpo humano

Uma vez que as medidas de impedância em sistemas biológicos são dependentes da frequência da corrente injetada, quando uma corrente de baixa frequência é aplicada no corpo humano, ela flui através dos tecidos extra-celulares e a reatância equivalente total é minimizada devido ao efeito capacitivo das membranas

celulares. Com o aumento da freqüência, os elementos capacitivos começam a retardar a corrente, produzindo um aumento na reatância equivalente total. O efeito capacitivo alcançará o valor máximo de reatância numa dada freqüência, denominada freqüência característica. Se a freqüência continuar aumentando os efeitos capacitivos serão reduzidos e a reatância equivalente diminuirá (CHUMLEA; GUO, 1994).

Os analisadores de bioimpedância de freqüência única (SFBIA) tornaram-se comercialmente disponíveis na década de 1980, injetando uma corrente elétrica alternada entre 300 – 800 μ A numa freqüência de 50 kHz, utilizando um arranjo tetrapolar de eletrodos. Neste arranjo dois eletrodos, colocados na mão e no pé injetam a corrente elétrica no corpo humano, enquanto outro par posicionado no punho e no tornozelo capta a diferença de potencial elétrico (**Figura 10**).

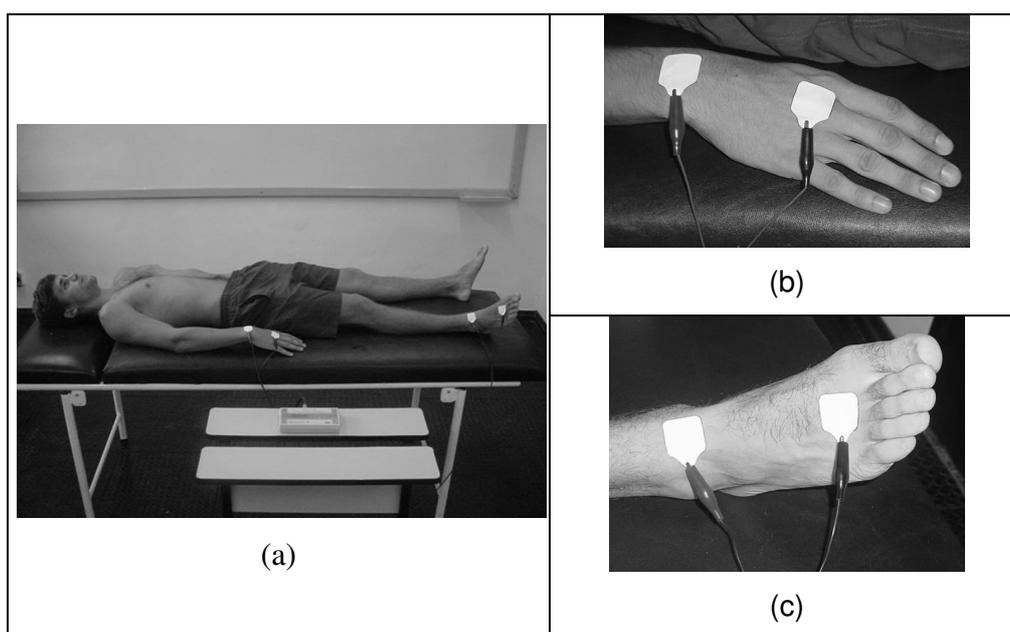


Figura 10 – Esquema de colocação de eletrodos no arranjo tetrapolar (a), destacando os pontos de colocação dos eletrodos de excitação (mais externos) e de captação (mais internos) na mão (b) e nos pés (c). Retirado de Neves e Santos (2003)

De acordo com a literatura especializada (KUSNER, 1992; THOMAS *et al.*, 1992; CHUMLEA; GUO, 1994; VALENTINUZI, 1996; THOMAS *et al.*, 1998a), o arranjo tetrapolar de eletrodos reduz a impedância da interface eletrodo/pele. FOSTER e

LUKASKI (1996) indicam que, além de reduzir a impedância eletrodo/pelo este arranjo evita a polarização dos eletrodos. Estudos prévios de nosso laboratório (NEVES; SOUZA, 1998, 2001), investigando as variações das medidas de bioimpedância em função da posição dos eletrodos de captação, mostraram que mesmo usando o protocolo de colocação recomendado pelos fabricantes dos equipamentos ocorre um subestimativa dos valores.

Segundo WEBBER *et al.* (1994), a utilização da frequência 50kHz é consequência do trabalho pioneiro de Thomasset nos anos de 1960, que a determinou como a frequência característica (f_c) do tecido muscular, isto é, onde ocorre a máxima reatância, permitindo que a corrente elétrica penetre o compartimento intracelular e possibilite a mensuração de TBW. Entretanto, CORNISH *et al.* (1996), utilizando a técnica de medição de impedância por varredura de frequências relatou a f_c do corpo humano varia na faixa de 35-85kHz, colocando em dúvida a eficácia das medidas dos SFBIA.

Os SFBIA medem um circuito série $R_x C_x$ (**Figura 11**) equivalente ao circuito elétrico que descreve o corpo humano para análise de bioimpedância (**Figura 9**), onde os valores de R_x e C_x são dependentes das resistências intra-celular (R_i) e extra-celular (R_e), da capacitância da membrana (C_m) e da frequência de excitação da corrente elétrica.

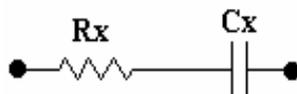


Figura 11 – Circuito elétrico equivalente medido pelos SFBIA

ELLIS (2000) relata que o método de bioimpedância está baseado em dois princípios básicos: 1) o corpo humano é modelado por um cilindro condutor isotrópico; 2) a reatância que contribui para a medida da impedância é muito pequena na

equação15, sendo a medida da resistência (R) equivalente a impedância corporal total (Z). Contudo, o corpo humano não é um condutor cilíndrico e os tecidos não são eletricamente isotrópicos, além disso o componente de reatância (Xc) da impedância é diferente de zero.

$$Z^2 = R^2 + Xc^2 \quad (15)$$

Em virtude das limitações do modelo de impedância total - insensíveis a modificações no conteúdo de água do tronco; e a dificuldade de obter-se um algoritmo de predição - vários autores sugerem o uso de uma nova técnica onde a impedância do tronco e dos membros possam ser medidas separadamente (THOMAS *et al.*, 1998b). Segundo KUSHNER (1992), embora o tronco possua metade da massa muscular total, sua resistência contribui menos que 5-12% para a resistência total. A técnica por segmentos, **Figura 12**, mede a impedância do corpo dividido em 5 compartimentos, antebraço, braço, tronco, coxa e perna, conectados em série.

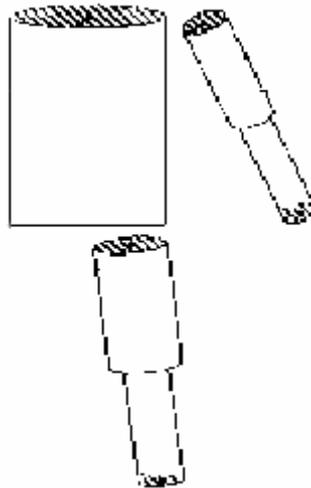


Figura 12 - Corpo Humano descrito como cinco cilindros (antebraço, braço, tronco, coxa e perna) conectados em série.

A utilização da metodologia segmental não tem demonstrado melhor predição da água corporal total. Entretanto, THOMAS *et al.* (1998b) - num estudo com 10

indivíduos saudáveis, medindo a impedância segmental e total imediatamente após os indivíduos deitarem e em intervalos de 5 em 5 minutos por 1 hora – concluíram que numa situação de redistribuição constante da água a metodologia segmental estima melhor a TBW do que a metodologia corporal total.

A metodologia segmental utiliza o mesmo modelo da corporal total, pois, se os cilindros estão conectados em série, a resistência total será o somatório da resistência de cada cilindro (ORGAN *et al.*, 1994). Embora a soma da impedância dos segmentos possa ser igual à impedância total, o volume total de fluidos não é dado pela **equação 14**, mas por uma equação derivada desta que assume os dois membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) com volumes iguais.

$$V_{total} = \rho [2(L^2/Z)_{MMII} + 2(L^2/Z)_{MMSS} + (L^2/Z)_{tronco}] \quad (16)$$

onde ρ é a resistividade específica do corpo ($\Omega \cdot \text{cm}$), L é o comprimento do segmento e Z é a impedância (Ω).

Devido às limitações do SFBIA, no início da década de 1990 aparelhos que operam em várias frequências – *Multi-Frequency Bioimpedance Analyzers* (MFBIA) ou *Bio-electrical Impedance Spectroscopy* (BIS), tornaram-se disponíveis para avaliação da composição corporal. Os MFBIA também geram corrente alternada constante de 300-800 μA , mas utilizam frequências entre 1-1300kHz (STROUD *et al.*, 1998; CHUMLEA; GUO, 1994). Dependendo do aparelho o número de frequências utilizadas pode variar. Por exemplo, um SEAC SFB3 (Uniquest Ltda., St Lucia, Australia) utiliza 496 frequências entre 4-1300kHz (THOMAS *et al.*, 1998a). Um outro MFBIA bastante empregado em estudos de composição corporal é o XITRON 4000B (Xitron Technologies, San Diego, CA, USA), que utiliza 48 frequências na faixa entre 5 e 500 kHz.

A BIS apresenta vantagem significativa sobre os SFBIA, pois além de medir a TBW, esta técnica pode medir isoladamente os compartimentos intra e extracelular.

O método mais utilizado para análise dos dados de BIS é baseado na teoria de COLE (1968). Segundo esta teoria, nos sistemas biológicos a variação da impedância com a frequência pode ser descrita pela **equação 17**.

$$Z = R_{\infty} + \frac{(R_0 - R_{\infty})}{1 + (j\omega\tau)^{1-\alpha}} \quad (17)$$

onde Z é a impedância (Ω), R_0 é a resistência na frequência zero (Ω), R_{∞} é a resistência na frequência infinita (Ω), ω é a frequência angular (rad s^{-1}), τ (tau) é a constante de tempo associada a membrana celular (s) e α (alfa) é o ângulo de depressão para o centro do gráfico (rad).

Essa função é comumente apresentada na forma do gráfico reatância vs. resistência, conhecido também como gráfico de Cole (**figura 13**). Uma das vantagens da utilização dessa aproximação, segundo CORNISH *et al.* (1996) e THOMAS *et al.* (1992), é que ela apresenta um resumo das informações de toda impedância num simples gráfico, no qual estão presentes informações adicionais sobre o sistema biológico em estudo.

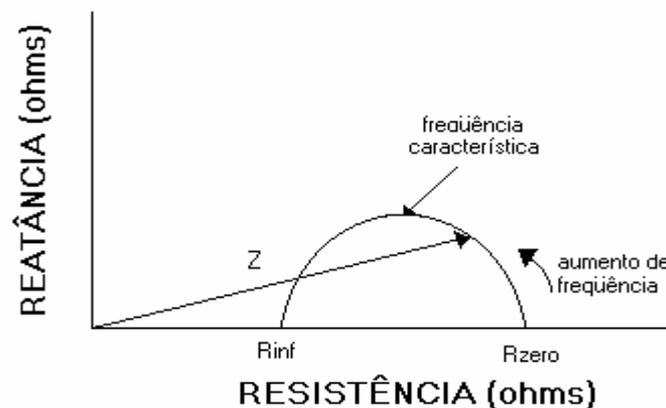


Figura 13 - Gráfico de Cole-Cole – reatância vs. resistência.

A impedância na frequência característica (ponto de reatância máxima), que pode ser medida a partir desse gráfico, tem sido empregada com sucesso para

predizer TBW (CORNISH *et al.* 1996). Além disso, os componentes intra e extracelulares podem ser estimados por equações de BIS como as de DE LORENZO *et al.* (1997) que apresentam a vantagem de não ser população dependente (**equações 18 e 19**):

$$V_{EC} = \frac{k_{EC}}{\left(\frac{Ht^2 \times BM^{0,5}}{R_e} \right)^{2/3}} \quad (18)$$

$$\left(1 + \frac{V_{IC}}{V_{EC}} \right) = \left[\left(\frac{R_e + R_i}{R_i} \right) \times \left(1 + k_p \left(\frac{V_{IC}}{V_{EC}} \right) \right) \right] \quad (19)$$

onde Ht é a altura, BM a massa corporal, e os valores de R correspondem as resistências dos compartimentos intra e extracelulares. Os valores de k_{EC} e k_p são constantes e definidos em termos de resistividade dos tecidos extra e intracelulares, densidade e volumes corporais (MENDONÇA; SOUZA, 2004).

Embora tenha sido postulado que medidas de impedância em baixas (<1kHz) e altas (>500kHz) freqüências possam ser usadas para distinguir o volume extra-celular e intra-celular, nenhum consenso foi alcançado entre os pesquisadores. Isto porque os aparelhos disponíveis não produzem medidas confiáveis de impedância em freqüências extremas (<1kHz e >500kHz) (ARMSTRONG *et al.*, 1997).

NEVES e SOUZA (2000) propuseram um método alternativo de BIS baseado na resposta da corrente elétrica à excitação por um degrau de tensão e num arranjo bipolar de eletrodos. Esse método tem como principal vantagem à aquisição de um menor número de sinais, uma vez que uma única excitação promove a varredura em todos os componentes de freqüência, em oposição a aquisição sistemática exigida pelos equipamentos que utilizam correntes alternadas senoidais.

A **Figura 14** apresenta o esquema de medição da resposta de corrente à excitação por degrau de tensão, juntamente com o seu modelo elétrico. No trabalho original de 2000, o modelo elétrico apresentado na **Figura 14b** foi simplificado,

considerando-se que R_t seria um valor muito elevado e R_b um valor muito pequeno, dando origem ao circuito da **Figura 14c**.

