



**MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
CARDIOVASCULARES**

GLAUCIA DA SILVA COSTA

**ESTUDO ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO DE PACIENTES
APÓS USO PROLONGADO DE ANTIBIÓTICOS NA ENDOCARDITE
INFECCIOSA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

RIO DE JANEIRO

2022

GLAUCIA DA SILVA COSTA

ESTUDO ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO DE PACIENTES
APÓS USO PROLONGADO DE ANTIBIÓTICOS NA ENDOCARDITE
INFECCIOSA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Orientadoras: Dr^a Grazielle Vilas Boas Huguenin

Dr^a Cristiane Cruz Lamas

RIO DE JANEIRO

2022

C837e Costa, Glaucia da Silva.

Estudo antropométrico e metabólico de pacientes após uso prolongado de antibióticos na endocardite infecciosa: um estudo caso-controle / Glaucia da Silva Costa. – Rio de Janeiro, 2022.

79 p.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Obesidade. 2. Antibióticos. 3. Endocardite I. Título.

GLAUCIA DA SILVA COSTA

**ESTUDO ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO DE PACIENTES
APÓS USO PROLONGADO DE ANTIBIÓTICOS NA ENDOCARDITE
INFECCIOSA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do Instituto
Nacional de Cardiologia, como pré-
requisito à obtenção do título de Mestre
em Ciências Cardiovasculares.

Aprovada em: 27/10/2022

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a. Grazielle Vilas Bôas Huguenin
Orientadora - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a. Cristiane da Cruz Lamas
Co-orientadora - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^o Dr. Daniel Kasal
Membro interno - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a. Fabiula Schwartz de Azevedo
Membro interno - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a. Elisa Maia dos Santos
Membro externo - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof Dr. Luiz Rodrigues
Membro interno (suplente) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof^a Dr^a. Sofia Kimi Uehara
Membro externo (suplente) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Dedico aos meus avós,
Artidima Maria da Silva Costa e Luiz Joaquim da Costa (in memoriam)
Por me entregar um amor incondicional.
Por me ensinarem tanto.
Meus exemplos de vida.

AGRADECIMENTOS

Essa história começa há muito tempo, e não caberia aqui todos os agradecimentos que tenho a fazer por esse dia, mas existiram pessoas essenciais ao longo desse percurso que não posso deixar de mencionar.

A Deus, primeiramente, acima de tudo e todos, por que simplesmente não teria tudo isso se não fosse por Ele. Obrigada por esse presente. Por Ele ter me ajudado a superar meus medos, minhas ansiedades, minhas frustrações, pelas lições além do mestrado que esse período me trouxe, o quanto eu evoluí e o quanto eu cresci com tudo que vivi aqui. A DEUS toda honra, toda glória e todo louvor por esse momento única em minha vida, por que Dele, e por Ele, e para Ele são todas as coisas; glória, pois, a Ele eternamente. Amém.

A minha família, não tenho palavras para descrever o quanto estiveram firmes e constantes comigo ao longo dessa caminhada, todo o respeito aos meus momentos, todo cuidado. Vocês são a minha base, minha força, minha inspiração e o motivo para minhas conquistas. Quero começar a agradecer a mulher mais sábia que já conheci, em meio a poucas palavras me ensinou o caminho que deveria andar, me deu as mãos quando mais precisei, me soltou quando decidi sair, me abençoou com súplicas e orações ao Pai na minha caminhada, me alertou, me instruiu, me advertiu, me encorajou, me levantou e me ensina até hoje que posso voar, obrigada Lange Maria da Silva Costa Santana, mãe, por me ajudar tanto e nunca me deixou só, meu respeito e admiração eterna à senhora. E ao meu Pai Delmir Faria Santana, mesmo com tantas adversidades no início, sentir que confia em mim e tem orgulho é que me faz prosseguir, obrigada por toda a ajuda, cuidado e dedicação para realizar meus sonhos.

Meu marido, meu amor, meu companheiro, meu amigo, meu suporte, meu sacerdote, meu exemplo, eu não tenho como descrever todas as suas qualidades e características aqui, mas quero expressar minha gratidão por sempre me apoiar em toda essa jornada, não foi fácil para nenhum de nós dois, mas chegamos juntos aqui, essa conquista também é sua. Wagner Costa da Silva, muito obrigada por sonhar meu sonho e viver ele cada dia comigo, na alegria e na tristeza, na saúde e

na doença, me sustentando em cada vez que pensei em desistir e me dando força quando não tinha mais, te amo.

Minhas tias, minhas mães, por que o apoio de vocês foi importantíssimo para que eu chegasse aonde estou hoje, com cuidado, zelo e muito carinho sempre me ajudaram a superar os meus desafios, tia Dalti e Dalci, meu obrigada por tudo. Minha prima mais linda, Gisele, minhas irmãs, Vânia, Viviane, Raquel, minha sogra Nilcea, vocês também escreveram capítulos importantes nessa história, muito obrigada.

Meus amigos, ponto de apoio, ponto de equilíbrio para mostrar o quanto eu era e sou capaz mesmo quando eu não vejo e não sento tudo isso. Meus irmãos de longa data, meus incentivadores, o quanto tudo isso foi escrito também por cada um de vocês, muito obrigada por todas as palavras e orações. Obrigada por cada momento de apoio, pela credibilidade, pelo carinho, pela consideração e por acreditarem sempre que eu era e sou capaz de alcançar mais, por sonharem comigo esse dia: Daiana, Charles, Letícia, Anderson, Lorena, Lucimara, Matheus, Thainá, Vera, Wesley, meu muito obrigada. Tatiana Pontífice, Deus me enviou você como resposta as minhas orações, muito obrigada por me ajudar tanto, me colocar novamente no caminho, onde me perdi totalmente, me ajudando a destruir meus monstros e superar as minhas inseguranças, me mostrando quem eu sou. A minha Igreja, em especial aos meus pastores, Misael e Luciana, por todo o apoio e cobertura espiritual, entendendo meu tempo e me ajudando sempre em todos os momentos delicados que tive, muito obrigada. Wagner e Beto, meus anjos, meu apoio, meu transporte “quase particular”, sempre com muita segurança durante todo esse percurso, obrigada por nunca esquecerem de mim.

Minhas Orientadoras, as pessoas mais belas que já conheci, simples, mas de um conhecimento inimaginável, sabedoria e discernimento em cada palavra, muito obrigada por acreditarem em mim e me permitirem realizar esse sonho, obrigada pelo apoio no momento mais difícil na minha vida, pelas palavras de sabedoria e de cuidado, por nunca duvidarem de mim, sempre me ajudando a lembrar o quanto eu era e sou capaz de alcançar. Vocês são exemplos, são espelhos no qual quero sempre admirar e acompanhar, prof.^a Grazielle e doutora

Cristiane, muito obrigada por abrirem essa porta para mim e confiar a mim algo tão importante para a sociedade, espero estar e ajudar sempre vocês.

A essa equipe linda do INC, aos professores Teresa Cristina, Luiz Rodrigues, Andrea De Lorenzo, Helena Cramer, Marcelo Correia, obrigada por dividirem comigo tanto conhecimento, terem tanta paciência, darem muitas orientações e estarem torcendo sempre por mim, obrigada por toda palavra de incentivo e por tanto carinho. As bibliotecárias lindíssimas, Cyntia Aguiar e Francijane Oliveira, não tenho palavras para descrever o quanto vocês foram importantes para mim, da prova do mestrado a essa conclusão, se não fosse a ajuda e o apoio de vocês não teria acontecido, obrigada pela confiança, pela credibilidade e por tudo, não tenho palavras para descrever o carinho que tenho por vocês, vocês são e sempre serão muito especiais para mim, muito obrigada. As meninas top, Amanda Cristina, Rafaela Nascimento (Anne Mohamad e Alaide Campagnuci), como vocês me apoiaram desde o início, como foi importante para mim, a amizade e o carinho que vocês me entregaram, vocês são excepcionais. As nutri poderosas que me acolheram de coração aqui, Patrícia Martins, Debora Gapanowicz, Daniela Peçanha e Elisa Maia, obrigada por me ajudar tanto na pesquisa, por me ensinarem e me direcionar para tornar mais fácil esse caminho, os conselhos e apoio de vocês foram fundamentais, e de forma especial Elisa, muito obrigada por todo o aprendizado que até hoje você me traz, por me mostrar que posso ir e posso chegar aonde eu quiser, pela força, garra e determinação, pelo exemplo você lidera. Hoje tenho o prazer de ter você na minha banca, para mim é uma honra. As minhas pedras preciosas, meus estagiários, Waneska e Marcio, o que seria desse projeto sem vocês, foi com o nosso esforço e dedicação que tudo isso foi escrito, muito obrigada por me ajudarem diretamente por tudo isso. Vocês são gigantes e terão sucesso em tudo que fizerem pois sempre fazem com muita excelência. E meus queridos colegas/amigos de turma: Carlos Cleverson, Alice Duque, Abisai Santana, Gustavo Medeiros, Roberta Stochero, Maylin Lopes, Leonardo Paiva, Gabrielle Manso, Jennifer Abreu, Paulo Falcão, Renata Medina, que parceria gostosa, como foi bom passar esse tempo com vocês, conhecer e aprender com cada um, companheiros de jornada nos tornamos. E a equipe do Laboratório de Análises

Clínicas, pela parceria, por todo o apoio e pelas realizações das análises, vocês são ótimos, muito obrigada.