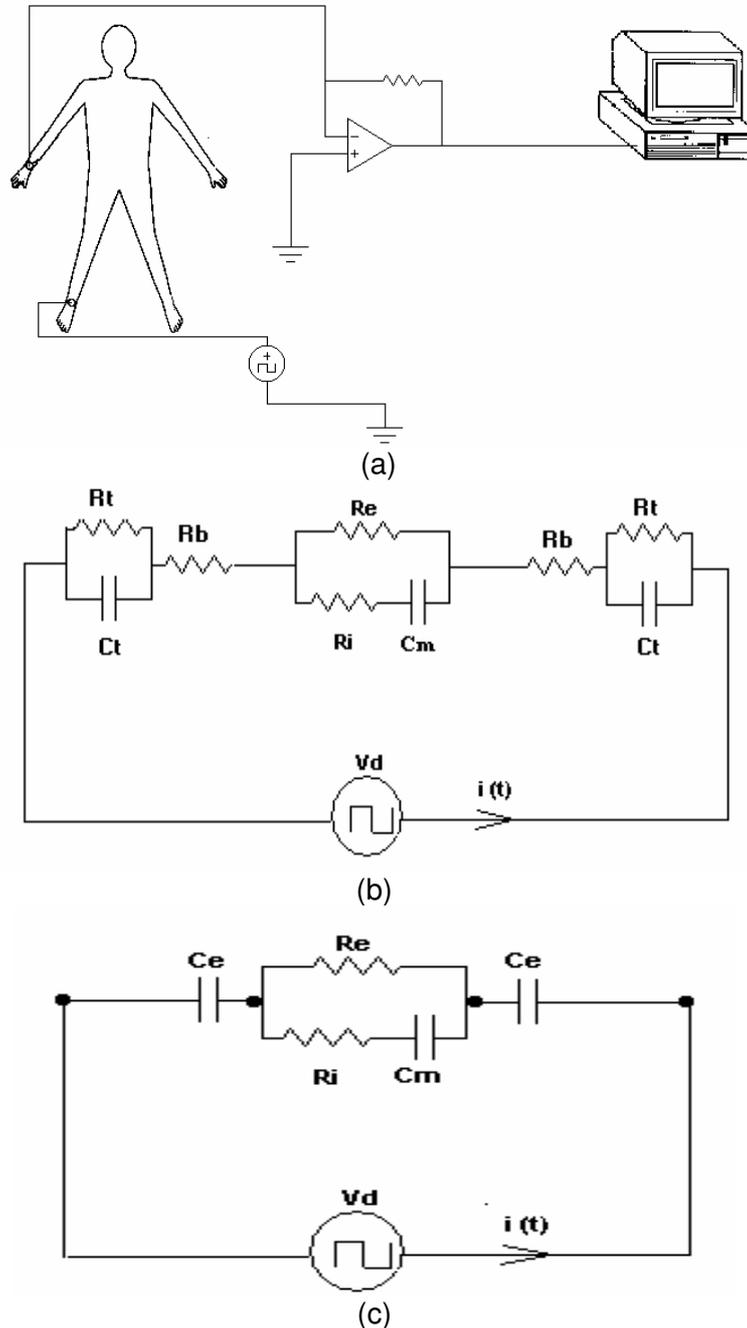


Figura 14 – Esquema para medir a resposta de corrente à excitação por degrau de tensão (a), o circuito elétrico equivalente de medida (b). circuito elétrico equivalente simplificado para medida corporal total (c)

IV.2.3.2 Protocolo de Medidas de Bioimpedância Corporal

Com o intuito de minimizar potenciais erros nas medidas de bioimpedância, em 1994 o *National Institutes of Health (NIH)* publicou um Consenso de Avaliação de Impedância Bio-elétrica (**Quadro 3**). Segundo tal consenso, a colocação dos eletrodos nos pontos anatômicos exatos é de suma importância, visto que uma diferença de 1cm na localização do eletrodo pode resultar numa variação de 2% na resistência.

Quadro 3 – Condições sugeridas para medição de impedância bioelétrica corporal total pela técnica tetrapolar.

Deitar em posição supino sobre uma superfície não-condutora
Membros superior e inferior abduzidos a aproximadamente 45°
Preparação da pele com álcool
Colocação dos eletrodos nos pontos anatômicos exatos
Temperatura normal da sala, em torno de 21°C
Estado de jejum (pelo menos de 2 horas)
Nenhum exercício físico, consumo de álcool ou desidratação 12h antes

NIH(1994)

A colocação dos eletrodos pode ser ipsi-lateral ou contra-lateral. Entretanto, pesquisas têm demonstrado que os melhores resultados são obtidos pela utilização do lado direito do corpo. LUKASKI *et al.* (1985) encontraram que uma colocação de eletrodos ipsi-lateral (braço direito/perna direita ou braço esquerdo/perna esquerda) e contra-lateral (braço direito/perna esquerda ou braço esquerdo/perna direita) geravam uma diferença média na resistência menor que 1,7%, e que entre as quatro configurações de eletrodos, o menor valor de resistência foi alcançado com a posição ipsi-lateral direita, resultado que também foi obtido por GRAVES *et al.*(1989) num estudo em 146 indivíduos.

Além disso, fatores como alimentação (GALLAGHER *et al.*, 1998); temperatura da pele e sudorese (CORNISH *et al.*, 1998); posição do corpo, limpeza da pele e colocação dos eletrodos (EVANS *et al.*, 1998), podem afetar as medições de bioimpedância.

CAPÍTULO V

Materiais e Métodos

Em virtude dos objetivos desta pesquisa as etapas de coletas de dados foram diferentes em cada estudo. Desta forma este capítulo foi dividido com base nos experimentos, de modo a se propiciar uma melhor organização.

V.1 Estudo 1

Esta etapa da pesquisa foi desenvolvida no âmbito de uma cooperação científica entre o Laboratório de Imagem (LI) da Universidade Católica de Brasília (UCB) e o Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Programa de Engenharia Biomédica (PEB/COPPE), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e teve como objetivo realizar um estudo pareado de medições de DXA e BIS em indivíduos obesos e com sobrepeso.

V.1.1 Casuística

Vinte e um adultos de ambos os sexos com idade entre 20 e 40 anos, com sobrepeso e/ou obesidade diagnosticado de acordo com a WHO (1998) foram voluntários neste estudo.

V. 1.1.1 Critérios de Exclusão

Não fizeram parte do estudo voluntários com idade inferior a 20 anos ou superior a 40 anos; com BMI menor que 25 kg.m^{-2} ; que estivessem fazendo dieta de restrição calórica; uso de medicamentos e/ou acometidos por algum tipo de doença que pudesse provocar alterações nos níveis de hidratação. Foram excluídos também todos os voluntários que tivessem feito exercício físico ou consumido álcool 12 horas antes do teste, e que não estivessem em jejum a pelo menos 2 horas antes do teste.

V.1.2 Procedimentos Experimentais

Os procedimentos experimentais foram divididos em 3 etapas: 1) Avaliação Pré-teste e Antropométrica; 2) Absortometria Radiológica de Energia Dupla; e 3) Análise por Bioimpedância.

V.1.2.1 Avaliação Inicial e Antropométrica

Esta etapa diz respeito à fase inicial do estudo 1 e serviu para a seleção dos voluntários para as duas etapas subsequentes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão delineados para este estudo.

Inicialmente foram explanados cuidadosamente aos voluntários os objetivos, procedimentos experimentais e potenciais riscos da pesquisa. Após concordarem em participar do estudo todos os voluntários leram, questionaram quando necessário, e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido de participação no estudo. Além disso, os voluntários foram orientados a seguir o protocolo de medidas de

bioimpedância, proposto pelo NIH (1994), que consistiu basicamente de não realizar exercícios físicos vigorosos ou consumir álcool 12 horas antes do teste, estar em jejum 2h por antes do teste. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Brasília (Anexo 1).

Em seguida, os voluntários foram submetidos a uma anamnese sobre histórico de doenças e hábitos de vida. Seqüencialmente, as medidas de massa corporal (*Body Mass* - BM) dos indivíduos foram realizadas utilizando uma balança digital modelo PL180 (Filizola, Brasil), com resolução de 0,05kg, onde os voluntários subiram e permaneceram na posição ortostática até a leitura final das medidas. Para medir a altura corporal (*Height* - Ht) foi utilizado um estadiômetro profissional de parede (Sanny, Brasil) com resolução de 0,005m, e os indivíduos posicionaram-se de costas para o equipamento, na posição ortostática, com calcanhares unidos e cabeça alinhada pelo Plano de Frankfurt.

V.1.2.2 Absortometria Radiológica de Energia Dupla (DXA)

A composição corporal pelo método de referência DXA foi estimada usando um Scanner Lunar modelo DPX-IQ (Lunar Radiation Corporation, US), em velocidade lenta. Um técnico especializado no equipamento realizou as avaliações usando feixes de raios-X com energia dupla entre 70 e 140 KeV. A duração total das medidas foi de 20 minutos e a radiação total absorvida foi menor que 5 mRems, o que corresponde a aproximadamente 10% da radiação de um raio-X de tórax. Uma vez que a medição por DXA registra a porcentagem de massa de gordura (*FM%*), a estimativa da *FFM* por DXA (*FFM_{DXA}*) foi calculada pelo produto desta porcentagem – calculada diretamente pelo software (versão 4.7e) fornecido pelo fabricante do equipamento – e

a BM registrada pela balança Filizola anteriormente mencionada, como descrito na **equação 20**.

$$FFM_{DXA} = (1 - FM\%)BM \quad 20$$

V.1.2.3 Análise por Bioimpedância (BIA)

A bioimpedância corporal total foi registrada no hemicorpo direito usando dois equipamentos monofrequenciais portáteis: o RJL modelo Quantum II (RJL Systems, US) e o Biodynamics modelo 310 (Biodynamics Corporation, US). Antes das medidas de bioimpedância ambos os equipamentos foram calibrados seguindo as orientações dos fabricantes. Estes equipamentos estimam a resistência e a reatância numa frequência de 50 kHz após a excitação com uma corrente elétrica senoidal de amplitude 500 μ A entre o punho e o tornozelo. Dois pares de eletrodos adesivos de Ag/AgCl (3M®—modelo 4350) foram posicionados, após limpeza da pele com álcool. Os eletrodos de excitação foram colocados na base do 3º metacarpo e do 3º metatarso; enquanto os eletrodos de captação na proeminência psiforme do punho e entre os maléolos medial e lateral do tornozelo. Todas as medidas seguiram o protocolo recomendado pelo *National Institutes of Health* (1994). Inicialmente realizou-se a estimativa da FFM por meio dos programas fornecidos pelos fabricantes dos equipamentos. Contudo, não se tinha certeza se estas equações eram específicas para obesos. Neste sentido, e devido a sua grande aceitação na literatura, as equações propostas por SEGAL *et al.* (1988) foram usadas para estimar a FFM a partir dos dados de BIA (FFM_{BIA}), tanto para o sexo masculino (**equação 21**), como para o sexo feminino (**equação 22**),

$$FFM_{BIA} = 0,0008858(Ht^2) - 0,02999(R) + 0,42688(BM) - 0,07002(I) + 14,52435 \quad (21)$$

$$FFM_{BIA} = 0,00091186(Ht^2) - 0,01466(R) + 0,2999(BM) - 0,07012(I) + 9,37938 \quad (22)$$

onde Ht é a altura(cm); R é a resistência na frequência de 50kHz (Ω); BM é a massa corporal (kg) e I é a idade em anos.

A espectroscopia por impedância bio-elétrica foi realizada por meio da resposta da corrente elétrica à excitação por um degrau de tensão obtida a partir de um protótipo do analisador desenvolvido e construído no LIB.

A resposta em frequência de um sistema representa uma de suas mais importantes caracterizações, descrevendo, salvo algumas exceções, todas as frequências naturais do sistema e, se a topologia é conhecida, a dependência das frequências em relação aos parâmetros do sistema. Dentre os métodos utilizados para se obter a resposta em frequência, o levantamento sistemático (frequência a frequência) é o mais simples, sendo empregado nos MFBIAs. A aplicação de um impulso e a consequente obtenção da resposta impulsiva pode ser uma alternativa, contudo uma de suas limitações estaria na implementação de uma boa aproximação de impulso. Pode-se, também, obter a resposta impulsiva através da resposta ao degrau, uma vez que esta representa a integral de um impulso, e mesmo que necessite de um passo adicional (compensar a saída integrada) a implementação prática do degrau é mais factível do que a do impulso (NEVES, 2000).

O *software* usado para aquisição dos dados e estimativa dos parâmetros de bioimpedância pelo método proposto por Neves e Souza (2000) foi implementado em Labview 6.0 (National Instruments, US). No sentido de melhorar a relação sinal-ruído na obtenção da forma de onda final da resposta de corrente à excitação por degrau de tensão, o sistema possui o recurso de realizar uma média coerente (síncrona como a aplicação a excitação por degrau) de várias respostas isoladas. Neste estudo foi

realizada uma média coerente de 100 aquisições em intervalos de 10ms, intervalo suficiente para que o tempo de descida do degrau (*fall-time*) não interferisse no sinal.

Para se obter a resposta de corrente sem que a resistência influenciasse na mesma foi desenvolvido um pré-amplificador de transimpedância (3,3kΩ). O degrau de tensão aplicado no indivíduo é gerado através de uma saída digital da placa de aquisição de dados. Dado que a tensão de saída obedece aos níveis TTL (o nível mais alto possui 5 volts) um atenuador possibilita que várias amplitudes de degraus possam ser geradas.

As hipóteses assumidas pelo modelo original (NEVES; SOUZA, 2000) - R_t com um valor muito elevado e R_b um valor muito pequeno - são certamente válidas no caso da medição de bioimpedância corporal total. No entanto, na medição da bioimpedância segmental a segunda hipótese, possivelmente, poderia não ser aplicável, fazendo com que o circuito elétrico da figura 14b tivesse que ser simplificado para o circuito da **figura 15**.

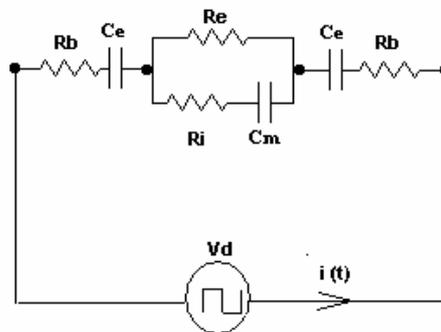


Figura 15 - Circuito elétrico equivalente para medida de bioimpedância corporal total e segmental por BIS.

A partir deste modelo a resposta temporal de corrente – $i(t)$, pode ser obtida através da **equação 23**:

$$i(t) = i_p [(k_1 e^{p_1 t}) + (k_2 e^{p_2 t})] \quad (23)$$

onde,

$$i_p = \frac{V_d}{\left(\frac{R_i R_e}{(R_i + R_e)} \right) + R_b} \quad (24)$$

$$k_1 = \frac{p_1 + \omega_z}{p_1 - p_2}; k_2 = \frac{p_2 + \omega_z}{p_2 - p_1} \quad (25)$$

$$p_1 = \left(\frac{-\omega_p + \omega_p \sqrt{1 - 4Q^2}}{2Q} \right) \quad (26)$$

$$p_2 = \left(\frac{-\omega_p - \omega_p \sqrt{1 - 4Q^2}}{2Q} \right) \quad (27)$$

Sendo o fator de qualidade (Q), e as freqüências do polo (ω_p) e do zero (ω_z) expressas como:

$$Q = \frac{1}{\omega_p [R_e C_e + (R_i + R_e) C_m + R_b C_e]} \quad (28)$$

$$\omega_p = \sqrt{\frac{1}{R_i R_e C_m C_e + R_b (R_i + R_e) C_e C_m}} \quad (29)$$

$$\omega_z = \frac{1}{(R_i + R_e) C_m} \quad (30)$$

Com base na expectativa teórica de $i(t)$, dada pela **equação 23**, e obtendo-se sua sequencia experimental para um certo intervalo de tempo, os parâmetros elétricos que modelam a bioimpedância (R_e , R_i e C_m) podem ser extraídos através de um procedimento de minimização que obtém o melhor conjunto de parâmetros de ajuste aos dados experimentais. Embora a capacitância e a resistência dos eletrodos (C_e e R_b) não sejam parâmetros de bioimpedância, o procedimento adotado retorna também seus valores.

A estimativa de R_b foi feita com base na equação para eletrodos em disco, **equação 30**, proposta Grimnes e Martinsen (2000). Ainda de acordo com estes autores, a resistividade específica do corpo humano à 37°C é de 137Ω.cm, sendo este valor adotado para as estimativas de R_b .

$$R_b = \frac{\rho}{P} \quad (30)$$

onde ρ é a resistividade específica do corpo humano em Ω.cm e P é o perímetro do eletrodo em cm.

As medidas de *BIS* foram realizadas usando 2 eletrodos adesivos de Ag/AgCl (3M®—modelo 4350) colocados, após a limpeza da pele, na proeminência psiforme do punho e entre os maléolos medial e lateral do tornozelo.

Com base nos valores estimados dos parâmetros de bioimpedância (R_e , R_i e C_m), equações para estimativa da FFM (FFM_{BIS}) foram obtidas através de regressão linear múltipla pelo método de mínimos quadrados (NEVES *et al.*, 2006). Os dados obtidos por DXA foram usados como padrão-ouro e as variáveis independentes, selecionadas de acordo com a literatura (HOUTKOPPER *et al.*, 1996), foram o índice de impedância (Ht^2/R_∞) (**equação 32**), e Ht^2/R_∞ mais a *BM* (**equação 33**). A massa de gordura (*FM*) foi calculada através da diferença entre *BM* e *FFM*.

$$FFM_{BIS1}(kg) = a \left(\frac{Ht^2}{R_\infty} \right) + b \quad (32)$$

$$FFM_{BIS2}(kg) = a \left(\frac{Ht^2}{R_\infty} \right) + b(BM) + c \quad (33)$$

onde os termos a , b e c , são constantes; Ht é altura (cm); R_∞ (Ω) é a resistência na frequência infinita e igual ao paralelo de R_i e R_e ; e *BM* é a massa corporal (kg).

Em ambos os casos, a $FM\%$ foi estimada pela **equação 34**.

$$FM_{BISi}(\%) = \frac{(BM - FFM_{BISi})}{BM} \times 100 \quad (34)$$

onde o índice i é 1 ou 2, dependendo do uso das equações 33 ou 34 para estimativa da FFM a partir dos dados de BIS .

V.1.3. Validação Cruzada

O procedimento adotado para a realização da validação cruzada das equações 32 e 33 foi o sugerido por Snee (1977), onde os voluntários foram aleatoriamente divididos, usando o sexo como fator de extratificação, em dois grupos: 1) Grupo 1 (G1) compostos por 11 indivíduos, 6 homens e 5 mulheres; e Grupo 2 (G2) com 10 voluntários, 5 homens e 5 mulheres. As equações obtidas por regressão linear múltipla contra o método de referência usando dados do G1 foram aplicadas para estimar a FFM no G2 e vice-versa.

V.1.4. Análise Estatística

As características físicas dos voluntários e os parâmetros de bioimpedância entre os grupos foram comparados usando o teste t de *Student*. As diferenças entre os valores de FFM obtidos por DXA , escolhido como método de referência, e os obtidos pelos métodos de bioimpedância (BIS, RJL e Biodynamics) foram avaliados pela Análise de Variância (ANOVA) *one-way* e as possíveis diferenças encontradas foram testadas *post hoc* usando o Método HSD de Tukey (DAWSON-SAUNDERS; TRAPP, 1994). O teste F comparou as variâncias da FFM obtida por DXA e por regressão linear múltipla. Valores de p iguais ou menores que 0,05 foram considerados significativos em todos os testes. Além disso, a associação entre cada estimativa da

FFM pelos métodos de bioimpedância e pelo método de referência (DXA), foram calculadas usando Coeficiente de Determinação (r^2) e erro padrão de estimativa (Standard Error of Estimate – SEE). A concordância entre os resultados foi analisada pelo método de BLAND e ALTMAN (1984).

V.2 Estudo 2

Esta etapa da pesquisa foi desenvolvida no âmbito de uma cooperação científica entre a Divisão de Hipertensão do Instituto Nacional de Cardiologia (DH/INC) e o Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Programa de Engenharia Biomédica (PEB/COPPE), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e teve como objetivo realizar um estudo prospectivo do acompanhamento por meio da técnica de bioimpedância de um programa de redução ponderal de obesos mórbidos, submetidos a um programa de dieta e ao uso do medicamento orlistat.

V.2.1 Casuística

Foram voluntárias neste estudo 10 mulheres, com idade entre 40 e 60 anos, que fizeram parte de um programa de redução ponderal e controle da pressão arterial sistêmica durante 60 dias, realizado na Divisão de Hipertensão do Instituto Nacional de Cardiologia (DH/INC).

V.2.1.1 Critérios de Inclusão

Os critérios para inclusão no estudo compreenderam o diagnóstico de obesidade segundo a OMS (1998), ou seja BMI > 30 kg.m⁻²; estar iniciando o programa dietético

e o uso do medicamento orlistat. Por se tratar de uma amostra de conveniência não foi possível obter voluntários com o BMI idêntico ao do estudo de validação (estudo 1), contudo o grupo de validação apresentava o BMI de aproximadamente 32 kg.m^{-2} , o que possibilita a aplicação das equações.

V.2.2. Procedimentos Experimentais

Este estudo teve duração total de 60 dias e cada voluntária foi submetida a duas avaliações, sendo a primeira no início do programa e a segunda avaliação ao término do programa. As avaliações constaram de medidas antropométricas, medidas de bioimpedância e avaliações nutricionais.

As medidas antropométricas de massa e altura corporal foram realizadas numa balança mecânica com estadiômetro (Filizola, Brasil) de resolução 0,05 kg e 0,5 cm, respectivamente.

Os parâmetros de bioimpedância foram obtidos somente através do método de BIS proposto por Neves e Souza (2000), com a utilização de eletrodos adesivos e descartáveis de Ag/AgCl (Modelo 4350 – 3M®) posicionados no punho e no tornozelo. O protocolo de medidas foi realizado de acordo com as recomendações do NIH (1994), exceto para colocação dos eletrodos.

Todas as voluntárias foram submetidas a uma rigorosa dieta hipocalórica e fizeram uso do medicamento orlistat. A dieta hipocalórica foi fracionada em 50% de carboidratos, 30% de lipídios e 20% de proteínas, perfazendo um déficit calórico diário de aproximadamente 500 kcal. A dose diária de Orlistat foi de 360mg, ingeridos juntamente com água em doses de 120mg, antes das três principais refeições do diárias.

V.2.3 Estimativa da Composição Corporal

A extração dos parâmetros de bioimpedância a partir da resposta de corrente a excitação por um degrau de tensão foi obtida através do mesmo procedimento descrito no estudo 1. A estimativa da FFM foi realizada através da equação proposta por Neves *et al.* (2006) - FFM_{BIS2} – que foi derivada a partir da **equação 33** e obteve melhor resultado após a regressão linear múltipla realizada no estudo 1. Os valores de FM foram calculados pela diferença entre BM e FFM, os valores de FM% foram estimados pela **equação 34**.

Os compartimentos intra (ICW) e extra-celular de água (ECW) foram calculados através das equações propostas por De Lorenzo *et al.* (1997), **equações 35 e 36**. A água corporal total (*Total Body Water* - TBW) foi estimada pela soma de ICW e ECW.

$$ECW(L) = k_{ecw} \left(\frac{Ht^2 BW^{1/2}}{R_{ecw}} \right)^{2/3} \quad (35)$$

$$\left(1 + \frac{ICW}{ECW} \right)^{5/2} = \left[\frac{R_{ecw} + R_{icw}}{R_{icw}} \right] \left[1 + kp \left(\frac{ICW}{ECW} \right) \right] \quad (36)$$

onde Ht é a altura em cm; BW é a massa corporal em kg; k_{ecw} e k_p são constantes com valores de 0,338 e 2,968 respectivamente.

V.2.4 Análise Estatística

As variações longitudinais na BM, na FFM e nos compartimentos líquidos corporais decorrentes do programa de redução ponderal foram analisadas pelo teste t pareado com intervalo de confiança de 95% ($\alpha = 0,05$).

V.3. Estudo 3

Esta etapa da pesquisa foi desenvolvida no âmbito de uma cooperação científica entre Cooperação científica entre o Programa de Obesidade Mórbida e Cirurgia Bariátrica do Hospital da Força Aérea do Galeão (HFAG) e o Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Programa de Engenharia Biomédica (PEB/COPPE), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e teve como objetivo realizar-se um estudo prospectivo das alterações agudas nos compartimentos corporais de obesos mórbidos submetidos ao procedimento de cirurgia bariátrica por meio da técnica de bioimpedância.

V.3.1 Casuística

Cinco obesos mórbidos, 4 mulheres e 1 homem, com idade entre 30 e 50 anos que faziam parte do Programa de Obesidade Mórbida e Cirurgia Bariátrica do HFAG foram voluntários neste estudo. Por se tratar de uma amostra de conveniência, não foi possível que os voluntários apresentassem características físicas idênticas ao do grupo de validação (estudo 1).

V.3.2. Procedimentos Experimentais

Todos os voluntários faziam parte do Programa há pelos menos 6 meses, participavam semanalmente das reuniões de apoio e satisfaziam todos os requisitos para

realização da cirurgia bariátrica. O procedimento cirúrgico a que os voluntários foram submetidos foi o de derivação gástrica utilizando as técnicas propostas por Fobi e Capella (GARRIDO-JÚNIOR, 2003). As medidas antropométricas e de composição corporal foram realizadas em duas ocasiões, sendo a primeira num período de 7 a 10 dias antes da intervenção cirúrgica (avaliação 1) e a segunda entre 30 e 40 dias após a cirurgia (avaliação 2). As medidas de massa e altura corporal foram efetuadas numa balança digital com estadiômetro modelo PL180 (Filizola, Brasil), com resolução de 0,05kg e 0,5cm, respectivamente.

Como nos estudos 1 e 2, os parâmetros de bioimpedância foram obtidos através do método de BIS proposto por NEVES e SOUZA (2000), com a utilização de eletrodos adesivos e descartáveis de Ag/AgCl (Modelo 4350 – 3M®) posicionados no punho e no tornozelo. O protocolo de medidas foi realizado de acordo com as recomendações do NIH (1994), exceto para colocação dos eletrodos.

A partir do momento que os voluntários ingressavam no programa eram submetidos a uma avaliação nutricional e passavam a seguir um dieta de restrição calórica de aproximadamente 1800 kcal/dia, composta por 55% de carboidrato, 25% de gordura e 20% de proteína. Após a cirurgia os pacientes eram submetidos a uma dieta líquida de 600 kcal/dia na 1ª semana e uma dieta semi-líquida de 800 kcal/dia na 2ª, 3ª e 4ª semanas.

V.3.3 Estimativa da Composição Corporal

A extração dos parâmetros de bioimpedância a partir da resposta de corrente a excitação por um degrau de tensão foi obtida através do mesmo procedimento descrito no estudo 1. A estimativa da FFM foi realizada através da equação proposta por Neves *et al.* (2006) - FFM_{BIS2} – que foi derivada a partir da **equação 33** e obteve

melhor resultado após a regressão linear múltipla realizada no estudo 1. Os valores de FM foram calculados pela diferença entre BM e FFM, os valores de FM% foram estimados pela **equação 34**.

Os compartimentos intra (ICW) e extra-celular de água (ECW) foram calculados através das equações propostas por DE LORENZO *et. al* (1997), **equações 35 e 36**. A água corporal total (TBW) foi estimada pela soma de ICW e ECW.

V.3.4 Análise Estatística

As possíveis diferenças na *BM*, na *FFM*, na *FM* e nos compartimentos líquidos corporais decorrentes da cirurgia bariátrica foram testadas utilizando o teste *t*-pareado de *Student* com nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$), assumindo-se somente os valores pré-cirúrgicos e aqueles registrados entre 30 e 40 dias após tal procedimento

CAPÍTULO VI

Resultados

Em função dos vários experimentos realizados no estudo, a análise e a dos resultados serão apresentadas separadamente para cada estudo.

VI.1 Estudo 1

As características físicas e os parâmetros de bioimpedância dos voluntários são apresentados na **Tabela 2**. Os valores médios de *BMI* em todo o grupo, em G1 e em G2 foram $32,3 \pm 4,0$, $32,7 \pm 5,0$ e $31,8 \pm 2,6$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, respectivamente, caracterizando um grupo de indivíduos com excesso de peso e/ou obesidade. Nenhuma diferença estatística foi encontrada entre G1 e G2 em nenhum dos dados apresentados nas **Tabela 2**. Os valores percentuais de massa de gordura estimados por *DXA* classificam o grupo estudado como obesos mórbidos. Os dados brutos de BIA e BIS são apresentados no anexo 2.