Enfim, a todos amigos, colegas e familiares que me ajudaram, mesmo que indiretamente, nessa caminhada. Sou e estou muito grata por esse momento e por toda essa caminhada, que só me fez mais forte e pronta para novos desafios que estão por vir. Meu muito obrigada.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

RESUMO

Introdução: A endocardite infecciosa (EI) é uma condição grave em que usualmente utilizam-se antibióticos durante 4-6 semanas. O número crescente de indivíduos com sobrepeso e obesidade nas últimas décadas tem sido desafiador para a saúde pública mundial. Estudos demonstram uma relação entre sobrepeso/obesidade e uso prolongado de antimicrobianos. **Objetivos:** Analisar a variação da composição corporal e perfil bioquímico de pacientes com EI tratados com antibióticos por tempo prolongado em comparação ao grupo controle. **Métodos:** Estudo observacional, caso-controle. A coleta de dados foi realizada em prontuários, e por entrevista com os pacientes. Pacientes caso, eram adultos, que realizaram cirurgia cardíaca para o tratamento de endocardite infecciosa nos anos de 2016 e 2017, e os controles foram pareados por gênero, idade, e tipo de cirurgia realizada no mesmo ano que os casos. Após o seguimento de 1 ano, foram coletados dados clínicos, sociodemográficos, medidas antropométricas, exames bioquímicos e questionários de frequência alimentar e atividade física simplificado. Composição corporal foi avaliada por bioimpedância octopolar InBody 720. Dados foram analisados no programa Jamovi (Version 1.2) e R Core Team (2019). **Resultados:** Foram incluídos um total de 69 pacientes para a realização da pesquisa, sendo 23 casos e 46 controles. Houve maior prevalência de homens $n=46$ (66,7%), com idade média geral de 52 ± 14 anos. A maior parte dos pacientes ($n=56$, 84,8%) tinha faixa salarial entre 1 a 2 salários mínimos. Os principais esquemas antimicrobianos no tratamento da EI foi: Betalactâmicos com 7/23 (32%) e Betalactâmicos + Aminoglicosídeos com 6/23 (27%). 17% usaram glicopeptídeos, associados ou não a outros antibióticos. O IMC após 1 ano de seguimento dos casos foi de $27,3\pm 5,9$ e de controles de $29,3\pm 6,03$ ($p=0,215$). A obesidade aumentou em ambos os grupos, caso com 9/23 (40,9%) e controle com 18/46 (39,1%) $p=0,810$. A obesidade central foi notada nos 2 grupos, com perímetro da cintura (PC) de $91,8\pm 15,1$ e $95,1\pm 15,0$ ($p=0,407$) respectivamente. O percentual de massa gorda foi de $32,9\pm 13,3$ nos casos vs $36,6\pm 11,4$ nos controles ($p=0,255$). Não houve diferenças significativas estatisticamente entre casos e controles para todas as variáveis antropométricas estudadas. Na análise bioquímica o LDL foi de $108\pm 26,4$ nos casos e $122\pm 38,9$ nos controles ($p=0,117$), triglicerídeos $178\pm 32,1$

nos casos e $190 \pm 45,5$ nos controles ($p= 0,064$), insulina de $7,45 [5,49-14,2]$ nos casos e $13,2 [8,4-20,7]$ nos controles ($p=0,024$); HOMA IR de $1,75 [0,965-3,31]$ nos casos e $3,06 [1,48-5,72]$ nos controles ($p= 0,042$). Preenchiam critérios de síndrome metabólica 27/69 (39%) dos pacientes, mas de 80% das pessoas em ambos os grupos não praticava qualquer atividade física e apenas 4/66 (6,1%) fizeram algum acompanhamento nutricional. **Conclusão:** Não houve diferenças estatísticas entre casos e controles, porém em ambos os grupos, os expostos ao tratamento com antibióticos a longo prazo e os não expostos, obtiveram mudanças clinicamente significativas em seus perfis, aumento de peso e IMC, perfil lipídico elevado e resistência à insulina, circunferência da cintura e RCQ elevados. Isto sugere que outros fatores, e não o uso prolongado de antibióticos, foram responsáveis pelo ganho ponderal.

Palavras chaves: Obesidade; Antibiótico; Endocardite; Antropométrica; Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Infective Endocarditis (IE) is a serious condition in which antibiotics are usually used for 4-6 weeks. There is an increasing number of individuals who are overweight or obese in the last decades has been challenging for global public health. Overweight and obesity are associated with adverse cardiovascular outcomes. Studies show a relationship between overweight/obesity and prolonged use of antimicrobials. **Objectives:** To analyze the variation in body composition and biochemical profile of patients with IE who were treated with antibiotics compared to the control group. **Methods:** Observational, case-control study. Data were collected from patients' notes and interviews. Case patients were adults who underwent cardiac surgery for the treatment of infective endocarditis in 2016 and 2017, and control patients were matched by gender, age, and type of surgery performed in the same year as the cases. After a 1-year follow-up, clinical and sociodemographic data, anthropometric measurements, biochemical tests and simplified food frequency and physical activity questionnaires were collected. Body composition was evaluated by InBody 720 octopolar bioimpedance. Data were analyzed using the Jamovi program (Version 1.2) and R Core Team (2019). **Results:** A total of 69 patients were included, 23 cases and 46 controls. There was a higher prevalence of men $n=46$ (66.7%), with a mean age of 52 ± 14 years. Most patients ($n=56$, 84.8%) had a salary range between 1 and 2 minimum wages. The main antimicrobial regimens in the treatment of IE were: Beta-lactams with 7/23 (32%) and Beta-lactams + Aminoglycosides with 6/23 (27%); 17% used glycopeptides, associated or not with other antibiotics. The BMI after 1 year of follow-up for the cases was 27.3 ± 5.9 and for controls it was 29.3 ± 6.03 ($p=0.215$). Obesity increased in both groups, cases with 9/23 (40.9%) and controls with 18/46 (39.1%), $p=0.810$. Central obesity was noted in both groups, with waist circumferences (WC) of 91.8 ± 15.1 and 95.1 ± 15.0 ($p=0.407$), respectively, in cases and controls. The % of fat mass was 32.9 ± 13.3 in cases vs 36.6 ± 11.4 in controls ($p=0.255$). There were no statistically significant differences between cases and controls for all anthropometric variables studied. In the biochemical analysis, LDL was 108 ± 26.4 in cases and 122 ± 38.9 in controls ($p=0.117$), triglycerides 178 ± 32.1 in cases and 190 ± 45.5 in controls ($p=0.064$), insulin of 7.45 [5.49-14.2] in cases and

13.2 [8.4-20.7] in controls ($p=0.024$); HOMA IR of 1.75 [0.965-3.31] in cases and 3.06 [1.48-5.72] in controls ($p=0.042$). The metabolic syndrome was present in 27/69 (39%) of the patients. Over 80% of study participants had no regular physical activities, and only 4/66 (6.1%) had nutritional follow up. **Conclusion:** There were no statistical differences between cases and controls, but in both groups, those exposed to long-term antibiotic treatment and those not exposed, there was a clinically significant change in their metabolic profiles, weight gain and BMI, changes in lipid profile and resistance to insulin, waist circumference and high WHR. This suggests that factors other than prolonged antibiotic use were responsible for the weight gain.

Keywords: Obesity; Antibiotic prophylaxis; Endocarditis; Anthropometric; Metabolic syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma do Estudo. Recrutamento dos pacientes para realização da pesquisa.	42
Figura 2 – Boxplot de peso (A) e IMC (B) dos grupos caso e controle antes e após 1 ano de cirurgia	50
Gráfico 1 – Agentes etiológicos dos pacientes internados com EI, INC 2016-2017	45
Gráfico 2 – Esquemas antimicrobianas usados nos pacientes com EI, INC 2016-2017	46
Gráfico 3 – Critério de definição para Síndrome Metabólica (SM) nos pacientes caso e controle, INC 2016-2017	53

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Definição de síndrome Metabólica	25
Quadro 2 – Classificação de Índice de Massa Corporal	38
Tabela 1 – Aspectos sócio demográficos, tipos de cirurgia, medicamentos e comorbidades em Casos e Controles, INC 2016-2017	43
Tabela 2 – Classificação do IMC usual nos grupos caso e controle, INC 2016-2017	45
Tabela 3 – Classificação do IMC atual nos grupos caso e controle, INC 2016-2017	46
Tabela 4 – Classificação do IMC usual entre sexo casos e controles, INC 2016-2017	46
Tabela 5 – Classificação do IMC atual entre sexo casos e controles, INC 2016-2017	47
Tabela 6 – Perfil antropométrico em casos e controles atual INC 2016-2017	48
Tabela 7 – Perfil antropométrico entre sexo casos e controles atual INC 2016-2017	48
Tabela 8 – Delta de Peso e IMC dos pacientes casos e controles atual INC 2016-2017	50
Tabela 9 – Perfil bioquímico em casos e controles atual INC 2016-2017	51
Tabela 10 – Síndrome Metabólica segundo NCEP - ATP III nos pacientes caos e controle, INC 2016-2017	51
Tabela 11 – Nível de Atividade Física entre os Pacientes Caso e Controle atual INC 2016 e 2017	53
Tabela 12 – Análise da avaliação do consumo alimentar dos grupos caso e controle, INC 2016 e 2017	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BIA	Balança de Bioimpedância
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
C.C	Circunferência da cintura
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DRC	Doença Renal Crônica
ECN	Enterocolite Necrosante
EI	Endocardite Infecciosa
E.	Enterococcus
ESHA	Food Processor Nutrition Analysis
HAS	Pressão Artéria Sistêmica
HDL	high density lipoprotein
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICE	International Collaboration on Endocarditis
IDF	International Diabetes Federation
IMC	Índice de Massa Corporal
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
OMS	Organização Mundial da Saúde
LDL	low- density lipoprotein
MASC.	Masculino
MS	Ministério da Saúde
PC	Perímetro da cintura
PGRSS	Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
PQ	Perímetro do Quadril
PSAP	Pressão Sistólica de Artéria Pulmonar
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RQC	Razão Cintura-Quadril
SM	Síndrome Metabólica