Tabela 2 – Características Físicas e Parâmetros de Bioimpedância dos Voluntários

	Total (n=11H&10M)	Grupo 1 (n=6H&5M)	Grupo 2 (n=5H&5M)
Idade, anos	$28,0 \pm 7,0$	$25,0 \pm 7,0$	$31,0 \pm 5,0$
Massa Corporal, kg	$94,0 \pm 15,9$	$95,5 \pm 19,2$	$92,3 \pm 12,0$
Altura, cm	$170,3 \pm 7,0$	$170,5 \pm 8,1$	$170,2 \pm 6,0$
BMI, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	$32,3 \pm 4,0$	$32,7 \pm 5,0$	$31,8 \pm 2,6$
FFM _{DXA} , kg	$56,4 \pm 11,4$	$57,0 \pm 12,3$	$55,8 \pm 11,0$
FM _{DXA} , kg	$37,6 \pm 10,7$	$38,6 \pm 12,5$	$36,5 \pm 11,9$
FFM _{DXA} , %	$40,0 \pm 7,8$	$40,2 \pm 8,0$	$39,7 \pm 8,1$
R _i , Ω	$1789,6 \pm 466,7$	$1873,5 \pm 513,8$	$1697,4 \pm 415,7$
R _e , Ω	$856,1 \pm 161,7$	$847,9 \pm 126,0$	$865,1 \pm 200,8$
R _∞ , Ω	$576,0 \pm 115,6$	$580,8 \pm 108,9$	$570,8 \pm 128,3$
C _m , nF	$4,5 \pm 1,1$	$4,5 \pm 1,4$	$4,4 \pm 0,6$
C _e , nF	$40,1 \pm 16,3$	$40,0 \pm 14,2$	$40,3 \pm 19,1$

Resultados apresentados com média \pm desvio padrão; *BMI*, índice de massa corporal; FFM_{DXA}, massa-livre de gordura estimada por *DXA*; FM_{DXA}, massa de gordura estimada por *DXA*; R_i, resistência intra-celular; R_e, resistência extra-celular; R_∞, resistência na frequência infinita e igual ao paralelo de R_i e R_e; C_m, capacitância de membrana; e C_e, capacitância de eletrodo.

Os valores de FFM obtidos nas medidas de bioimpedância monofrequencial comparados ao padrão-ouro utilizando: 1) os programas fornecidos pelos fabricantes RJL e Biodynamics (FFM_{RJL} e FFM_{BIOD}) e 2) as equações propostas por Segal para homens e mulheres (**equações 21 e 22**) a partir dos valores de resistência medidos pelos equipamentos RJL ($FFM_{BIA-RJL}$) e Biodymanics ($FFM_{BIA-BIOD}$), são sumarizados na **Tabela 3**. Embora todas as equações para estimativa da FFM por e BIA tenham apresentado maiores valores de FFM, somente os resultados obtidos pela equação FFM_{BIOD} foram significativamente maiores que os reportados por DXA ($p < 0,05$).

Tabela 3 - Resultados obtidos com equipamentos monofrequenciais.

Equações	FFM (kg)	r^2	SEE (kg)
FFM_{RJL}	60,3 ± 12,2	0,95	2,6
FFM_{BIOD}	66,6 ± 11,4	0,82	4,8
$FFM_{BIA-RJL}$	63,2 ± 10,3	0,75	5,7
$FFM_{BIA-BIOD}$	63,4 ± 10,3	0,75	5,7

Os valores de FFM são apresentados com média ± desvio padrão; FFM_{RJL} é a estimativa feita pelo programa fornecido pelo fabricante do equipamento RJL; FFM_{BIOD} é a estimativa feita pelo programa fornecido pelo fabricante do equipamento Biodynamics; $FFM_{BIA-RJL}$ é a estimativa feita pela equação de Segal *et al.* (1988) utilizando os valores de resistência medidos pelo equipamento RJL; e $FFM_{BIA-BIOD}$ é a estimativa feita pela equação de Segal *et al.* (1988) utilizando os valores de resistência medidos pelo equipamento Biodynamics.

Os coeficientes das equações para estimar FFM por BIS (FFM_{BIS1} – derivada em G1 usando índice de Impedância; FFM_{BIS11} - derivada em G2 usando índice de Impedância, FFM_{BIS2} - derivada em G1 usando índice de Impedância e massa corporal; FFM_{BIS22} - derivada em G2 usando índice de Impedância e massa corporal), calculados por regressão linear múltipla, originam as **equações 37 e 38** apresentadas na **Tabela 4**. A **figura 16** apresenta os gráficos de dispersão dos valores obtidos para FFM por estas equações contra os valores estimados por DXA.

Tabela 4- Equações para estimativa da *FFM* por *BIS*.

Equações	r^2	<i>SEE</i> (kg)
Usando Ht^2/R_{∞} ,		
$FFM_{BIS1} = 0,8788 \left(\frac{Ht^2}{R_{\infty}} \right) + 11,0363$	0,90	3,9
$FFM_{BIS11} = 0,6940 \left(\frac{Ht^2}{R_{\infty}} \right) + 18,5967$	0,86	4,3
Usando Ht^2/R_{∞} e <i>BM</i> ,		
$FFM_{BIS2} = 0,7136 \left(\frac{Ht^2}{R_{\infty}} \right) + 0,1835(BM) + 2,1410$	0,95	2,7
$FFM_{BIS22} = 0,5987 \left(\frac{Ht^2}{R_{\infty}} \right) + 0,1902(BM) + 6,1437$	0,89	3,8

Ht^2 é a altura em cm; R_{∞} é a resistência infinita em ohms; *BM* é a massa corporal em kg; *SEE* é o erro padrão de estimativa em kg,

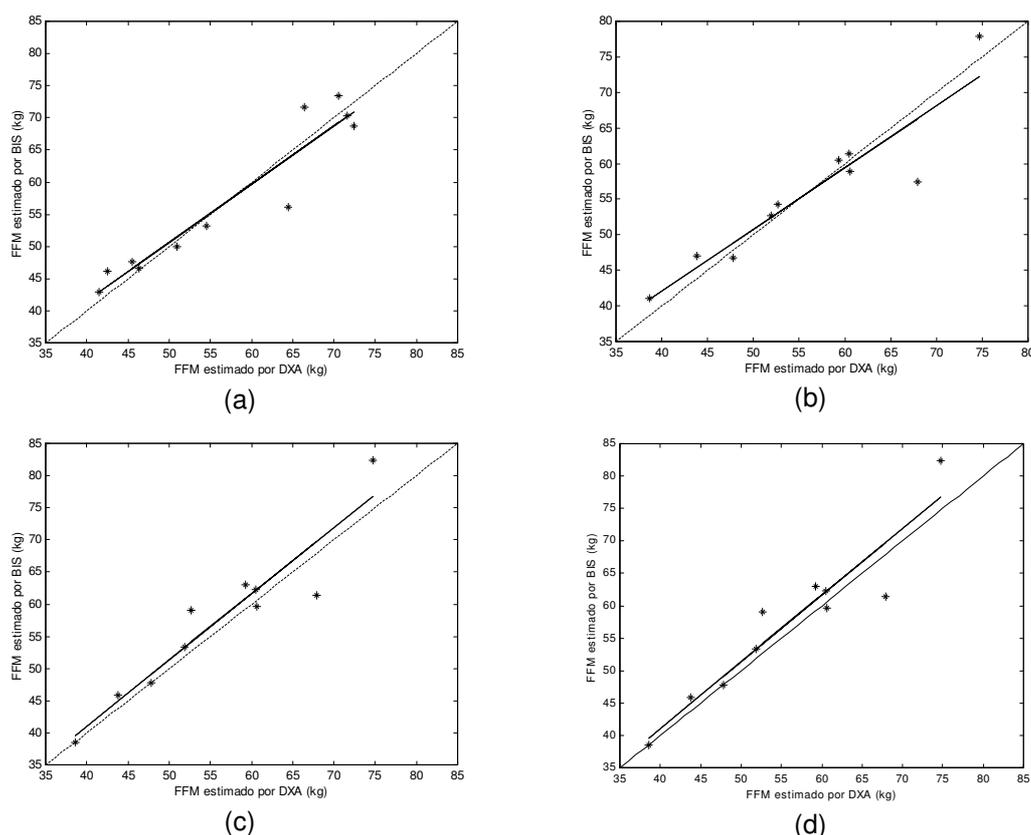


Figura 16 –Gráficos de dispersão de: (a) FFM_{BIS1} (derivada em G1 usando o índice de impedância); (b) FFM_{BIS11} (derivada em G2 usando o índice de impedância); (c) FFM_{BIS2} (derivada em G1 usando o índice de impedância e a massa corporal); e (d) FFM_{BIS22} (derivada em G2 usando o índice de impedância e a massa corporal) contra FFM_{DXA} ; onde as linhas contínuas representam as retas de regressão e as linhas tracejadas as linhas de identidades.

O procedimento de validação cruzada para as equações para a estimativa de *FFM* a partir dos dados de *BIS*, propostas por NEVES *et al.* (2006) (FFM_{BIS1} , FFM_{BIS11} , FFM_{BIS2} and FFM_{BIS22}), alcançou forte correlação e valores aceitáveis de SEE e não apresentou diferenças significativas entre as linhas de regressão e as linhas de identidades (**Tabela 5**).

Tabela 5: Validação Cruzada da Espectroscopia por impedância bioelétrica contra a Absortometria com raios-X de energia dupla.

Variáveis Independentes	<i>F</i>	Vies (kg)	Erro (kg)	R^2	SEE
Ht^2/R_{∞} (G1, n=11)	0,655	2,099	4,522	0,905	3,994
Ht^2/R_{∞} (G2, n=10)	0,633	-2,341	4,868	0,865	4,278
Ht^2/R_{∞} , <i>BM</i> (G1, n=11)	0,655	-1,367	2,988	0,953	2,796
Ht^2/R_{∞} , <i>BM</i> (G2, n=10)	0,798	-1,538	3,971	0,891	3,840

Os valores de *F* testaram a diferença entre a relação dos valores considerados padrão e estimados de *FFM* e a linha de identidade; *Vies* (diferença média entre os métodos) e *Erro* (desvio padrão da diferença entre os métodos) usando diferentes variáveis independentes na regressão linear múltipla; r^2 , coeficiente de determinação; *SEE*, erro padrão de estimativa, Ht^2/R_{∞} , índice de impedância; *BM*, massa corporal.

Para comparação dos métodos – *BIS* e *DXA* – as diferenças entre os dois métodos (resíduos) foi registrada graficamente contra a massa-livre de gordura estimada por *DXA*. Os limites de concordância (média \pm 2DP) entre os valores de *FFM* estimados por *BIS* e medidos por *DXA* são apresentados nas **Figuras 17a, 17b, 17c e 17d**. A média destas diferenças são relativas ao Viés e seus desvios padrões a estimativa do erro. Pode ser observado que os valores de *bias* e *error* são menores quando são usadas na regressão linear múltipla as variáveis independentes índice de impedância e massa corporal.

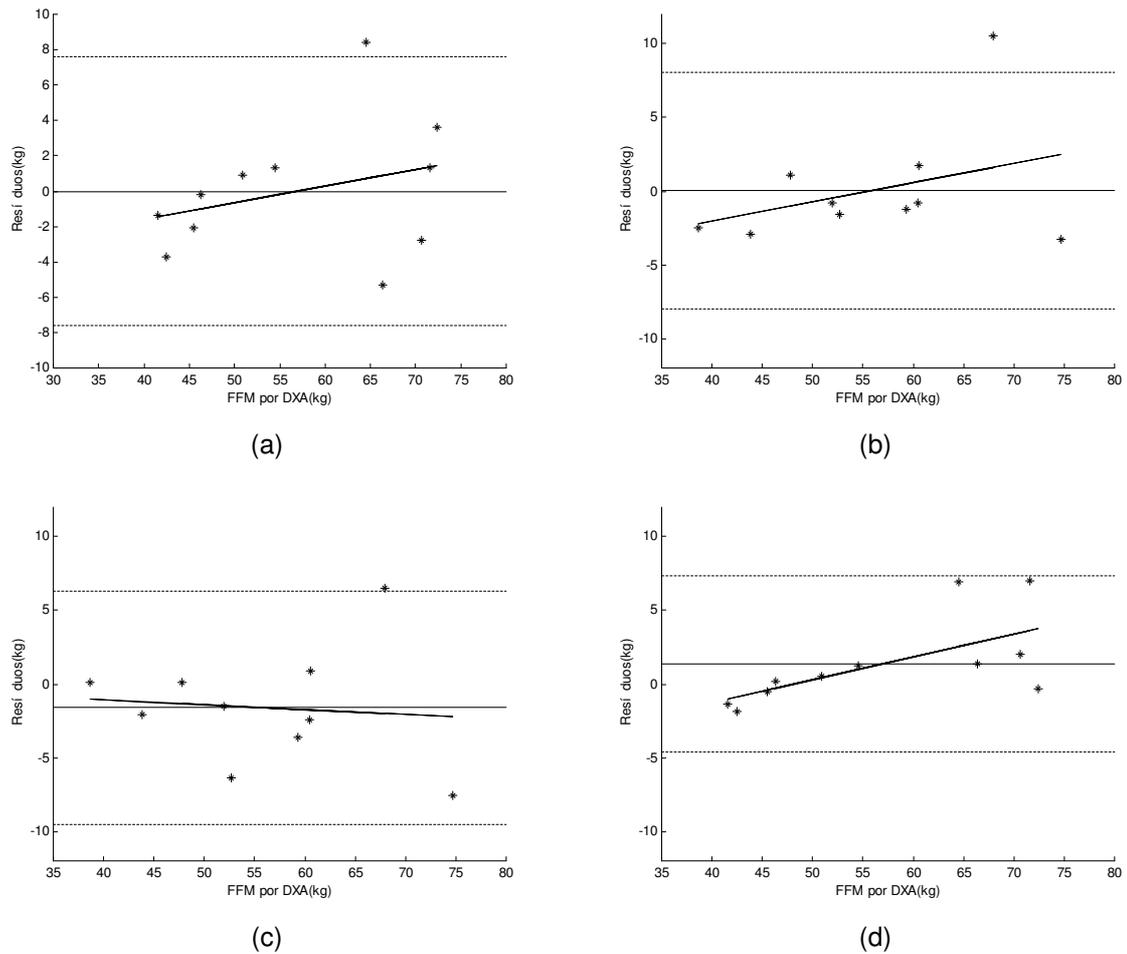


Figura 17 – Comparação das diferenças entre o valor de *FFM* medido por *DXA* e entre os valores de *FFM* estimados pelas equações (a) FFM_{BIS1} (b) FFM_{BIS11} ; (c) FFM_{BIS2} ; e (d) FFM_{BIS22} contra FFM_{DXA} .

VI.2 Estudo 2

As voluntárias apresentavam em média 49 ± 6 anos e $156,4 \pm 7,8$ cm de altura. Foram observadas diferenças estatísticas ($p < 0,05$) em todas as características físicas da voluntárias apresentadas na **Tabela 6**, com exceção do percentual de gordura corporal.

Tabela 6 - Características físicas das voluntárias durante o programa de redução de massa corporal.

	1ª Avaliação (n=10)		2ª Avaliação (n=10)	
	Média ± DP	Amplitude	Média ± DP	Amplitude
Massa (kg)	94,9 ± 18,2	70,3 – 125,2	90,3 ± 17,6	66,0 – 122,9
BMI (kg.m ⁻²)	38,5 ± 5,2	32,1 – 49,5	36,7 ± 5,3	30,1 – 48,6
FFM (kg)	58,3 ± 9,1	45,9 – 73,1	56,2 ± 8,9	44,2 – 70,0
FM (kg)	36,5 ± 10,5	24,4 – 58,5	34,1 ± 10,2	21,8 – 57,6
FM (%)	38,1 ± 4,3	31,8 – 46,7	37,3 ± 4,5	31,1 – 46,8

Os resultados são apresentados com média ± desvio padrão *BMI*, índice de massa corporal; *FFM*, massa-livre de gordura estimada por *BIS*; *FM*, massa de gordura estimada por *BIS*.

A massa corporal apresentou uma redução média de 4,6 kg ($p < 0,05$), constituída por diminuições médias de 2,1 kg na *FFM* ($p < 0,05$) e 2,4 kg na *FM* ($p < 0,05$). Embora tenha sido observada uma tendência de redução no percentual de gordura corporal (*FM%*), a mesma não apresentou significância estatística.

Os parâmetros de bioimpedância são mostrados na **Tabela 7**, onde pode-se observar uma tendência de aumento em todos os parâmetros, embora apenas a variação na R_e tenha sido significativa ($p < 0,05$).

Tabela 7 – Valores dos parâmetros de bioimpedância durante as avaliações

	1ª Avaliação (n=10)		2ª Avaliação (n=10)	
	Média ± DP	Amplitude	Média ± DP	Amplitude
R_i (Ω)	1259 ± 161	1005 – 1545	1295 ± 240	1019 – 1675
R_e (Ω)	666 ± 53	603 – 779	708 ± 55	633 – 807
R_∞ (Ω)	435 ± 37	385 – 493	451 ± 47	392 – 544
C_m (nF)	4,1 ± 0,5	3,6 – 4,8	4,4 ± 1,0	3,1 – 6,0

R_i , resistência intra-celular; R_e , resistência extra-celular; R_∞ , resistência na frequência infinita e igual ao paralelo de R_i e R_e ; C_m , capacitância de membrana; e C_e , capacitância de eletrodo.;

As modificações dos volumes dos compartimentos corporais são mostradas na figura 18, onde podem ser observadas modificações na *TBW* e na *ECW* após o término do programa ($p < 0,05$).

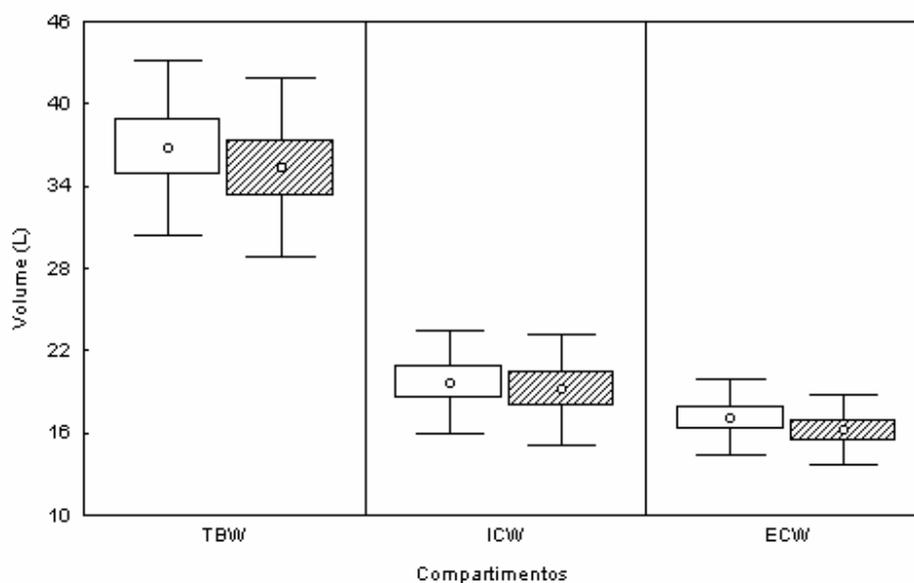


Figura 18 – Variação dos volumes dos compartimentos corporais durante o programa de redução de massa corporal, onde (o) representa os valores médios; () o erro padrão; (⊥) – 1 desvio padrão; (T) + 1 desvio padrão. Foram observadas diferenças entre a 1ª (sem preenchimento) e 2ª avaliação (linhas diagonais) na TBW e na ECW ($p < 0,05$)

VI.3 Estudo 3

Os voluntários deste estudo tinham em média 38 ± 8 anos e $173,6 \pm 19$ cm de altura e suas características físicas e os parâmetros de bioimpedância antes e depois da cirurgia bariátrica são resumidas na **Tabela 8**, onde é observada uma redução acentuada da massa corporal maior que 10% ($p < 0,05$). A FFM também diminuiu de forma significativa ($p < 0,05$), fato não observado para a massa de gordura, tanto absoluto quanto relativo. As variações nos parâmetros de bioimpedância foram significativas apenas para os valores de resistência intracelular ($p < 0,05$).

Tabela 8 - Características físicas e parâmetros de bioimpedância dos voluntários antes e depois da cirurgia bariátrica

	Antes (n=5)	Depois (n=5)
Massa (kg)	131,5 ± 34,0	117,8 ± 28,2 ^d
BMI (kg.m ⁻²)	43,1 ± 2,6	38,2 ± 8,3 ^d
FFM (kg)	64,0 ± 14,3	58,3 ± 15,7 ^d
FM (kg)	67,5 ± 19,9	59,5 ± 13,4
FM (%)	51,0 ± 2,1	50,7 ± 3,4
R _e (Ω)	982 ± 135	1048 ± 234
R _i (Ω)	1334 ± 165	1661 ± 271
R _∞ (Ω)	561 ± 54	633 ± 92
C _m (Ω)	6,5 ± 1,6	5,2 ± 1,4

Resultados expressos através de média±desvio padrão, onde BMI = índice de massa corporal, FFM = massa-livre de gordura e FM = massa de gordura; R_i, resistência intra-celular; R_e, resistência extra-celular; R_∞, resistência na frequência infinita e igual ao paralelo de R_i e R_e; C_m, capacitância de membrana; (d) denota diferença estatística antes e depois da avaliação (p<0,05).

Na **figura 19** são mostradas as variações nos compartimentos líquidos corporais após a cirurgia bariátrica. As alterações foram significativas para TBW (41,4 ± 9,9L antes e 36,4 ± 10,5L depois) e para ICW (24,1 ± 6,2L antes e 20,2 ± 5,1L depois), p<0,05. Entre as avaliações os valores médios de percentual de água corporal total foram de 31,3 ± 1,5% antes da cirurgia e 30,7 ± 2,8 após a cirurgia.

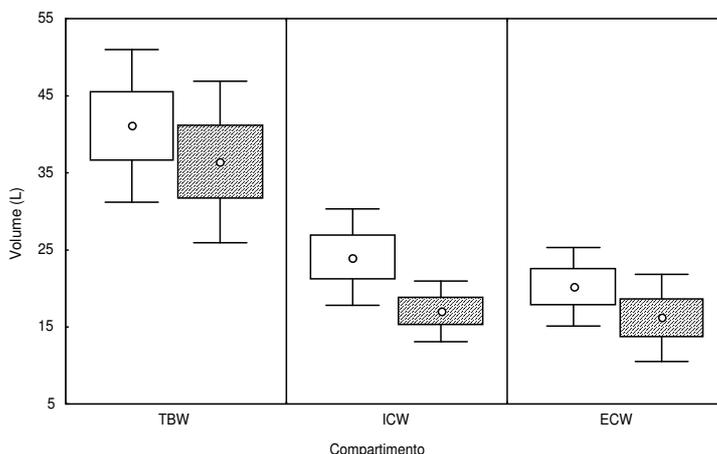


Figura 19 Variação dos volumes dos compartimentos corporais antes (sem preenchimento) e após (linhas diagonais) a cirurgia bariátrica, onde (o) representa os valores médios; () o erro padrão; (⊥) - 1 desvio padrão; (⊤) + 1 desvio padrão.

CAPÍTULO VII

Discussão

VII.1 Estudo 1

No presente estudo comparou-se os dados obtidos por um método de referência de 3-compartimentos (*DXA*) com aqueles obtidos por métodos de 2-compartimentos (*BIS* e *BIA*). Embora, o *DXA* tenha sido inicialmente proposto como método de imagem para determinar densidade mineral óssea, as novas gerações do equipamento fornecem os conteúdos de 3 compartimentos corporais: gordura, tecido magro e conteúdo mineral ósseo (GENTON *et al.*, 2002). A absorptometria com raios-X de energia dupla é considerada um método de referência para estimativa da composição corporal considerando alguns pressupostos sobre as características dos tecidos humanos e também, devido a comparação com autópsia de carcaças de animais. Estas características têm apontado para a validade da referida técnica (KISTORP *et al.*, 2000; CLASEY *et al.*, 1999).

A espectroscopia por impedância bioelétrica é considerada como um método de avaliação da composição corporal portátil, rápido e preciso e tem a vantagem de avaliar os compartimentos corporais intra e extracelulares. Neste estudo, os valores médios das resistências extra e intracelular, R_e e R_i , respectivamente, estimados por *BIS*, foram compatíveis com os reportados por COX-REIJVEN e cols. (2003), usando um analisador multifrequencial para estimar os parâmetros de bioimpedância num grupo de mulheres obesas. Tais achados, mostram que nossas medidas de bioimpedância concordam com aquelas previamente reportadas na literatura, sugerindo a exequibilidade do método de *BIS* baseado na resposta de corrente à excitação por um degrau de tensão.

Devido as dificuldades inerentes de se realizar uma avaliação considerada padrão-ouro num grupo muito grande de indivíduos o tamanho da amostra foi de certo modo limitado porém, consistente com pesquisas publicadas sobre validação de equações de predição da composição corporal DAVIES *et al.* (1988) mediram 26 crianças e adolescentes para predizer a água corporal total usando bioimpedância. VAN MARKEN LICHTENBELT *et al.* (1994) validaram os métodos de *BIA* e *BIS* para estimar os compartimentos de água corporal em 29 adultos saudáveis. FORSLUND *et al.* (1996) avaliaram 22 homens saudáveis para desenvolver equações multicompartimentais para calcular composição corporal. SALINARI *et al.* (2003) mediram 10 mulheres com massa corporal normal e 10 obesas para avaliar a confiabilidade da massa muscular esquelética de membros inferiores obtidas por *BIA*, quando comparadas a *DXA*. BARTOK e SCHOELLER (2004) validaram *BIS* para medir a perda de fluidos e massa muscular durante condições de sub-alimentação e microgravidade numa amostra de 8 mulheres e 10 homens. Recentemente, JOFFE *et al.* (2005) propuseram equações por *BIA* para predição da composição corporal em pacientes pediátricos ambulatoriais portadores do vírus HIV, medindo a água corporal total pelo método de diluição por Deutério e por *BIA* em 30 crianças HIV-positivo.

As equações, derivadas usando o índice de impedância como variável independente para estimativa da *FFM* (FFM_{BIS1} , FFM_{BIS11}), apresentaram boa correlação com FFM_{DXA} , mesmo sendo baseada somente no princípio do volume condutor. De acordo com HEYMSFIELD *et al.* (1997) neste princípio o corpo humano é considerado um cilindro com resistividade específica e área de secção transversal constante. Contudo, em indivíduos obesos a consideração de geometria corporal constante é menos satisfeita do que para indivíduos magros. A maioria dos indivíduos obesos apresenta acúmulo de gordura no tronco, que embora represente aproximadamente 50 % da massa corporal total contribui com apenas 10-20 % da impedância corporal total (LUKASKI; SCHELTINGA, 1994). Para melhorar os

resultados HOUTKOOOPER *et al.* (1996) sugerem a inclusão de variáveis antropométricas, ex. massa corporal, nas equações de estimativa da *FFM* a partir de dados de bioimpedância, como feito nas equações FFM_{BIS2} e FFM_{BIS22} . No presente estudo este procedimento realmente produziu melhores resultados. Mesmo com a introdução do termo massa corporal na equação de estimativa, o coeficiente padronizado Ht^2/R_{∞} permanece maior que o coeficiente padronizado *BM* (37,3 kg contra 17,5 kg em média para a equação FFM_{BIS2} ; 32,1 kg contra 17,6 kg em média para FFM_{BIS22}), contrapondo-se ao reportado por ECKERSON *et al.* (1992), DIAZ *et al.* (1989) e JACKSON *et al.* (1988), que mencionam maior contribuição do coeficiente padronizado *BM*. Tais achados, novamente, suportam a exequibilidade do método de *BIS* baseado na resposta de corrente à excitação por um degrau de tensão.