VIGITEL Sistema de Vigilância de Fatores de Risco de DCNT do Ministério da Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REFERENCIAL TEÓRICO	22
2.1 SOBREPESO E OBESIDADE NO BRASIL E NO MUNDO	22
2.1.1 Fatores associados ao excesso de peso	23
2.2 SINDROME METABÓLICA	24
2.3 MICROBIOTA INTESTINAL E EXCESSO DE PESO	26
2.4 ANTIBIOTICOS	29
2.5 ANTIBIOTICOS E VARIAÇÃO PONDERAL	31
2.6 ENDOCARDITE INFECCIOSA COMO MODELO DE ESTUDO	32
3. JUSTIFICATIVA	34
4. OBJETIVO	35
4.1 OBJETIVO GERAL	35
4.2 OBJETIVO ESPECIFICO	35
5. MATERIAL E MÉTODOS	36
5.1 ASPECTOS ÉTICOS	36
5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	36
5.3 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO	37
5.4 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	37
5.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA	38
5.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	38
5.7 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	39
5.8 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	40
5.9 TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	41
6. RESULTADOS	42
6.1 RECRUTAMENTO	42
6.2 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS	43
6.3 DADOS ANTROPOMÉTRICOS	45
6.4 DADOS BIOQUÍMICOS	50
6.5 SINDROME METABÓLICA	51
6.6 ATIVIDADE FÍSICA	52
6.7 DADOS DIETÉTICOS	53

7. DISCUSSÃO	56
8. CONCLUSÃO	61
9. PERSPECTIVA FUTURAS OU CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	70
ANEXO 1 - DECLARAÇÃO DO USO DE PRONTUÁRIOS	70
ANEXO 2 – APROVAÇÃO DO CEP	71
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	72
ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS	74
ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO REDUZIDO DE FREQUENCIA ALIMENTAR – ELSA BRASIL	76

1. INTRODUÇÃO

A prevalência do sobrepeso e obesidade tornou-se uma questão de maior relevância na área da saúde pública mundial atual. A obesidade é caracterizada pelo acúmulo anormal ou excesso de gordura no tecido adiposo (1). A presença de obesidade e sobrepeso é influenciada pelo tipo de alimentação, pela frequência de exercício físico ou sedentarismo, uso de álcool, fumo, idade, estresse e fadiga, e uso de antibióticos (2).

Pesquisas têm demonstrado o papel da microbiota intestinal no equilíbrio metabólico, o que pode influenciar no desenvolvimento de sobrepeso e obesidade. A microbiota do trato gastrointestinal é importante, e, dentre suas inúmeras atribuições estão a absorção de nutrientes, o equilíbrio metabólico, a digestão de substratos de energia não utilizada, o estímulo ao crescimento celular, a repressão ao crescimento de microrganismos nocivos, treinando o sistema imunológico a responder apenas aos patógenos, e a colaboração na defesa contra algumas doenças (2). Os pioneiros no estudo onde se estabeleceu uma relação entre a microbiota intestinal com a obesidade compararam animais livres de bactérias (*germ free*) com animais com microbiota intestinal preservada, observando que animais com microbiota intestinal preservada tinham 42% mais gordura corporal do que os livres de bactérias (3, 4).

A utilização de antibióticos promove o aumento de peso, e isto é utilizado na prática agropecuária, principalmente em aves, bovinos e suínos. O uso de promotores de crescimento iniciou-se a partir de 1940, quando se constatou que frangos tratados com tetraciclina cresciam mais rápido que os não tratados com estes aditivos (5). Os antimicrobianos mais utilizados, atualmente ou no passado, como promotores de crescimento incluem macrolídeos (tilosina e espiramicina), polipeptídeos (bacitracina), glicopeptídeos (bambermicina, avoparcina), estreptograminas (virginiamicina), quinoxalinas (carbadox e olaquinox), entre outros (6, 7).

Também a utilização de antimicrobianos em humanos, especialmente em lactentes e crianças, está associada ao ganho ponderal. O mecanismo de crescimento e ganho ponderal ainda não é conhecido, mas supõe-se que os nutrientes são absorvidos de forma mais eficiente; ou que os nutrientes são poupados porque microrganismos responsáveis por infecções subclínicas são reduzidos ou eliminados ou ainda que os antibióticos selecionam microbiota “benéfica”, os probióticos, como

os lactobacilos. Assim, há cada vez mais evidências sobre o papel dos microrganismos do intestino na conversão de energia de nutrientes e de suas implicações sobre a obesidade (8).

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo, com atividade sobre Gram positivos, desenvolvido em 1956 para tratamento de infecções estafilocócicas em indivíduos humanos (9). Ainda hoje é utilizada no tratamento de infecções graves por estafilococos resistentes, ou ainda na situação de hipersensibilidade a beta-lactâmicos. Seu uso prolongado se dá principalmente no contexto da endocardite infecciosa, onde é usado por 4 a 6 semanas (10, 11)

A Endocardite Infecciosa (EI) consiste em um processo infeccioso no endotélio, na sua maioria nas valvas cardíacas, mas também nas câmaras cardíacas ou das grandes artérias (12). Entre os vários patógenos causadores da EI os mais frequentes são bactérias Gram positivas (2). Mesmo com todo o avanço da medicina no que se diz respeito ao diagnóstico e tratamento, a EI é ainda uma doença de alta mortalidade e morbidade (13).

Em 2010 foi publicado artigo em que se reportou a associação de sobrepeso e obesidade em pacientes tratados para endocardite infecciosa por 4 a 6 semanas com vancomicina, quando estudados 1 ano após o evento. A associação com obesidade se deu especialmente em homens acima de 65 anos que não foram submetidos à cirurgia cardíaca (14, 15)

Existem poucos estudos em humanos evidenciando diretamente a influência de antibióticos na prevalência do sobrepeso e obesidade. O único estudo publicado até o momento, relacionando vancomicina a sobrepeso, é o de Thuny et al de 2010 (16). Nosso estudo propõe-se a avaliar esta associação descrita na literatura, porém utilizando não apenas a vancomicina, mas outros antibióticos, por tempo prolongado. Poucas são as situações em que a vancomicina é usada isoladamente por tempo prolongado na atualidade, dada a opção terapêutica de outros antimicrobianos na endocardite.

2.REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. SOBREPESO E OBESIDADE NO BRASIL E NO MUNDO

O sobrepeso e a obesidade se tornaram um problema de caráter mundial, considerado hoje o “Mal do Século” e já sendo possível relatar que aproximadamente cerca de 2,8 milhões de pessoas morrem por ano mundialmente devido às doenças associadas ao sobrepeso e obesidade tais como doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral isquêmico, diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer. Devido a sua complexidade e por promover diversas doenças, a obesidade deve ser reconhecida e tratada como uma enfermidade (17, 18). Na região das Américas encontramos esse percentual muito mais elevado do que em muitos outros países (19); no Brasil o aumento da prevalência de obesidade aumentou de 11,8% em 2006 para 20,03% em 2019 (20).

O problema se tornou complexo e necessita de estratégias de prevenção na tentativa de controle e tratamento da doença e suas complicações (14).

No Brasil, juntamente com o processo de transformação da saúde, principalmente nesses últimos cinquenta anos, são observadas inúmeras alterações na quantidade e na qualidade da dieta, associada a mudanças no estilo de vida, e em aspectos socioeconômico e demográfico da população (19).

Uma pesquisa nacional (VIGITEL 2019/2020) mostra que a população adulta passou de 55,4% de sobrepeso para 57,2% e a obesidade passou de 20,3% para 22,4% nos últimos dois anos (21)

Como consequências as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) associados a sobrepeso e obesidade vêm sendo um dos principais responsáveis pelo óbito no país: em 2011, 72,4% dos óbitos foi relacionado às DCNT, em 2012 ocorreu cerca de seis milhões (6.411.791) de internações relacionadas a DCNT (22).

A Pesquisa Nacional de Saúde, a DCNT tem crescido exponencialmente nos últimos anos, sua última pesquisa de 2019, em indivíduos maiores de 18 anos, relatou que DCNT como hipertensão passou de 21,4% em 2013 para 23,9% em 2019. Para o Diabetes tipo 2, o diagnóstico positivo para a doença já atingiu um contingente de 12,3 milhões de pessoas, representando 7,7% da população (em 2013: 6,2%).

Quanto a DCNT relacionadas diretamente a doenças cardiovasculares encontramos em 2019 5,3% (8,4 milhões) de pessoas que tiveram algum diagnóstico de alguma cardiopatia e é importante salientar que 29,1% desse grupo já havia se submetido a uma cirurgia de revascularização do miocárdio ou colocação de stent ou angioplastia. Quanto a colesterol alto, 14,6% (23,6 milhões) de brasileiros tinham esse diagnóstico médico e 2,0% (3,1 milhões) tinham diagnóstico médico para AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame (23).

Paralelo a isso, o gasto com a medicina vem aumentando significativamente e é proporcionalmente maior do que outros setores do país. A necessidade de pesquisa e novas tecnologias para atender a demanda tem sido extremamente importante. A obesidade e o sobrepeso não só vêm aumentando gastos médicos, como também têm elevado os custos indiretos e sociais da população como com a diminuição da qualidade de vida, problemas de ajustes sociais, pouca produtividade, e incapacidade, com aposentadorias precoces e morte (22).

Estima-se que os gastos públicos por causa do sobrepeso e obesidade no Brasil é de cerca de 3,6 bilhões por ano e que seja de 2 a 7% dos orçamentos da saúde nos países desenvolvidos (19, 22).

Quando falamos de gastos, estudos nos revelam que o Brasil, em 2018, esse valor chegou a R\$ 3,45 milhões de reais, custos diretos atribuídos a hipertensão arterial, diabetes e obesidade. Comparando, os custos atribuíveis a essas três doenças no Sistema Único de Saúde, a maioria foi para o fornecimento de medicamentos (58,8%), seguido de hospitalização (34,6%), atendimento e/ou procedimentos ambulatoriais (6,6%) (24)

2.1.1. Fatores associados ao Excesso de Peso

A obesidade é uma condição que tem origem multifatorial, tornando-se complexa pelos inúmeros fatores que podem estar relacionados, como fatores genéticos, hormonais, metabólicos, ambientais, sociais, culturais e comportamentais (22).

O Brasil encontra-se entre os países com maior deficiência nutricional, sendo caracterizado pela transição nutricional, que é definida como um padrão de vida mais urbano e industrializado, com o elevado consumo de alimentos processados e ultra

processados e redução dos alimentos in natura e fonte de fibras causando o aumento expressivo do sobrepeso e obesidade. Alguns dos motivos para essa transição são as ocupações demográficas, com a transição de uma população predominantemente rural para predominantemente urbana, na década de 70/80. Outro fator que também define bem essa mudança é o sócio-cultural, com a inserção da mulher no mercado de trabalho, fazendo com que as famílias ficassem economicamente mais “poderosas” inicializando um consumo de alimentos ultra processados, sem regularidade, com qualidade e quantidades distorcidas; com a perda da figura da mulher como “dona da casa”, houve o maior consumo de refeições fora de casa, em restaurantes, pensões e *fast-foods* (19, 23, 25).

No geral, com essa mudança o aumento do sobrepeso e obesidade foi significativo em todo o território e em todas as faixas etárias do país (21)

Juntamente com toda a mudança social, cultural e econômica, houve impactos importantes na saúde e metabolismo da população. O nível de atividade física rotineira e/ou regular diminuíram expressivamente, fato que pode ser explicado pela mudança na distribuição das ocupações setoriais (da agricultura para a indústria) e a redução do nível de esforço físico ocupacional pelo aumento da tecnologia. Outra razão foi a mudança das atividades de lazer que passaram de práticas esportivas e longas caminhadas para atividades sedentárias, como jogos eletrônicos e visualização de programas na televisão aberta; e mais recentemente, na TV a cabo. Além disso, modificações no ambiente, principalmente urbano, como portões eletrônicos, uso de controle remoto, escadas rolantes, uso de máquinas de lavar roupa, e de veículos automatizados são grandes responsáveis por essa redução do gasto energético e redução da atividade física diária (19, 25)

2.2. SÍNDROME METABÓLICA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), entre elas a obesidade, diabetes, e doenças cardiovasculares apresentam uma ameaça à saúde pública pois estão associados ao risco de mortalidade (26).

Modificações metabólicas com hiperinsulinemia, resistência insulínica, dislipidemia, aumento da pressão arterial (26, 27) estão atrelados a síndrome metabólica e conforme a *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* e o *International Diabetes Federation (IDF)* (28) é caracterizada pela

combinação de pelos menos dois desses fatores juntamente com o aumento da circunferência da cintura (quadro 1), sendo fortemente associados a doenças cardiovasculares e um fator de risco para mortalidades (29, 30).

Quadro 1. Definição de síndrome metabólica

	ADULT TREATMENT PANEL III OF THE NACIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001	INTERNATION DIABETES FEDERATION, 2005	AMERICAN HEAT ASSOCIATION / NACIONAL HEAT LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, 2005
Critério SM	Qualquer 3 das 5	C.C aumentada (população específica) e 2 outros	Qualquer 3 das 5
Glicose	≥ 110 (inclusive diabéticos)	≥ 110	≥ 110 (inclusive diabéticos)
Triglicerídeo	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl ou em tratamento medicamentoso	≥ 150 mg/dl ou em tratamento medicamentoso
HDL-c	Mulher: < 50 mg/dl Homem < 40 mg/dl	Mulher: < 50 mg/dl - Homem < 40 mg/dl ou em tratamento medicamentoso	Mulher: < 50 mg/dl - Homem < 40 mg/dl ou em tratamento medicamentoso
Pressão arterial	≥ 130x85 mmHg	≥ 130x85 mmHg ou tratamento medicamentoso	≥ 130x85 mmHg ou tratamento medicamentoso
Circunferência da Cintura – C.C	Mulher ≥ 88 cm Homem ≥ 102 cm	≥ 94 cm	Mulher ≥ 88 cm Homem ≥ 102 cm

SM: Síndrome Metabólica, HDL-c: High-desnsity lipoprotein cholesterol. Adaptação do artigo Rochlani 2017¹

¹ Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. Therapeutic advances in cardiovascular disease. 2017;11(8):215-25.

Estudos transversais de bases populacionais demonstram que a síndrome metabólica está associada ao risco de infarto do miocárdio e acidentes vascular cerebral (31-33).

A adiposidade demonstrou ser um gatilho inicial para a maioria das vias que evoluem para síndrome metabólica. De todos os mecanismos envolvidos a resistência à insulina e a inflamação crônica aparecem como atores principais na iniciação, progressão e transição da síndrome metabólica para as doenças cardiovasculares (34).

Hipóteses anteriores sugeriam que a síndrome metabólica era iniciada com a resistência à insulina. A resistência à insulina tem sua ação no tecido adiposo e prejudica a inibição da lipólise mediada pela insulina, o que leva a um aumento de ácidos graxos livres circulantes. Tais ácidos inibem a ativação da proteína quinase no músculo, que reduz a captação de glicose. Ácidos graxos livres também aumentam a ativação da proteína quinase no fígado que promove a gliconeogênese e a lipogênese. Isso também leva ao aumento da síntese de triglicerídeos e à produção de apolipoproteína B contendo lipoproteína de baixa densidade (LDL); com esse aumento a redução na produção de lipoproteínas de alta densidade (HDL), um processo de alteração do metabolismo lipídico no fígado (35)

Os ácidos graxos livres circulantes também são lipotóxicos para as células beta do pâncreas, o que causa uma diminuição da secreção de insulina. A resistência à insulina também contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial, devido ao efeito vasodilatador causado pela insulina e vasoconstrição dos ácidos graxos livres circulantes. Causa também um aumento na viscosidade sérica, induzindo a um estado pró-inflamatório do tecido adiposo que aumenta os riscos cardiovasculares. Mecanismos adicionais incluem aumento da ativação simpática e reabsorção de sódio nos rins (34-36)

Fatores como alimentação inadequada, inatividade física e genética colaboram para o desenvolvimento da síndrome metabólica. A promoção de um estilo de vida

voltado para uma alimentação adequada e com qualidade e a prática de atividade física são elementos básicos para a prevenção da mesma (26)

2.3. MICROBIOTA INTESTINAL E O EXCESSO DE PESO

Com todos os estudos envolvidos para o tratamento do sobrepeso e obesidade, a microbiota intestinal ficou em evidência pelo fato que o estilo de vida, doenças e nutrição dos seres humanos podem afetar a sua composição, chamando a atenção dos pesquisadores (19).

O trato gastrointestinal é povoado por trilhões de microrganismos, por sua maioria bactérias, mas também fungos, *archaea*, *eucarya* e vírus. Localizado principalmente no cólon, as bactérias que predominam são os membros do filo Bacteroides e Firmicutes, e o desequilíbrio desses dois filos está ligado ao ganho de peso no indivíduo. A composição dessa microbiota varia de indivíduo para indivíduo, sendo parte definida pela genética e parte por fatores ambientais (desde o início da vida, através do parto normal ou cesariana), pela idade e pelo hábito alimentar (3).

A infância é um período crucial no processo da formação da microbiota, o intestino do feto é totalmente estéril, mas, de acordo com o tipo de parto adotado, passa a ser colonizado por diferentes microrganismos, no parto normal, há a colonização inicial por *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, enquanto na cesárea pode haver um atraso de trinta dias para colonização destes organismos benéficos, sendo mais comum a colonização por *Bacteroides* e *Clostridium*. O prematuro também apresenta dificuldades nessa formação, vindo apresentar mais problemas de saúde, pois a demora no início da alimentação enteral e a necessidade de uso de antibióticos podem interferir no tipo e na quantidade de microrganismo que coloniza o trato gastrointestinal (17, 37-39).

A composição da microbiota intestinal é definida nesta fase e evolui até os três anos de idade, se mantendo constante durante a vida do indivíduo, sofrendo alterações temporárias como diante da exposição a antibióticos e da alimentação (37). Como dito, através da alimentação é iniciado o processo de colonização e o leite materno tem essa responsabilidade. O intestino do recém-nascido é rico em oxigênio, criando um ambiente favorável para o crescimento de bactérias

aeróbicas e anaeróbicas facultativas, pelo alto consumo de oxigênio por essas bactérias, a escassez prevalece, dando espaço para bactérias anaeróbicas e anaeróbicas facultativas, também benéficas para o indivíduo. Com um período de 6 a 12 meses a microbiota vai se estabilizando, se igualando a de um adulto (17).

Com a inicialização precoce de alimentos ricos em dissacarídeos e monossacarídeos em produtos industrializados, surge o favorecimento da formação de uma colonização patogênica, que com o tempo traz prejuízos a saúde do indivíduo (17).

A microbiota intestinal é um sistema que age em conjunto com as células do hospedeiro por um processo de simbiose, no qual realiza inúmeras funções metabólicas como a imunomoduladora, nutricional e metabólica; também se destaca a função antibacteriana de proteção, que é uma barreira de proteção natural, alocada no intestino por sítio de ligação determinadas pela genética. O desequilíbrio da microbiota é caracterizado pelo desajuste na colonização, tendo como consequência o aumento significativo de algumas enfermidades; tal situação é descrita como disbiose (38, 40)

A disbiose é uma alteração da microbiota, no qual as bactérias patogênicas têm maior prevalência e domínio sobre as bactérias benéficas, causando assim a alteração de absorção de nutrientes para o corpo, favorecendo distúrbios autoimunes, neurológicos, inflamatórios e metabólicos como o aumento de gordura corporal e ganho de peso. Surge assim uma “microbiota obesogênica”, que pode extrair energia da dieta com mais frequência do que uma microbiota saudável, visto que algumas bactérias e fungos que habitam nessa colônia são capazes de reabsorver amido e açúcares no cólon (17, 40).

Com o desequilíbrio da alimentação, comum na sociedade atual, a inflamação e vários distúrbios sérios como o sobrepeso e obesidade só vêm aumentando. Através de BACKHED et al (4), uma nova visão do papel da microbiota intestinal foi demonstrada: além de ser um órgão metabólico com a capacidade de fermentação de componentes dietéticos não digeríveis (carboidratos não digeridos) para a formação de ácidos graxos de cadeia curta, a microbiota intestinal também induz a adiposidade do hospedeiro através de vias de sinalização, sendo uma delas a estimulação da lipogênese hepática (4, 19).