Os valores observados de r^2 para FFM_{BIS2} são comparáveis aos melhores reportados na literatura em estudos similares. PANATOPOULOS *et al.* (2001) reportou $r = 0,88$ quando comparou valores de *FFM* estimados por *BIA* e por *DXA*, em mulheres com idade entre 15 e 75 anos. WEBBER *et al.* (1994) obteve $r^2 = 0,94$, após comparar a *FFM* estimada por *BIA* e por *DXA*. Embora o valor de r^2 reportado no último estudo seja similar ao encontrado no presente estudo, em nosso estudo, usando o mesmo equipamento (analisador RJL) e a mesma equação (SEGAL *et al.*, 1988) reportados por Webber e colaboradores, obteve-se $r^2 = 0,90$ e $SEE = 4,9\text{kg}$. Além disso, foi obtida uma única equação para ambos os sexos, o que é mais prático que o caso de duas, como reportado por Webber e colaboradores. Mais ainda, os valores de *SEE* para FFM_{BIS2} podem ser considerados entre “muito bom” e “excelente” segundo o sistema de classificação descrito por LOHMAN (1992) para avaliação do *SEE* associado à estimativa da *FFM* em adultos.

Como meio de comparação dos nossos resultados, UTTER *et al.* (1999), após comparar a estimativa da *FFM* por pesagem subaquática e pelo método de bioimpedância de perna para perna (*leg-to-leg*) em mulheres obesas e não-obesas

reportou $r = 0,78$ e SEE de 3,7kg. COX-REIJVEN *et al.* (2002b) comparando os valores de TBW medidos por diluição de Deutério e os estimados por $MFBI$, em 53 indivíduos com diferentes graus de obesidade reportou equações para o método de BIA pé para mão (*foot-to-hand*) ($r = 0,927$ e $SEE = 2,67L$), mão para mão (*hand-to-hand*) ($r = 0,926$ e $SEE = 2,67L$) e pé para pé (*foot-to-foot*) ($r = 0,804$ e $SEE = 4,22L$). WARD e HEITMANN (2001) propuseram um método para avaliação da composição corporal por BIA sem as medidas de altura corporal. Os resultados deste método de predição da FFM foram comparados a dados de referência obtidos por um modelo de 4-compartimentos para avaliação da composição corporal em indivíduos controle e gerou valores de r iguais a 0,91 e SEE de 5,2kg. Num estudo prévio, WARD *et al.* (2000) reportaram uma correlação significativa ($r = 0,92$), mas grandes valores de SEE (4,6kg), comparando a estimativa da FFM por BIA , sem considerar a altura e a massa corporal dos indivíduos, contra a estimativa por DXA , em voluntários de ambos os sexos. Em outro estudo de validação PRIOR *et al.* (1997) reportaram $r = 0,94$ e $SEE = 2,8\%$ comparando porcentagem de massa de gordura estimada por DXA e por um modelo de 4-compartimentos de composição corporal. GRAY *et al.* (1989) encontraram $r = 0,94$ e $SEE = 4,10$ kg comparando FFM estimada por BIA e pesagem subaquática como método de referência em indivíduos com o BMI variando entre 19,6 e 53.3kg.m². Num estudo prévio NEVES *et al.* (2004) reportaram r^2 de 0,87 e 0,95 e SEE e de 3,8 e 2,6kg, comparando resultados de bioimpedância e DXA no grupo total de indivíduos do estudo 1.

Outro ponto a ser mencionado é que os resultados do presente estudo contrariam os achados reportados por WEBBER *et al.* (1994), DEURENBERG (1996) e também por PANATOPOULOS *et al.* (2001), que concluíram que o método de bioimpedância superestima a FFM em indivíduos obesos. BAUMGARTNER e cols. (1998) também sugerem que as medições de bioimpedância podem ser afetadas pelo tecido adiposo e esses efeitos podem explicar a ligeira superestimativa da FFM . Em

nosso estudo, embora as estimativas usando equipamentos monofrequenciais (FFM_{RJL} , FFM_{BIOd} , $FFM_{BIA RJL}$ e $FFM_{BIA BIOD}$) tenham, em média, superestimado a massa-livre de gordura quando comparada ao *DXA*, as estimativas obtidas pelas equações usando dados de *BIS* (FFM_{BIS1} , FFM_{BIS11} , FFM_{BIS2} e FFM_{BIS22}) geraram valores similares de *FFM* quando comparados com as estimativas feitas por *DXA*. A estimativa da *FFM* pelo analisador monofrequencial RJL (FFM_{RJL}) apresentou excelentes valores de coeficiente de determinação ($r^2=0,95$) e erro padrão de estimativa ($SEE=2,6\text{kg}$), demonstrando que tal equação, validada numa amostra de 15912 voluntários com faixa etária entre 12 e 80 anos e com BMI menor que $30\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, pode ser utilizada também para indivíduos obesos. Contudo, o método de *BIS* tem a capacidade de avaliar, além das massas magra e de gordura, os volumes líquidos corporais.

Mesmo com os gráficos resíduos (**figuras 17**) mostrando um aumento da dispersão para maiores valores de *FFM*, bem como uma tendência em subestimar a *FFM* em baixos valores e superestimar em valores elevados, pode ser observado que os valores de *FFM* estimados pela equação FFM_{BIS2} não apresentam tal tendência e são os mais próximos daqueles estimados por *DXA* na população estudada. Este fato garante que a equação FFM_{BIS2} é válida para estimar a *FFM* utilizando o equipamento de *BIS* proposto.

VII.2 Estudo 2

A obesidade está associada ao surgimento de diversas doenças crônicas, tais como doenças cardíacas, diabetes, câncer e hiperlipidemia (ACSM, 2001). Estudos têm mostrado que modestas reduções na massa corporal (5-10%) diminuem os

lipídios sangüíneos, a pressão arterial e os fatores de risco associados ao diabetes tipo II (GOLDSTEIN, 1992; WING *et al.*, 1998)

Modificações no estilo de vida, através de dieta e exercícios físicos, têm sido propostas como uma das formas mais saudáveis e equilibradas de redução de massa corporal. Contudo, o uso de agentes farmacológicos vem sendo recomendado para muitos indivíduos com dificuldades de perder e manter a perda de massa corporal (NIH, 1998).

No presente estudo foram acompanhadas durante 60 dias 10 mulheres obesas submetidas a dieta hipocalórica (déficit calórico diário de aproximadamente 500 kcal), e uso diário de 360mg do medicamento orlistat. De acordo com ZHI *et al.* (1994) 360 mg de orlistat (princípio ativo do medicamento Xenical®), em 3 doses diárias, reduz em 30% a absorção de gordura no trato gastrointestinal, sendo favorável ao emagrecimento. HILL *et al.* (1999) compararam os efeitos de 3 diferentes doses diárias de orlistat (30, 60 e 120mg) observando um menor ganho de massa corporal em indivíduos obesos que fizeram uso da maior dosagem.

A redução média da massa corporal obtida em nosso estudo (- 4,6kg ou 4,8%), embora significativa ($p < 0,05$), foi ligeiramente menor que a reportada na literatura, **tabela 6**. TIIKKAINEN *et al.* (2004) relataram uma redução média de 7,3kg na BM de mulheres obesas submetidas à restrição calórica de ≈ 600 kcal/dia e dose de 360 mg/dia de orlistat num período de 3 a 6 meses. MULS *et al.* (2001) encontraram uma redução de 6,8% em indivíduos submetidos a um programa de 24 semanas de dieta (-600kcal/dia) e uso de 3 doses diárias de 120mg de orlistat.

HUTTON e FERGUSON (2004) numa revisão sistemática dos estudos publicados sobre a ação conjunta do orlistat e da dieta hipocalórica na redução de massa corporal concluíram que na grande maioria dos estudos com orlistat foi atingida a redução, clinicamente desejável, de 5-10% da massa corporal. Além disso, a redução média de massa corporal apresentada nestes estudos foi sempre maior no

grupo que fez uso do orlistat independente do tempo de duração (1 ano, 6 meses ou 12 semanas). Ainda de acordo com estes autores, o achado mais consistente e positivo da revisão sugere que o orlistat é mais efetivo no auxílio de adultos alcançarem grandes reduções de massa corporal do que a dieta hipocalórica e modificações no estilo de vida isoladamente.

A menor redução da *BM* obtida em nosso estudo parece estar relacionada a um menor duração do estudo (60 dias), visto que SARI *et al.* (2004) reportaram reduções de 4.8kg ou de 5.28% na *BM* após 90 dias de dieta associada ao orlistat, similares as apresentadas neste estudo. DAVIDSON *et al.* (1999) encontraram que a associação do orlistat, em 3 doses diárias de 120mg, com uma dieta hipocalórica durante 2 anos de estudo foi mais eficaz na redução e na manutenção da massa corporal do que a dieta associada a um placebo.

Um dos achados importantes do presente estudo diz respeito aos compartimentos corporais (FFM, FM), **Tabela 7** e aos líquidos corporais (TBW, ICW e ECW), **figura 18**, onde se observou uma redução significativa com o uso do orlistat ($p < 0,05$), exacto para ICW. O aumento da gordura corporal provoca dentre outras alterações uma ampliação da ECW em relação a ICW (VAN MARKEN LICHTENBELT; FOGELHOLM, 1999). A redução significativa da ECW parece ter sido uma resposta compensatória a este processo, uma vez que o ICW não sofreu alterações significativas. Com isso a redução na TBW decorreu completamente da redução da ECW. A redução na FFM (2,1kg ou 3,6%) corroborou os relatos de EVANS *et al.* (1999), usando técnica de bioimpedância, encontraram redução de média de 3,0kg ou 5,7% na FFM em mulheres obesas submetidas a 16 semanas de dieta hipocalórica. Utter *et al.* (1999), avaliando o efeito da dieta na composição corporal por BIA usando a técnica *foot-to-foot*, reportaram reduções médias de 6,8kg na massa de gordura e de 0,8kg na FFM, em indivíduos obesos após 12 semanas de tratamento. Carella *et al.*

(1997) durante um tratamento em obesos através de dieta de muito-baixa caloria encontraram reduções médias de 3,6kg na FFM

VII.3 Estudo 3

O procedimento cirúrgico adotado no presente estudo, Derivação Gástrica pela Técnica de Fobi e Capella é considerada pela literatura especializada a intervenção cirúrgica padrão-ouro na cirurgia bariátrica (GARRIDO JÚNIOR, 2003).

No presente estudo objetivou-se avaliar a curto prazo (4 a 6 semanas) as alterações na massa e na composição corporal de obesos mórbidos submetidos a cirurgia bariátrica. Na literatura especializada estas modificações, principalmente na massa corporal, são avaliadas a longo prazo (6 a 12 meses) após a intervenção cirúrgica (FUJIOKA, 2005; DAS *et al.*, 2003; MINGORNE *et al.*, 2002, DIXON *et al.*, 2001). Poucos são, de nosso conhecimento, os estudos realizados a curto prazo, como por exemplo o de FENG *et al.* (2003) que dentre outras variáveis, avaliou a perda de massa corporal 3, 6 e 12 meses após a cirurgia bariátrica e de COX-REIJVEN *et al.* (2002) que avaliou as alterações na massa e na composição corporal 15 dias, 3 e 12 meses após a intervenção cirúrgica.

DAS *et al.* (2003) analisando as variações na composição corporal pelos métodos de pletismografia por dispersão de ar encontrou reduções 40% na massa corporal e de 60 na massa de gordura, após estabilização da massa corporal em indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica. No presente estudo as reduções foram menores 11% na massa corporal 12% na massa de gordura. Contudo, DAS *et al.* (2003) avaliaram os voluntários 14 meses após a cirurgia.

Em virtude da similaridade dos estudos e da faixa etária dos voluntários ($33,9 \pm 8,1$ anos contra $38,2 \pm 8,3$ em nosso estudo), os resultados obtidos em nossa pesquisa foram confrontados com os publicados por COX-REIJVEN *et al.* (2002) a fim de demonstrarmos a aplicabilidade do método de Espectroscopia por impedância bioelétrica em resposta a excitação por um degrau de tensão.

A redução média da massa corporal e do índice de massa corporal (7,9% contra 10,6%) foram maiores em nosso estudo fato que está associada ao tempo de duração dos mesmos, visto que o estudo de COX-REIJVEN *et al.* teve duração de duas semanas e o nosso de 4 a 6 semanas. Os parâmetros de bioimpedância apresentam valores similares ao do estudo em questão o que demonstra a validade de nossas medidas.

Quando são analisados os compartimentos líquidos corporais observam-se valores similares aos relatados por COX-REIJVEN *et al.* (2002), onde os valores percentuais de hidratação da massa corporal são de 34% antes e 33% depois da cirurgia. Em nosso estudo estes valores são 31,3 e 30,%, respectivamente. Segundo VAN MARKEN LICHTENBELT e FOGELHOLM (1999), ocorre um aumento da razão ECW/ICW após redução da massa corporal, fato também observado em nosso estudo onde esta razão aumentou de 0,7 para 0,8 após a cirurgia. Entretanto, em nosso estudo tal fato decorreu de uma redução significativa da ICW, contrapondo-se aos achados de VAN MARKEN LICHTENBELT e FOGELHOLM (1999). Ainda segundo estes autores, após 3 meses de redução de massa corporal ocorre um aumento na hidratação da *FFM*, embora nosso estudo tenha demonstrado uma ligeira redução de 64 para 62% nesta variável.

CAPÍTULO VIII

Conclusões

A busca de um método simples e de baixo custo para a avaliação da composição corporal em indivíduos obesos é de grande valia tanto para a prática clínica quanto para a pesquisa. A bioimpedância, devido a sua simplicidade de medidas e ao baixo custo, surge como um métodos capaz de suprir tal necessidade.

No presente estudo foram comparados, inicialmente, os valores de composição corporal de indivíduos com sobrepeso e obesidade estimados por um método de referência e por sistema de BIS desenvolvido em nosso laboratório.

Adicionalmente, o método proposto se mostrou capaz da avaliar as variações na composição corporal tanto em mulheres obesas durante programa de redução de massa corporal quanto em obesos mórbidos submetidos a cirurgia bariátrica.

Embora, a associação de dieta hipocalórica ao uso do medicamento orlistat tenha se mostrado efetiva na redução da massa corporal não se pôde comprovar a eficácia do medicamento em virtude da ausência de um grupo controle. O tempo do estudo (8 semanas) foi suficiente para provocar alterações tanto na massa quanto nos compartimentos corporais.