Foi considerado no início deste século, as evidências que associaram a microbiota com o excesso de peso corporal, constatando que indivíduos magros e obesos apresentam composição diferente da microbiota (41). Apesar de ser algo individual, uma característica comum foi mostrada nos estudos em humanos, que é o achado que a microbiota intestinal de pessoas obesas continha menor número de Bacteroides e maior número de Firmicutes em comparação com pacientes eutróficos (42). Admite-se também que não só a proporção de filos influencia na formação da adiposidade corporal, mas também a diversidade dos microrganismos da microbiota, vale ressaltar que, no filo Firmicutes, há mais de 250 gêneros enquanto nos Bacteroides, cerca de 20 (43, 44).

As diferentes composições da microbiota, relacionada a alimentação, podem atenuar a produção de citosinas pró-inflamatórias e ganho ponderal. Quando falamos do aumento do tecido adiposo, salientamos que os distúrbios metabólicos e hemodinâmicos ocorrem pela produção de várias adipocinas, que tem o papel na gênese da resistência à insulina e aterosclerose, todos mensurados através das citocinas inflamatórias, tais como TNF- α , IL-6, IL-2 e INF- γ , que são secretados tanto pelos adipócitos como por monócitos que infiltram nesse tecido. Já é reconhecido que os pacientes obesos apresentam estados crônicos de inflamação subclínica que favorecem a resistência à insulina (45, 46).

A resistência à insulina também é desenvolvida pelo desequilíbrio deste ecossistema intestinal, sendo apontada como fator-chave na síndrome metabólica. Com essa resistência a manutenção da homeostase da glicose, o aumento de ácidos graxos livres fazem com que a diferenciação celular do hospedeiro fique prejudicada (16). Com isso, hoje, depois de numerosas evidências, podemos sim dizer que a qualidade da dieta influencia na composição da microbiota intestinal, principalmente as dietas hiperlipídicas e hipercalóricas, caracterizadas pelas refeições fora de casa com baixo valor nutricional (*fast-food*), com alto teor de gordura, carboidratos simples e baixo teor de fibras. Essa influência pelos hábitos alimentares a longo prazo causa alterações no padrão de colonização, pois traz

mudanças em relação a bioquímica no lúmen intestinal, prejudicando a integridade da mucosa e a sua permeabilidade (3, 45).

2.4. ANTIBIÓTICOS

Não tem como discutir que os antibióticos têm um papel crucial e inquestionável na melhoria da saúde humana, mas estudos vêm demonstrando que o uso de antibióticos vem causando mudanças na microbiota humana, tanto a curto prazo, quanto a médio e longo prazo. Um dos efeitos inesperados dos antibióticos foi seu uso em doses sub-terapêuticas para promover o crescimento, visto pela primeira vez em gados em 1950 e amplamente utilizado até hoje (3, 42).

O uso exagerado de antibióticos por conta própria ou o uso prolongado para fins de certos tratamentos têm favorecido o desequilíbrio e proliferação de bactérias patogênicas (47). Embora dependa de tipo específico de antibiótico ou da quantidade e tempo de exposição esse problema pode se mostrar tardiamente. O antibiótico é administrado para o tratamento de infecções e leva a uma redução da diversidade da microbiota intestinal, já que não há necessariamente seletividade para sua atividade bactericida (42, 47)

Em Guimarães et al, 2010 os antimicrobianos são descritos da seguinte forma:

Antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. Podem ser classificados como bactericidas quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano

De estrutura relativamente simples, as bactérias são organismos procarióticos simples, unicelulares, sem a presença de membrana nuclear, mitocôndria, complexo de Golgi ou retículo endoplasmático, se reproduzindo através de divisão assexuada. A parede da bactéria consiste em duas formas básicas: uma parede celular com uma camada espessa de peptidoglicano em bactérias Gram positivas, já as Gram negativas consistem em uma parede celular com uma camada fina de peptidoglicano e uma membrana externa sobreposta. O tamanho, a forma e o arranjo espacial são utilizados para a classificação preliminar das bactérias e as propriedades fenotípicas e genotípicas para sua classificação definitiva (48).

Apesar de terem sido descobertos em 1670 por VAN LEEUWENHOEK após a invenção do microscópio, só no século XIX que começou a ser aventada a possibilidade desses microrganismos serem os causadores de processos infecciosos (49)

Como já citado, o corpo humano é habitado por milhões de diferentes tipos de bactérias, a maioria das quais não é virulenta, mas outros são capazes de causar doenças que ameaçam a vida, podendo ser por um resultado de efeito tóxico de produtos bacterianos ou pela invasão de sítios anatômicos normalmente estéreis (48).

O grande marco para a pesquisa foi em 1928, a descoberta da penicilina por ALEXANDER FLEMING. Por consequência da Segunda Guerra Mundial com o processo de industrialização da penicilina, observou-se um avanço rápido na descoberta de outros antibióticos, em sua maioria eficazes para o tratamento de bactérias Gram positivas. Glicopeptídeos são antibióticos que atuam na síntese da parede bacteriana (49, 50)

Glicopeptídeos não são usados no tratamento de bactérias Gram Negativas, pois são incapazes de penetrar na membrana externa que elas possuem (48).

Os antibióticos glicopeptídicos têm sido a primeira opção na linha de tratamento de infecções por bactérias Gram positivas com resistências a beta-lactâmicos ou para pacientes com hipersensibilidade às cefalosporinas e penicilinas. Vancomicina foi descoberta em 1959 e foi o primeiro antibiótico glicopeptídico introduzido na prática clínica e foi isolado de uma amostra de solo de *Streptomyces orientalis*, reclassificado como *Amycolotopsis orientalis* (49).

Utilizado para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram Positivas resistentes aos antibióticos β -lactâmicos e por *Staphylococcus* resistentes a oxacilina, a vancomicina apresenta uma atividade importante para interromper a síntese do peptidoglicano da parede celular em bactérias Gram Positivas em crescimento, interagindo com as terminações D-alanina-D-alanina, porém, não é utilizada em microrganismos resistentes a ela como: *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* e *Erysipelothrix* pois esse terminam em D-alanina-D-lactato e não se ligam a vancomicina (50).

2.5. ANTIBIÓTICOS E VARIAÇÃO PONDERAL

Manter o equilíbrio da microbiota intestinal é o ponto-chave para a promoção de uma saúde estável. As alterações na diversidade e/ou estrutura da microbiota, conhecido como disbiose, pode afetar as atividades metabólicas, tendo

resultados como obesidade, síndrome metabólica, diabetes e doenças cardiovasculares (51).

O tratamento com antibióticos pode trazer essa disbiose no hospedeiro, reduzindo significativamente as bactérias intestinais, e alguns pacientes, esses medicamentos podem eliminar completamente certas comunidades bacterianas específicas. Em curto prazo de terapia a modificação na microbiota é resolvida, mas a longo prazo pode resultar em alterações expressivas (52).

A prática de administrar doses de antibióticos a um grande número de animais, através de rações ou água, com alvo na microbiota intestinal, para acelerar o ganho de peso em até 15%, já é praticada há muitos anos. Meta-análises mostram que os macrolídeos estão ligados ao ganho de peso humano em adultos com fibrose cística, claritromicina para tratamento da *H pylori* em adultos foi associado ao ganho de peso, e da mesma forma, vancomicina leva ao ganho de peso em adultos com endocardite (53).

Os antibióticos atuam impedindo o desenvolvimento/crescimento das bactérias causando sua morte. Eles também promovem a resistência antimicrobiana, estimulando ou promovendo várias doenças: menor diversidade de espécies no intestino, o aumento de células inflamatórias, síndrome do intestino permeável e a proteção prejudicada contra patógenos (54).

Com o uso prolongado dos antibióticos a barreira intestinal é rompida, fazendo com que antígenos de bactérias intestinais, como lipopolissacarídeo, componentes da parede celular de Gram negativos, penetrem e estimulem a inflamação. Os mecanismos pelo qual o antibiótico pode provocar o ganho de peso ainda não é clara e única, mas várias vias têm sido sugeridas como contribuinte a este processo, tais como: o aumento da capacidade de algumas bactérias intestinais de extrair energia de polissacarídeos não digeríveis, a diminuição da riqueza e diversidade de bactérias já conhecida pela ação de proteção contra a obesidade (*Bacteroidetes*), as próprias alterações na lipogênese hepática e a diminuição de defesa intestinal (vias metabólicas e imune benéficos) (51).

Com a diminuição das bactérias benéficas, surge o aumento de fungos, bactérias e outros patógenos, que produzem toxinas, que prejudicam diretamente a mucosa intestinal fazendo com que ela fique mais permeável, favorecendo a absorção e levando as toxinas a correntes sanguínea que induz o processo inflamatório (54).

2.6. ENDOCARDITE INFECCIOSA COMO MODELO DE ESTUDO

A Endocardite Infecçiosa consiste em um processo infeccioso do endotélio das valvas cardíacas, das câmaras cardíacas ou das grandes artérias. É considerada uma doença grave, pois sua mortalidade era de 100% antes da disponibilidade de antibióticos. Hoje ainda apresenta uma taxa alta de mortalidade e morbidade, com óbitos em cerca de 20 a 30% dos casos, podendo chegar a mais de 50% dependendo do agente etiológico e características do hospedeiro. Isso porque além da destruição da estrutura local das válvulas e estruturas cardíacas, pode ocorrer no indivíduo infectado processo embólico com infecções metastáticas e lesão imunomediada. Qualquer microrganismo pode ser um agente etiológico causador da endocardite infecciosa, porém há um predomínio notório de certas bactérias principalmente Gram positivas, sendo principalmente causada por *streptococos* em 40 a 60% dos casos, *estafilococos* em 20 a 30% e *enterococos* em cerca de 20 a 30% dos casos (55).

A principal fonte de infecção é a cavidade oral e a pele, através das quais os patógenos podem penetrar na corrente sanguínea e aderir ao endotélio, formando uma vegetação. O diagnóstico da endocardite infecciosa está baseado nos critérios de DUKE modificados, que se baseiam em critérios microbiológicos e ecocardiográficos (56).

O tratamento antimicrobiano é iniciado após a coleta de hemoculturas, e é baseado na gravidade do quadro infeccioso, na válvula acometida e em fatores de risco para resistência microbiana; com a identificação do microrganismo causador da endocardite infecciosa, este esquema empírico é ajustado (56, 57).