Outro fator a se destacar é que o método proposto foi capaz de avaliar as alterações agudas, principalmente nos compartimentos líquidos corporais, durante a fase aguda de recuperação de obeso mórbidos submetidos a cirurgia bariátrica.

Mesmo que ainda sejam necessários a realização de testes com uma maior população e efetuar estudos de repetibilidade, a concordância dos nossos resultados com as estimativas de *FFM* pelo método de *DXA* apontam para a validade do método

de BIS proposto para a avaliação da composição corporal em indivíduos com excesso de massa corporal e obesidade. No mais, mostrou-se também que a inclusão de variáveis antropométricas, como a massa corporal, melhoram os resultados das equações de regressão sem influenciar na importância dos parâmetros de bioimpedância

Apesar dos resultados positivos encontrados, o método proposto ainda pode ser melhorado e aprimorado, o que aponta para as seguintes sugestões de continuidade: 1) realização de outro estudo com padrão-ouro com mais faixa de idade, procurando-se investigar a possibilidade de se obter uma equação de otimização unificada que possa ser usada em indivíduos obesos e não-obesos; 2) realização de testes de repetibilidade e reprodutibilidade nas estimações corporais; 3) ampliação dos estudos de aplicação clínica com endereçamento de questões que ainda se colocam de forma nebulosa e que poderiam ser melhor elucidadas com o uso de uma técnica rápida, não-invasiva e de baixo-custo para avaliação da composição corporal.

Referências

- ABDEL-HAMID T K “Exercise and Diet in Obesity Treatment: An Integrative System Dynamics Perspective”. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35(3):400–414, 2003
- ALLISON DB, FONTAINE KR, MANSON JE *et al.* “Annual Deaths attributable to obesity in the United States”. *JAMA*; 282:1530-1538, 1999
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. *Guidelines for exercise testing and prescription (6th ed.)*. Philadelphia: Lippincot Willians e Wilkins, 2000.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. “Position Stand: Appropriate strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults”. *Med. Sci Sports Exerc*, 33 (12), 2145 – 2156, 2001.
- ANJOS LA. “Índice de massa corporal (massa corporal. Estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão de literatura”. *Rev Saúde Públ*, 26(6), 431 – 436, 1992,
- ARMSTRONG LE, *et al.* “Bioimpedance spectroscopy technique: intra-, extracellular, and total body water”. *Med Sci Sports Exer*, 29, 1657-1663, 1997.
- BARTOK C, SCHOELLER DA. “Estimation of segmental volume by bioelectrical impedance spectroscopy”. *J. Appl. Physiol*, 96: 161-166, 2004.
- BAUMGARTNER RN, ROSS R, HEYMSFIELD SB. “Does adipose tissue influence bioelectric impedance in obese men and women?” *J Appl Physiol*, 84:257–262, 1998.
- BLAND JM, ALTMAN DG. “Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements”. *Lancet*, 1, 307-310, 1984.
- BROOKS GA, FAHEY TD, WHITE TP *et al.* *Exercise Physiology: Human bioenergetics and its applications (3rd ed)*. California: Mayfield Publishing Company, 2000.

BOLTON M., WARD LC, KHAN A. *et al.*. "Sources of error in bioimpedance spectroscopy". *Physiological Measurement*, 19, 235-244, 1998.

BOTTARO MF, HEYWARD VH, BEZERRA RFA, WAGNER DR. "Skinfold method vs dual-energy x-ray absorptiometry to assess body composition in normal and obese women". *Journal of Exercise Physiology on-line*, 5, 11-18, 2002.

BOUCHARD C. *Atividade Física e Obesidade*. São Paulo: Manole, 2003.

CARELLA MJ, RODGERS CD, ANDERSON D, GOSSAIN VV. "Serial measurements of body composition in obese subjects during a very-low-energy diet (VLED) comparing bioelectrical impedance with densitometry". *Obes Res*, 5(3), 250-256, 1997.

CAROLI M, LAGRAVINESE D. "Prevention of obesity". *Nutrition Research*, 22, 221-226, 2002.

CHOPRA M, GALBRAITH S, DARNTON-HILL I. "A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition". *Bulletin of the world health organization*, 80(12): 952-958, 2002.

CHUMLEA WC, GUO SS. "Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions". *Nutr Rev*, 52, 123-131, 1994.

CLASEY JL, KANALEY JA, WIDEMAN L *et al.* "Validity of methods of body composition assessment in young and older men and women". *J. Appl. Physiol*, 86, 1728-1738, 1999.

CORNISH BH, THOMAS BJ, WARD LC. "Alteration of the extracellular and total body water volumes measured by multiple frequency bioelectrical impedance analysis (MFBI)". *Nutr Res*, 14(4), 717-727, 1994.

CORNISH BH, THOMAS BJ, WARD LC *et al.* "Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans". *Eur J Clin Nutr*, 50, 159-164, 1996.

CORNISH BH, THOMAS BJ, WARD LC. "Effect of temperature and sweating on bioimpedance measurements". *Appl. Radiat. Isot.*, 49 (5/6), 475-476, 1998.

COSTA, RF. *Composição Corporal, teoria e prática da avaliação*. São Paulo: Manole, 2001.

COX-REIJVEN PLM, VAN KRELL B, SOETERS PB. "Bio-electrical impedance spectroscopy: alternatives for the conventional hand-to-foot measurements". *Clin Nutr*, 21(2), 127-133, 2002a.

COX-REIJVEN PLM, VAN KRELL B, SOETERS PB. "Accuracy of bioelectrical impedance spectroscopy in measuring changes in body composition during severe weight loss". *J Parent Ent Nutr* 2002b, 26, 120-127.

COX-REIJVEN PLM, VAN KRELL B, SOETERS PB. "Bioelectrical impedance measurements in patients with gastrointestinal disease: validation of the spectrum approach and comparison of different methods for screening for nutritional depletion". *Am. J. Clin. Nutr.*, 78, 111-1110, 2003.

DÂMASO, A. *Obesidade*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.

DAS SK, ROBERTS SB, MCCRORY MA *et al.* "Long-term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric bypass surgery". *Am J Clin Nutr*, 78(1):22-30, 2003.

DAVIDSON MH, HAUPTMAN J; DIGIROLAMO M *et al.* "Weight control and risk factor reduction in obese subject treated for 2 years with orlistat – A randomized controlled trial". *JAMA*, 281(3):235-242, 1999.

DAVIES PS, PREECE MA, HOCKS CJ *et al.* "The prediction of total body water using bioelectrical impedance in children and adolescents". *Ann Hum Biol.*, 15(3):237-40, 1988.

DAVY KP, HALL JE. "Obesity and hypertension: two epidemics or one?". *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 286: R803-R813, 2004.

DAWSON-SAUNDERS B, TRAPP RG. *Basic and Clinical Biostatistics*. Connecticut: Appleton and Lange, 1994.

DE LORENZO A, BARRA PFA, SASSO GF, *et al.* "Body impedance measurements during dialysis". *Eur J Clin Nutr*, 46(6), 321-325, 1991.

DE LORENZO A; ANDREOLI A; DEURENBERG P. "Impedance ratio as a measure of water shifts". *Ann. Nutr. Metab.*, 41, 22-28, 1997.

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

DEURENBERG, P, SCHOUTEN, FJM. "Loss of total body water and extracellular water assessed by multifrequency impedance". *Eur J Clin Nutr*, 46, 247-255, 1992.

DEURENBERG, P. "Limitations of bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity". *Am J Clin Nutr*, 64(suppl.), 449S-452S, 1996.

DEWIT O, WARD L, MIDDLETON *et al.* "Multiple frequency bioimpedance: a bedside technique for assessment of fluid shift patterns in patient with severe dehydration". *Clin Nutr*, 16, 89-192, 1997.

DIAZ EO, VILLAR J, IMMINK M *et al.* "Bioimpedance or anthropometry?" *Eur J Clin Nutr*, 43, 129-137, 1989.

DIXON JB, DIXON ME, O'BRIEN PE. "Pre-operative predictors of weight loss at 1-year after Lap-Band surgery". *Obes Surg.*, 11(2):200-7, 2001.

DURNIN JVGA, WOMERSLEY J. "Body fat from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years". *British Journal Nutrition*, 32, 77-97, 1974.

ECKERSON JM, HOUSH TJ, JOHNSON GO. "Validity of bioelectrical impedance equations for estimating fat-free weight in lean males". *Med Sci Sports Exerc*, 24. 1298-1302, 1992.

ELLIS KJ. "Human body composition: in vivo methods". *Physiol Rev*, 80, 649 – 680, 2000.

EVANS EM, SAUNDERS MJ, SPANO MA *et al*. Body composition changes with diet and exercise in obese women: a comparison of estimates from clinical methods and a 4-component model. *Am J Clin Nutr*, 1999, 70: 5-12.

EVANS WD, MCCLAGISH H, TRUDGETT C. "Factors affecting the *in vivo* precision of bioelectrical impedance analysis". *Appl. Radiat. Isot.*, 49(5/6), 485-487, 1998.

FENG J J, GAGNER M, POMP A *et al*. "Effect of standard vs extended Roux limb length on weight loss outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass". *Surg Endosc.*, 17(7):1055-60, 2003

FISHER BL, SCHAUER P. "Medical and surgical options in the treatment of severe obesity". *Am J Surg.*, 184 (6B): 9-16S, 2000.

FORSLUND AH, JONANSON AG, SJODIN A *et al*. "Evaluation of modified multicompartement models to calculate body composition in health males". *Am J Clin Nutr*, 63, 856-862, 1996.

FOSTER KR, LUKASKI HC. "Whole-body impedance – what does it measure? *Am J Clin Nutr*, 64(suppl.), 388S-396S, 1996.

FUJIOKA K. "Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery". *Diabetes Care*, 28: 481-484, 2005.

GALLAGHER MR, WALKER, KZ, O'DEA K. "The influence of a breakfast meal of body composition using bioelectrical impedance". *Eur J Clin Nutr*, 52, 94-97, 1998.

GALLAGHER D, HEYMSFIELD SB, HEO M *et al.* “Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index”. *Am J Clin Nutr*, 72, 694-701, 2000.

GARRIDO JÚNIOR AB *et al.* *Cirurgia da Obesidade*. São Paulo: editora Atheneu, 2003.

GARROW, JS. “New approaches to body composition”. *Am J Clin Nutr*, 35, 1152-1156, 1982.

GENTON L, HANS D, KYLE UG *et al.* “Dual-energy x-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods”. *Nutrition*, 18, 66-70, 2002.

GIGANTE DP, BARROS FC, POST CLA *et al.* “Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco”. *Rev. Saúde Pública*, 31(3): 236-246, 1997.

GOLDSTEIN, DJ. “Beneficial health effects of modest weight loss”. *Int J Obes*, 16:397-415, 1992.

GORAN MI, DSICOLL P, JOHNSON R *et al.* “Cross-calibration of body composition techniques against dual-energy x-ray absorptiometry in young children”. *Am J Clin Nutr*, 63, 299-305, 1996.

GRAVES JE, POLLOCK ML, COLVIN AB *et al.* “Comparison of different bioelectrical impedance analyzers in the prediction of body composition”. *Am J Hum Biol*, 1, 603-611, 1989.

GRAY DS, BRAY GA, EMAYEL N *et al.* “Effect of obesity on bioelectrical impedance”. *Am. J. Clin. Nutr*, 50: 255-260, 1989.

GRIMNES S, MARTINSEN OG. *Bioimpedance and bioelectricity basics*. San Diego, CA: Academic Press, 2000.

GUEDES D P, GUEDES JERP. *Controle do peso corporal - composição atividade física e nutrição*(2ed.) Rio de Janeiro: Editora Shape, 2003.

GUO SS, CHUMLEA WC, COCKRAM DB. "Use of statistical methods to estimate body composition". *Am J Clin Nutr*, 64(suppl.), 428S-435S, 1996.

GUYTON, A. *Tratado de Fisiologia Médica* (10ª.ed). Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, 2002

HALPERN A, MANCINI MC. "Obesidade". *Revista Brasileira de Medicina*, 57(12): 1-11, 2000.

HANNAN WJ COWEN SJ, FEARON KC *et al.* "Evaluation of mutli-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients". *Clin Sci*, 86(4), 479-485, 1994.

HEBER D, INGLES S, ASHLEY JM *et al.* "Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis". *Am J Clin Nutr*, 64(suppl.), 472S-477S, 1996.

HEYMSFIELD SB, WANG Z, BAUMGARTNER RN *et al.* "Human body composition: advanced in models e methods". *Ann Rev Nutr*, 17, 527-558, 1997.

HILL JO *et al.* "Orlistat, a lipase inhibitor, for weight maintenance after conventional dieting: a 1-y study". *Am J Clin Nutr*, 69, 1108-1116, 1999

HOUTKOOPER LB, LOHMAN TG, GOING SB *et al.* "Why bioeetrical impedance analysis shoud be used for estimating adiposity". *Am J Clin Nutr*, 64(suppl.), 436S-448S, 1996.

HOVELL MF, *et al.* "Long term weight loss maintenance: assessment of behavioral and supplemental fasting regimen". *Am J Public Health*, 78, 663, 1988.

HUTTON B, FERGUSON,D. "Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials". *Am J Clin Nutr*, 80:1461-1468, 2004.

JACKSON AS, POLLOCK ML, GRAVES JE *et al.*. "Reliability and validity of bioelectrical impedance in determining body composition". *J Appl Physiol*, 64, 529-534, 1988.

JAKCICI JM, WINTERS C, LANG W *et al.* "Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: a randomized trial". *JAMA*, 282, 1554-1560, 1999.

JOFFE TH *et al.* "A bioelectrical impedance analysis equation for predicting total body water and fat-free mass in children with Human Immunodeficiency Virus-1 in the pre-HAART and HAART eras". *International Journal of Body Composition Research*, 3(1), 25-30, 2005.

KAC G, VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ G. "A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina". *Cad. Saúde Pública*, 19(Sup. 1):S4-S5, 2003.

KISTORP CN, TUUBRO S, ASTRUP A *et al.* "Measurements of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry improve prediction of energy expenditure". *Ann New York Acad Sci*, 904, 79-84, 2000.

KOTLER DP *et al.* "Relative influences of Sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults". *Am J Clin Nutr*, 69, 432-439, 1999.

KUSHNER, RF. "Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications". *J Am Coll Nutr*, 11(2), 199-209, 1992.