No geral, o tempo de terapia para endocardite infecciosa é de 4 a 6 semanas, administrada por via intravenosa, dependendo das complicações (10) sendo recomendado β -lactâmicos (penicilinas ou cefalosporinas) ou glicopeptídeos associados a gentamicina (11).

3. JUSTIFICATIVA

Existem poucos estudos em humanos evidenciando diretamente a influência de antibióticos na prevalência do sobrepeso e obesidade. O único estudo publicado até o momento, relacionando vancomicina a sobrepeso, é o de Thuny et al de 2010. Nosso estudo propõe-se a avaliar esta associação descrita na literatura. Poucas são as situações em que a vancomicina é usada por tempo prolongado na atualidade, dada a opção terapêutica de outros antimicrobianos na endocardite. Os pacientes tratados no INC são uma oportunidade de estudo, para confirmar ou não a experiência relatada na literatura.

4.OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Investigar a associação entre o uso prolongado de antibióticos de amplo espectro e a variação ponderal subsequente.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a variação ponderal e diferenças entre variáveis antropométricas entre os pacientes tratados com vancomicina e outros antibióticos e o grupo controle.

Avaliar diferenças laboratoriais como perfil glicídico e lipidograma entre o grupo tratado com antibióticos e o grupo controle.

Avaliar o perfil do consumo alimentar dos pacientes casos e controle.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia, em 21/03/2017, parecer 1.974.666, Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 64360017.0.0000.5272. Os participantes foram informados previamente dos objetivos da pesquisa, seus potenciais benefícios e riscos, quanto à confiabilidade e privacidade dos procedimentos, a proteção da identidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e lhes sendo facultado o direito de aceitar ou recusar a participar do estudo.

Foram recrutados pacientes que apresentaram os critérios de elegibilidade e concordaram em participar da pesquisa por meio de seu próprio consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), de forma voluntária.

5.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os pacientes caso, eram adultos, que realizaram cirurgia cardíaca para o tratamento de endocardite infecciosa definitiva pelos critérios de modificados de Duke (58) nos anos de 2016 e 2017, e os critérios de exclusão foram: paciente menor de 18 anos; pacientes com histórico de doença inflamatórias intestinais, carcinoma de cólon ou outras neoplasias; pacientes com reincidência de endocardite infecciosa ou presença de infecção grave como mediastinite; ou ainda pacientes cuja a variação de peso tenha se dado por sobrecarga hídrica (insuficiência cardíaca descompensada ou insuficiência renal aguda sem tratamento), com avaliação atual após 1 anos, a contar, da alta hospitalar.

Esse grupo foi comparado a pacientes controles, que foram pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de troca valvar similar ao caso, sem endocardite infecciosa nos anos de 2016 e 2017, pareados por sexo, idade (mais ou menos 5 anos) e com a avaliação atual também após um ano, a contar, da alta hospitalar. Com

critério de exclusão, pacientes tratados por mais que 15 dias com antimicrobianos pós alta hospitalar.

5.3. DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, caso-controle, realizado no Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brasil.

A coleta de dados foi realizada em prontuários, fichas (*case report forms*) de pacientes com endocardite do International Collaboration on Endocarditis (ICE) (59) e por contato direto com os pacientes na visita ambulatorial. Variáveis gerais da ficha ICE que foram analisadas foram gênero, idade, comorbidades, realização de cirurgia cardíaca ou não para o episódio índice de endocardite, tempo de tratamento antimicrobianos e internação, variáveis relacionadas a função cardíaca (classe funcional pela *New York Heart Association*, fração de ejeção e pressão sistólica de artéria pulmonar, PSAP). As variáveis metabólicas que foram incluídas foram glicemia, albumina, insulina, colesterol, triglicerídeos, uréia, creatinina; e variáveis relacionadas à função cardíaca (classe funcional pela *New York Heart Association*, fração de ejeção e PSAP) na data de visita ambulatorial mais recente. Pacientes do grupo controle foram buscados no Banco de Dados Cirúrgicos da Comissão de Controle de Infecção do INC; os pacientes controle foram pareados por gênero, idade e tipo de cirurgia realizada no mesmo ano que os casos. Foram buscados peso, altura, IMC, tempo de profilaxia e tempo de internação no momento do procedimento cirúrgico, comorbidades, medicações em uso e os demais dados presentes nos questionários, que foram aplicados em seguimento após 1 ano.

Na consulta com o paciente, foi aplicado um questionário de dados gerais, criado especificamente para o objetivo da pesquisa contendo dados gerais do paciente como, nome, gênero, idade, histórico da doença, medicações em uso, estilo de vida, condições sociais econômicas e nível de instrução.

5.4. AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

O Questionário de Frequência Alimentar (QFA) foi quantitativo, o que permitiu conhecer o tipo de alimentação e classificá-la. O QFA contém perguntas que permitem quantificar o consumo de determinados alimentos por mês, semanas e dias. Os alimentos consumidos tiveram as medidas caseiras convertidas para gramatura utilizando a tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras (60), e posteriormente, os nutrientes foram quantificados por meio do programa *Food Processor Nutrition Analysis* (ESHA) para análise de macro e micronutrientes (61). Este software (ESHA) está instalado na biblioteca do INC para uso da pesquisa.

5.5. AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Foi realizado uma pergunta dentro do questionário aplicado sobre o nível de atividade física realizado pelos pacientes. Caso resposta positiva, era obtido as informações de tipo de atividade, tempo de duração e frequência de realização por semana da atividade física, como descrito no anexo 4. Com base no Guia da Prática de Atividade física para a População Brasileira, a prática foi descrita como qualquer movimento voluntário do corpo, com gasto de energia acima do nível de repouso, em seu tempo livre. Para avaliar o nível preconizamos as atividades para adultos de nível moderado com tempo mínimo semanal de 150 minutos (62).

5.6. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

As variáveis de exame físico analisadas foram o peso e altura, O peso corporal foi determinado com os indivíduos vestindo roupas leves e sem sapatos ou meias, utilizando uma balança eletrônica Biospace (Inbody 720®, Bioespace Co. Ltd, Seoul, Coreia). A altura foi determinada usando estadiômetro fixo de dois metros, não flexível, fixada em uma base (precisão de 0,1 cm) com os indivíduos em pé, pés juntos e cabeça posicionada de acordo com o plano de Frankfurt (63) com cálculo de índice de massa corporal (IMC) através da fórmula (peso (kg)/altura (m) ao quadrado)

utilizando a classificação segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) para adultos:

Quadro 2. Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC)

IMC	CLASSIFICAÇÃO
$\leq 18,5$	Abaixo do peso
18,6 – 24,9	Eutrófico
25,0 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

Classificação segundo a Organização Mundial da Saúde

Também foram realizadas medidas de perímetro da cintura através de fita métrica situada no ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista íliaca, sendo classificada para mulheres como risco elevado ≥ 80 cm e para homens > 94 cm, risco muito elevado para mulheres como ≥ 88 e para homens ≥ 102 (64).

Razão cintura-quadril (RCQ) como preditor de risco cardiovascular e distribuição de gordura (44) classificada através do cálculo ($RCQ = PC \text{ (cm)} / PQ \text{ (cm)}$), com ponto de corte $f > 0,5$ adotado como de alto risco cardiovascular para ambos os sexos, onde PC é o perímetro da cintura, aferido através de uma fita métrica na posição mais estreita do abdome (última costela), e PQ é perímetro do quadril, onde a mensuração foi realizada no maior perímetro do quadril, levando em consideração a porção mais volumosa das nádegas, que é localizada observando-se lateralmente a pelve.

5.7. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação foi realizada através da Balança de Bioimpedância (BIA) em pacientes que não tivessem contraindicações (por exemplo, prótese ortopédica ou marcapasso ou desfibrilador implantado) pelo equipamento Biospace (Inbody 720®, Bioespace Co. Ltd, Seoul, Coreia), que utiliza um método de medição direta segmentar com multifrequência e sistema de eletrodos tetrapolar com oito pontos táteis, dos quais quatro ficam em contato com os pés e os quatro demais em contato com as mãos do paciente durante a leitura.

Esse aparelho avalia cinco impedâncias segmentares (braço direito, braço esquerdo, perna direita, perna esquerda e tronco), em seis frequências diferentes (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, 1000 kHz) para cada segmento do corpo. Com isso, ao final da leitura, obtém-se os valores de percentual de gordura corporal (%), massa magra esquelética (Kg) e área da gordura visceral (cm²).

Antes da realização do exame de BIA, os pacientes receberam orientações de acordo com o protocolo indicado pelo fabricante, sendo elas: realizar jejum de, pelo menos, 4 horas; não consumir bebidas alcoólicas ou que possuíssem cafeína em sua composição por pelo menos 24 horas antes do exame; não praticar exercício físico nas últimas 24 horas que precediam o teste; usar roupas leves; esvaziar a bexiga antes do exame e informar o uso de algum medicamento diurético. Além disso, as mulheres em idade fértil deveriam estar fora do seu período menstrual.

Para a realização da leitura, os pacientes foram posicionados sobre o aparelho, em posição ortostática, com a cabeça posicionada no plano de Frankfurt, pés alinhados e posicionados sobre os eletrodos. Foram ainda orientados a segurar os eletrodos manuais com os braços levemente elevados ao lado do corpo e se manterem estáticos até o final do procedimento.

5.8. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

O sangue foi coletado com jejum de 12h, e foram determinados os seguintes parâmetros:

Lipídeos séricos: foram mensurados através do método enzimático colorimétrico e da fórmula de Friedwald o colesterol total (valor de referência até 200ml\dl), a fração HDL- colesterol (*high density lipoprotein*, lipoproteína de alta densidade), com valor de referência >60 ml\dl) como ideal, os triglicerídeos (valor de referência até 150 ml\dl), e o LDL (*low- density lipoprotein*, lipoproteína de baixa densidade) com valor de referência de até 129 ml\dl.

Glicemia de Jejum: foi mensurada através do método enzimático colorimétrico por mg\dl. Os valores de referência são, normal: inferior a 100 mg/dL; alterada: entre 100 mg/dL e 125 mg/dL; diabetes: igual ou superior a 126 mg/dL; hipoglicemia: igual ou inferior a 70 mg/dL.

Insulina: foi mensurada através do método de eletroquimioluminescência – radioimunoensaio. As amostras de sangue foram coletadas e em seguida armazenadas em ultrafreezer a -80°C no Departamento de Ensino e Pesquisa do INC até que as dosagens de insulina fossem realizadas no laboratório geral do INC. No caso de sobra de amostras de plasma ou soro, estas foram descartadas de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS/INC). Neste caso, o descarte foi realizado nos recipientes plásticos com tampa e pedal / saco plástico branco (para material infectante) ou caixa descarpak / saco plástico branco (material perfurocortante).

HOMA-IR: realizado através do cálculo das dosagens de insulina e glicemia em jejum ($\text{glicemia de jejum} \times 0,0555 \times \text{insulina de jejum} \backslash 22,5$) descrito por David Matheus em 1985.

5.9. TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

As variáveis do estudo foram inseridas em planilha Excel própria, criada para este estudo. A análise estatística foi realizada por estatístico profissional, utilizando o pacote R, versão 4,0 e Jamovi versão 1,8. Variáveis contínuas foram representadas como medianas com percentis 25 e 75, quando sua distribuição não foi normal, e como média e desvio padrão, quando a distribuição foi normal. Variáveis categóricas foram representadas como frequências e percentagens. O IMC obtido antes do adoecimento do paciente com EI (nos casos) e antes da cirurgia valvar (nos controles), através de uma observação do peso relatado como habitual pelo próprio paciente (peso usual) foi comparado com o IMC no seguimento ambulatorial 1 a 2 anos depois. As proporções foram comparadas usando-se o teste do Chi-quadrado ou teste exato de Fisher. Para tabelas de contingência com pelo menos 25% dos valores menores ou iguais a 5, teste exato de Fisher foi utilizado, e para tabelas de contingência com mais de 75% dos valores maiores que 5, foi utilizado o teste do chi-quadrado. Para as variáveis contínuas, foram usados os testes t de Student e o de Mann-Whitney. As variáveis que foram analisadas foram idade, sexo, insuficiência renal crônica, escore de comorbidades de Charlson, insuficiência cardíaca, e tipo da antibiótico usado

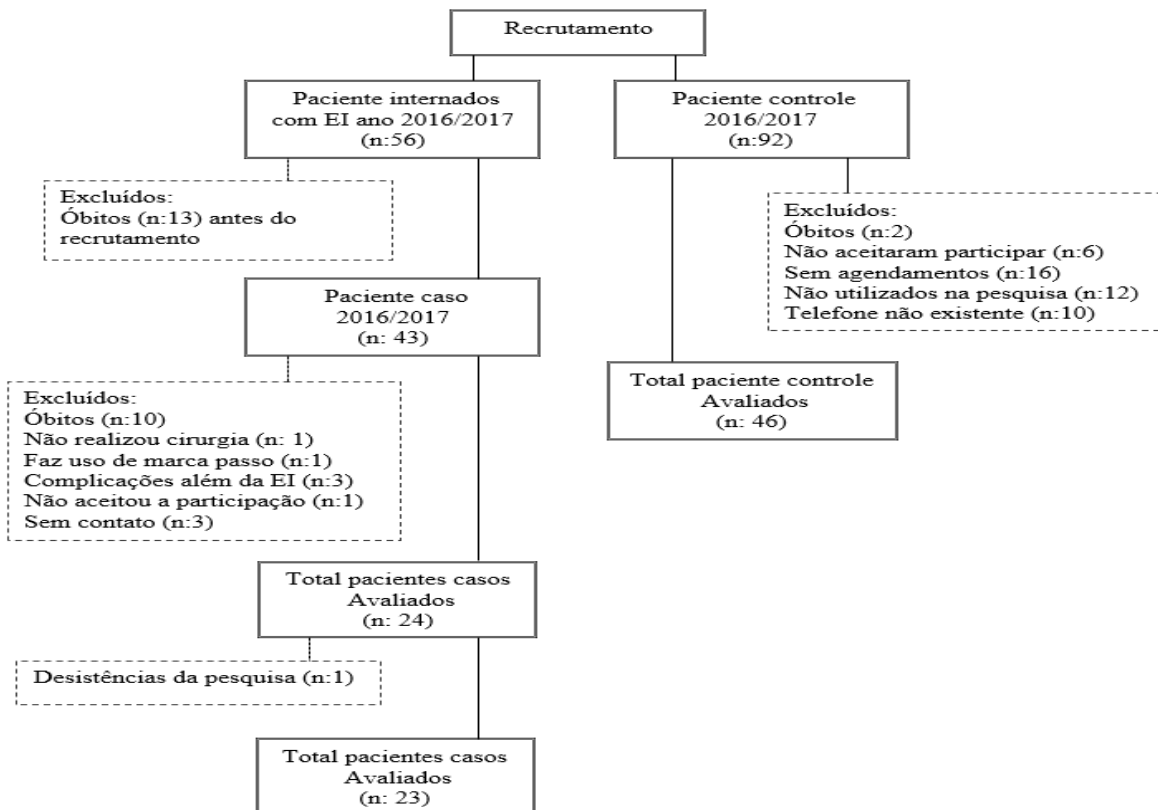
(vancomicina, outros). $P < 0.05$ foi considerado significativo, e a correção de Bonferroni foi usada nos casos de múltiplas comparações.

6. RESULTADOS

6.1. RECRUTAMENTO

No ano de 2016 e 2017, foram internados por EI definitivas pelos critérios modificados de Duke 56 pacientes; deste total, 43 pacientes foram selecionados para a pesquisa, sendo 19 do ano de 2016 e 24 do ano de 2017, sendo excluídos 20. No ano de 2016, 6 pacientes foram a óbito (após o tratamento), 1 paciente não realizou a cirurgia de troca valvar e 1 paciente fez uso de marca-passo. Em 2017, 4 pacientes foram a óbito (após o tratamento), 3 pacientes foram excluídos por terem complicações além da EI (EI fúngica, esplenectomia e mediastinite), 3 pacientes não houve êxito no contato (telefone incorreto e não existia nenhuma marcação do mesmo nos atendimentos médicos no hospital), 1 paciente não aceitou participar da pesquisa e 1 paciente desistiu. Deste modo, foram incluídos 23 pacientes casos para a realização da pesquisa, e recrutados 46 pacientes controle conforme esquematizado na figura 2.

Figura 01: Fluxograma do Estudo. Recrutamento dos pacientes para realização da pesquisa.



6.2. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Houve maior prevalência de homens no grupo de pacientes do estudo, de 46/69 (66,7%), com idade média geral de 52 ± 14 anos. A maior parte dos pacientes (56/69, 84,8%) tinha faixa salarial entre 1 a 2 salários mínimos, sendo 15/21 (42%) aposentados, 28/69 (41,8%) com o ensino fundamental incompleto. Houve baixa frequência de tabagismo em todo o grupo, apenas 2/69 (2,9%) e etilismo estava presente em 18/69 (26%) dos pacientes.

Com relação às comorbidades, como demonstrada na tabela 1, a maior incidência foi de pacientes com HAS em ambos os grupos, 14/23 (60,9%) grupo caso e 37/46 (80,4%) no grupo controle e dislipidemia em tratamento ou não foi de 8/23 (34,8%) no grupo caso e 25/46 (54,4%) no grupo controle, não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

A tabela 1 apresenta comparações entre casos e controles. Nessa, a única diferença estatística se deu para a localização de troca valvar.

As medicações mais usadas em ambos os grupos foram: betabloqueadores 16/39 (80,9%), diuréticos 5/17 (32,4%), antitrombóticos 19/38 (82,6%), entre eles o mais usado foi a varfarina com 15/33 (69%), sinvastatina 3/16 (27,5%) e metformina 2/6 (11,6%).

O tempo médio de internação entre o grupo caso e controle foi de 43 e 31 dias, respectivamente, com um tempo médio de uso de antibióticos no grupo caso de 40 dias, como descrito na tabela 1.

Tabela1. Aspectos sócio-demográficos, tipos de cirurgia, medicamentos e comorbidades em Casos e Controles, INC 2016-2017

	Caso (n=23)	Controle (n=46)	P Valor
Idade (anos)	50,4 \pm 16,2	53,2 \pm 14,2	0,458
Sexo Masc. - n (%)	16 (69,6)	30 (65,2)	0,718
HAS - n (%)	14 (60,9)	37 (80,4)	0,081
DM - n (%)	4 (17,4)	8 (17,4)	1,000
ICC - n (%)	7 (30,4)	20 (43,5)	0,295
DRC - n (%)	1 (4,3)	0 (0,0)	0,154
<i>Troca Valval - localização</i>			
Aórtica - n (%)	6 (26,1)	27 (58,7)	0,031
Mitral - n (%)	13 (56,5)	16 (34,8)	

Mitroaortica	4 (17,4)	3 (6,5)	
<i>Troca Valval - Tipo</i>			
Bioprotese - n (%)	10 (43,5)	15 (32,6)	0,376
Mecânica - n (%)	13 (56,5)	31 (67,4)	0,376
<i>Medicamentos - Classe</i>			
Hipoglicemiantes - n (%)	3 (13)	6 (13)	1,000
Hipolipemiantes - n (%)	3 (13)	21 (45,7)	0,106
Anti-hipertensivos - n (%)	18 (78,3)	43 (93,5)	1,000
Antitrombótico - n (%)	19 (82,6)	38 (82,6)	1,000
Tempo de antibiótico	38,5±9,5	5,4±8,07	0,001
Tempo de internação - n (%)	53,3±26,9	39,8±26,3	0,058

Média ± Desvio-padrão. Masc.: Masculino; HAS: Pressão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitos; DRC: Doença Renal Crônica; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva. Teste Qui-quadrado. Teste t Student para amostras paramétricas.

No Gráfico 1, os agentes etiológicos analisados nos pacientes com EI, o do grupo Viridans e Variantes (*Granulicatella* e *Abiotrophia*) teve maior incidência com 6/23 (26%) dos casos, seguido de Estafilococos coagulase negativa (ECN) 5/23 (22%).