LOHMAN TG. *Advances in body composition assessment*. Champaign, IL: Human Kinetics, 1992.

LUKASKI HC, JOHNSON PE, BOLONCHUK WW *et al.* "Assessment of fat-free-mass using bioelectric impedance measurements of the human body". *Am J Clin Nutr*, 41, 810-817, 1985.

LUKASKI HC; SCHELTINGA MRM. "Improved sensitivity of the tetrapolar bioelectrical impedance method to assess fluid status and body composition: use proximal electrode placement". *Age Nutr.*, 5, 123-129, 1994.

MAHAN LK; ESCOTT-STUMP S. Krause alimentos, nutrição e dietoterapia (10ed.). São Paulo: Roca, 2002.

MARINHO SP, MARTINS, IS, PERESTRELO JPP *et al.* "Obesidade em adultos de segmentos pauperizados da sociedade". *Rev. Nutr., Campinas*, 16(2):195-201, 2003.

MARU S, VAN DER SCHOUW YT, GIMBRÈRE CHF *et al.* "Body mass index and short-term weight change in relation to mortality in dutch women after age 50y". *Am J Clin Nutr*, 80: 231-236, 2004.

MAZES RB *et al.* Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr*, 1990, 51, 1106-112.

McARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. *Fisiologia do exercício – energia, nutrição e desempenho humano (4ª ed.)*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

McARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. *Exercise Physiology – Energy, Nutrition and Human Performance (5thed)*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

McNEELY W, GOA KL. "Sibutramine: a review of its contribution to the management of obesity". *Drugs*, 56: 1093-1124, 1998.

McNEILL G *et al.* "Body fat in lean and overweight women estimated by six methods". *Br. J. Nutr.*, 65, 95-103, 1991.

MENDONÇA DO, SOUZA MN. "Bioelectrical impedance spectroscopy in the assessment of body fluid volumes in terms neonates". *Braz J Med Biol Res*, 37(7), 1595 – 1606, 2004.

MINGRONE G, GRECO AV, GIANCATERINI A *et al.* "Sex hormone-binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after

weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery". *Atherosclerosis*, 161:455-462, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pesquisa Nacional sobre saúde e nutrição. *Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos*. Brasília: Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, 1991.

MINISTÉRIO DA SAÚDE *Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2004

MULS E; KOLANOWSKI J; SCHEEN A *et al.* "The effects of orlistat on weight and on serum lipids in obese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study". *International Journal of Obesity*, 25: 1713-1721, 2001.

MODKAD AH, SERDULA M, DIETZ W *et al.* "The continuing obesity epidemic in the United States". *JAMA*; 284:1650–1651, 2000.

MOKDAD AH, BOWMAN BA, FORD ES, *et al.*. "Prevalence of obesity, diabetes, and obesity related health risk factors, 2001". *JAMA*, 289:76–79, 2003.

MODKAD AH, SERDULA M, DIETZ W *et al.* "The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998". *JAMA*; 282:1519–1522, 1999.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Bioelectric impedance analysis in body composition measurement*. National Institute of Health Technology Assessment Statement, 12-14 december 1994, 1-35.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Understanding adult obesity*. National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1993.

NEVES CEB. Medição da composição corporal por bioimpedância bipolar em resposta a um degrau de tensão. *Tese de Mestrado*, 2000, Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro.

NEVES CEB., SOUZA MN. "A method for bio-electrical impedance based on a step-voltage response". *Physiological Measurement*, 21, 395-408, 2000.

NEVES CEB., SOUZA MN. Influência do Arranjo Tetrapolar de Eletrodos na Estimativa da Impedância Bio-elétrica . *In: Anais do XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, v. 1. p. 886-891, Florianópolis, 2000

NEVES, CEB; SOUZA, MN. "A Comparison between Impedance Measured by a Commercial Analyzer and Its Value Adjusted by Theoretical Model in Body Composition". *In: CD ROM Proceedings of the 23rd International Conference on the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, v. 1. p. 1-4. Istanbul, 2001

NEVES, CEB; SOUZA, MN." Comparação entre a Análise por Bioimpedância e o Índice de Massa Corporal na Avaliação e Monitoração da Obesidade". *In: Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*. v. 4/5. p. 1-364, São José dos Campos, 2002a.

NEVES, CEB; SOUZA, MN. "Estimativa Teórica da Sensibilidade das Medidas de Bioimpedância Tetrapolar em Decorrência da Posição dos Eletrodos de Captação". *In: Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*. v. 4/5. p. 1-364, São José dos Campos, 2002b.

NEVES CEB, BOTTARO MF, NOVAES JS, SOUZA MN. "Estimativa da composição corporal por bioimpedância e absorciometria com raios-X de energia dupla". *In: Proceedings of IFMBE*, 2004, 5, 1499-1502.

NEVES CEB, SOUZA MN, BOTTARO MF. "Validation of a bioelectrical impedance spectroscopy method based on step-voltage response in evaluation of body composition of obese subjects",. *Braz J Med Biol Res*, 2006 (submetido à publicação).

NEVES CEB, SANTOS, EL. *Avaliação Funcional*.Rio de Janeiro: Editora Sprint, 2003.

NGUYEN NT. "Open vs. Laparoscopic procedures in bariatric surgery". *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 8(4): 393-395, 2004.

ORGAN LW, BRADHAM GB, GORE DT *et al*. "Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique". *J Appl Physiol*, 77(11), 98-112, 1994.

PANATOPOULOS G, RUIZ JC, GUY-GRAND B *et al*. "Dual x-ray absorptiometry, bioelectrical impedance, and near infrared interactance in obese women", *Med Sci Sports Exerc*. 33(4), 665-670, 2001.

PATTERSON EM, URBACH DR, SWANSTRÖM LL. "A comparison of diet and exercise therapy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: a decision analysis model". *J Am Coll Surg*, 196:379-384, 2003.

PERRI MG, FULLER, PR. "Success and failure in the treatment of obesity: where do we go from here". *Med Exerc Nutr Health*, 4: 255-282, 1995.

PIETROBELLI A, FORMICA C, WANG Z *et al*. "Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review physical concepts". *Am J Physiol*, 271, E941-E951, 1996.

PITTLER M, ERNEST E. "Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review". *Am J Clin Nutr*, 79: 529-536, 2004.

PRIOR BM, CURETON KJ, MODLESKY CM *et al*. In vivo validation of whole body composition estimates from dual-energy X-ray absorptiometry. *J. Appl. Physiol*, 83, 623-630, 1997.

SARI, R; BALCI, MK; COBAN, E *et al.*. "Comparison of the effect of orlistat vs orlistat plus metformin on weight loss and insulin resistance in obese women". *International Journal of Obesity*, 28, 1059 - 1063, 2004.

SCHARFETTER H., HARTINGER P, HINGHOFER-SZALKAY H *et al.*. "A model of artifacts produced by stray capacitance during whole body or segmental bioimpedance spectroscopy". *Physiological Measurements*, 19, 247-261, 1998.

SALINARI S, BERTUZZI A, MINGRONE G *et al.*. "Bioimpedance analysis: a useful technique for assessing appendicular lean soft tissue mass and distribution". *J. Appl. Physiol.*, 94: 1552-1556, 2003.

SCHOELLER DA. Changes in total body water with age. *Am J Clin Nutr*, 50, 1176-1181, 1989.

SEGAL KR VAN LOAN M, FITZGERALD PI *et al.*. "Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation". *Am J Clin Nutr*, 47, 7-14, 1988.

SHIPPEY SH, MACEDONIA CR. "Surgical treatment of extreme obesity". *Prim Care Update Ob/Gyns*, 10(6):278-283, 2003.

SNEE RD. "Validation of regression models. Methods and examples". *Technometrics*, 19, 415-428, 1977.

STROUD DB, CORNISH BH, THOMAS BJ. "A comparison of two multi-frequency bioimpedance analyser". *Appl. Radiat. Isot.*, 49(5/6), 479-480, 1998.

SWEENEY ME, HILL JO, HELLER PA *et al.*. "Severe vs moderate energy restriction with and without exercise in treatment of obesity: efficiency of weight loss". *Am J Clin Nutr*, 57, 127 - 134, 1993.

TEIXEIRA-NETO F. *Nutrição Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

THOMAS BJ, WARD LC, CORNISH BH. "Bioimpedance spectrometry in the determination of the body water compartments: accuracy and clinical significance". *Appl. Radiat. Isot.*, 49(5/6), 447-455, 1998.

THOMAS BJ, WARD LC, CORNISH, BH *et al.* "A comparasion of segmental and wrist-to-ankle methodologies of bioimpedance analysis". *Appl. Radiat. Isot.*, 49(5/6), 477-478, 1998.

THOMAS, BJ, WARD, LC, CORNISH, BH. "Bioeetrical impedance analysis for measurement of body fluid volumes: a review". *J Clin Enginering*, 17(6), 505-510, 1992.

TIKKAINEN M, BERGHOLM R, RISSANEN A *et al.* "Effects of equal weight loss with orlistat and placebo on body fat and serum fatty acid composition and insulin resistance in obese women". *Am J Clin Nutr*, 79, 22 – 30, 2004..

TÖLLI J, BENGSTON B, BOSAEUS I *et al.* "A comparasion of different methods to measure body composition in patients". *Appl Radiat Isot*, 49(5/6), 469-472, 1998.

UTTER A C, NIEMAN D C, WARD A N *et al.* "Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body composition change in women". *Am J Clin Nutr*; 69: 603–607, 1999.

VALENTINUZZI, ME. "Bioelectrical impedance techniques in medicine: general concepts". *Crit Rev Biomed Engineering*, 24(4-6), 223-255, 1996.

VAN LOAN MD, MAYCLIN PL. "Use of multi-frequency bioeetrical impedance analysis for the estimation of extracellular fluid". *Eur J Clin Nutr*, 46, 117-124, 1992.

VAN MARKEN LICHTENBELT WD, WESTERTERP KR, WOUTERS L *et al.* "Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments". *Am. J. Clin. Nutr.*, 60: 159–166, 1994

VAN MARKEN LICHTENBELT W D, FOGELHOLM M. "Increased extracellular water compartment, relative to the intracellular water compartment, after weight reduction". *J. Appl. Physiol.*, 87(1): 294–298, 1999.

VELÁSQUEZ-MELENDÉZ G, KAC G, VALENTE JG *et al.* "Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in greater metropolitan Belo Horizonte, Brazil". *Cad Saúde Pública*, 18(3): 765-771, 2002.

WADDEN TA, FOSTER GD, LETIZIA KA. "One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy". *J Consult Clin Psychol.*, 62, 165-171, 1994.

WANG *et al.* "The five-level model: a new approach to organize body composition research." *Am J Clin Nutr*, 56(19). 1992.

WARD LC, BUNCE IH, CORNISH BH *et al.* "Multi-frequency bioelectrical impedance augments the diagnosis and management of lymphoedema in post-mastectomy patients". *Eur J Clin Invest*, 22, 751-754, 1992.

WARD LC, DOMAN D, JEBB SA. "Evaluation of a new bioelectrical impedance instrument for the prediction of body cell mass independently of height or weight". *Nutrition*, 16:745-752, 2000.

WARD LC, HEITMAN BL. "Assessment of body composition by bioelectrical impedance without the need for measurement of height". *Clin. Nutr*, 20, 21-26, 2001.

WEBBER J, DONALDSON M, ALLISON SP *et al.* "A comparasion of skinfold thickness, body mass index, bioeletrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry in assessing body composition in obese sublects before and after weigh loss". *Clinical Nutrition*, 13(3), 177-182, 1994.

WILMORE JH and COSTILL DL. *Fisiologia do Esporte e do Exercício (2ª ed)*. São Paulo: Editora Manole, 2001.

WING RR, VENDITTI E; JAKCIC JM *et al.* "Lifestyle interventions in overweight individuals with a family history of diabetes". *Diabetes Care*, 21:350-359, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Preventing and Managing the Global Epidemic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

ZHI J *et al.* "Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers". *Clin Pharmacol Ther*, 56, 82-85, 1994.

ANEXOS

ANEXO 1

ANEXO 2

Dados Brutos do Estudo de Validação (Estudo 1)

Voluntários	Sexo	Idade	Massa	Altura	G% _{DXA}	FFM _{DXA}	FM _{DXA}	R _i	R _e	R _{inf}	C _m
1	Masc	39	87,5	1,68	30,7	60,6	26,9	1348	759	486	5,6
2	Masc	29	104,5	1,81	28,5	74,7	29,8	1246	553	383	4,8
3	Masc	33	92,4	1,71	28,1	66,4	26,0	1103	690	424	6,0
4	Masc	20	109,0	1,61	40,8	64,5	44,5	1628	731	505	3,9
5	Masc	31	88,2	1,71	31,4	60,5	27,7	1285	753	475	5,2
6	Masc	34	105	1,83	32,8	70,6	34,4	1458	697	472	4,0
7	Masc	24	97,1	1,71	43,9	54,5	42,6	1942	887	609	3,8
8	Masc	31	96,8	1,69	38,7	59,3	37,5	1370	727	474	4,4
9	Masc	40	95,3	1,77	24,9	71,6	23,7	1225	751	465	7,4
10	Masc	20	143,1	1,83	49,4	72,4	70,7	1556	760	510	4,2
11	Masc	23	105,3	1,77	35,5	67,9	37,4	1499	893	560	4,2
12	Fem	29	90,9	1,72	47,4	47,8	43,1	2378	1056	731	4,2
13	Fem	21	93,3	1,74	45,4	50,9	42,4	2235	986	684	5,3
14	Fem	21	78,5	1,61	42,1	45,5	33,0	2194	870	623	5,4
15	Fem	39	110,3	1,73	52,2	52,7	57,6	1794	862	582	4,3
16	Fem	21	75,4	1,65	43,7	42,5	32,9	2410	950	681	3,3
17	Fem	32	72,2	1,61	46,5	38,6	33,6	2115	1284	799	4,1
18	Fem	22	82,7	1,65	44,0	46,3	36,4	2155	982	674	3,9
19	Fem	24	78,9	1,64	47,4	41,5	37,4	2702	1023	742	2,6
20	Fem	28	88	1,65	41,0	51,9	36,1	1727	814	553	3,9
21	Fem	31	79,5	1,65	44,9	43,8	35,7	2212	950	665	3,4