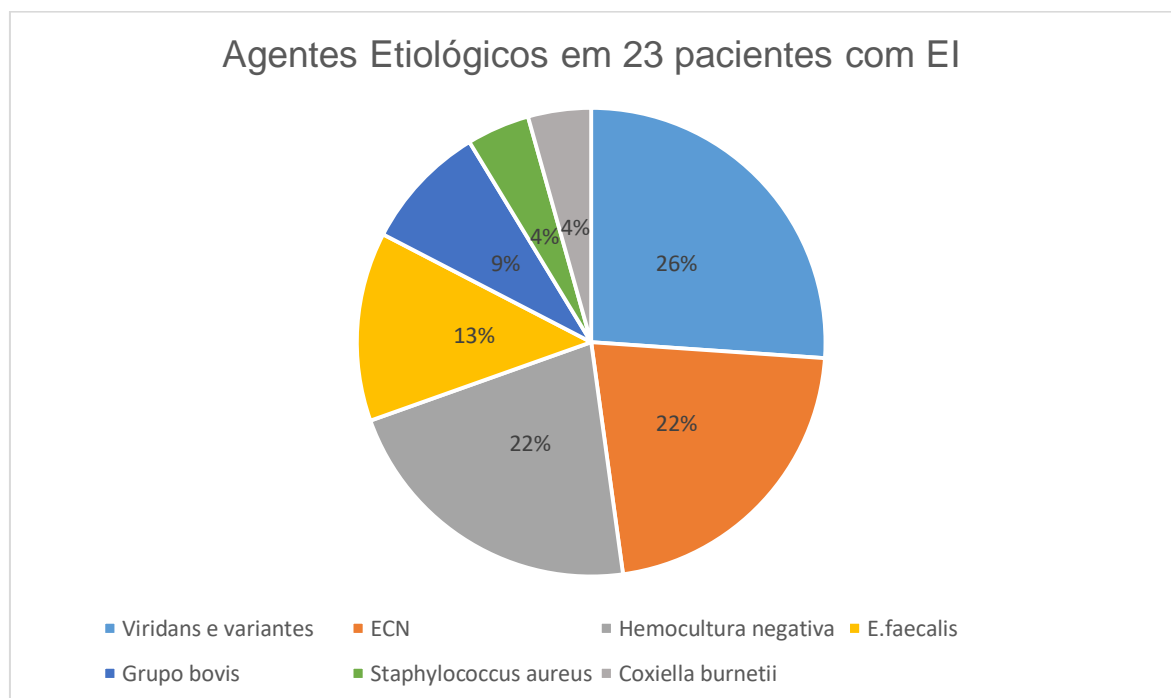


Gráfico 1: Agentes etiológicos dos pacientes internados com EI, INC 2016-2017. ECN: Entafilococos coagulase negativos, E. faecalis: Enterococcus faecalis

O gráfico 2, descreve os principais esquemas antimicrobianos utilizados no tratamento da EI, os Betalactâmicos com 7/23 (32%) e Betalactâmicos + Aminoglicosídeo com 6/23 (27%).

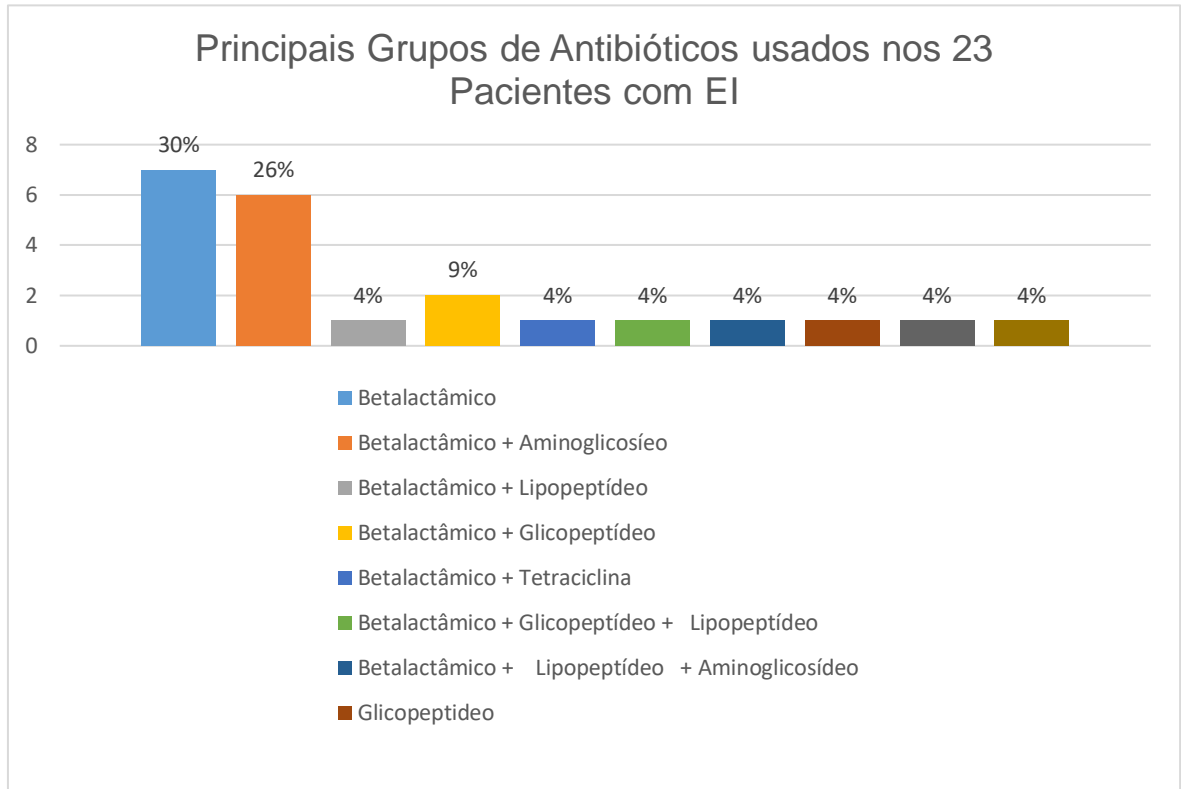


Gráfico 2: Esquema antimicrobianas usados nos pacientes com EI, INC 2016-2017.

6.3. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

A tabela 2 mostra a classificação do IMC usual para os grupos caso e controle. Não houve diferença estatística entre os grupos, e nota-se que tanto casos quanto controles tinham alta frequência de sobrepeso (42,9% e 41,3%, respectivamente).

Tabela 2. Classificação do IMC usual nos grupos caso e controle, INC 2016-2017

	Caso (n=21)	Controle (n=46)	P Valor
Baixo peso - n (%)	0 (0,0)	2 (4,3)	0,125
Eutrófico - n (%)	11 (52,4)	14 (30,4)	
Sobrepeso - n (%)	9 (42,9)	19 (41,3)	
Obesidade - n (%)	1 (4,8)	11 (23,9)	

IMC: Índice de Massa Corporal. Teste Exato de Fisher

A tabela 3 mostra a comparação do IMC entre casos e controles no momento da aplicação de questionários e exame físico, um ano após a realização da cirurgia. Observamos que a frequência de obesidade aumenta em ambos os grupos, sendo bastante expressiva, de 1/21 (4,8%) para 9/22 (40,9%) e 11/46 (23,9%) para 18/46 (39,1%) em casos e controles, respectivamente, mas não difere entre casos e controles.

Tabela 3. Classificação do IMC atual nos grupos caso e controle, INC 2016-2017

	Caso (n=22)	Controle (n=46)	P Valor
Baixo peso - n (%)	1 (4,5)	1 (2,2)	0,810
Eutrófico - n (%)	3 (13,6)	10 (21,7)	
Sobrepeso - n (%)	9 (40,9)	17 (37,0)	
Obesidade - n (%)	9 (40,9)	18 (39,1)	

IMC: Índice de Massa Corporal. Teste Exato de Fisher

Fazendo um comparativos caso e controle entre os sexos, identificamos um aumento de sobrepeso e obesidade em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas.

Tabela 4. Classificação do IMC usual entre sexo casos e controles, INC 2016-2017.

	Casos	Controles	P Valor
Masculino	(n=15)	(n=30)	0,643
Baixo peso	0 (0,0)	1 (3,3)	
Eutrófico	7 (46,7)	9 (30)	
Sobrepeso	7 (46,7)	15 (50)	
Obesidade	1 (6,7)	5 (16,7)	
Feminino	(n=6)	(n=16)	0,285
Baixo peso	0 (0,0)	1 (6,3)	
Eutrófico	4 (66,7)	5 (31,3)	
Sobrepeso	2 (33,3)	4 (25)	
Obesidade	0 (0,0)	6 (37,5)	

IMC: Índice de Massa Corporal. Teste Exato de Fisher

Tabela 5. Classificação do IMC atual estratificado por sexo entre casos e controles, INC 2016-2017.

	Casos	Controles	P Valor
Masculino	(n=15)	(n=30)	
Baixo peso	0 (0,0)	1 (3,3)	0,317
Eutrófico	1 (6,7)	9 (26,7)	
Sobrepeso	6 (40,0)	11 (36,7)	
Obesidade	8 (53,3)	10 (33,3)	
Feminino	(n=6)	(n=16)	
Baixo peso	1 (14,3)	0 (0,0)	0,267
Eutrófico	2 (28,6)	2 (12,5)	
Sobrepeso	3 (42,9)	6 (37,5)	
Obesidade	1 (14,3)	8 (50,0)	

IMC: Índice de Massa Corporal. Teste Exato de Fisher.

A tabela 6 mostra o perfil antropométrico de casos e controles. Foram observados que 37/69 (54%) dos pacientes apresentaram circunferência abdominal superior a 94cm de diâmetro (12/23 ou 52% dos casos e 25/46 ou 54% dos controles).

Na análise entre os sexos, 13/24 (92%) do sexo feminino apresentaram circunferência da cintura ≥ 88 cm, sendo 3/8 (38%) nos casos e 10/16 (63%) nos controles, já no sexo masculino 1/3 (15/45 ou 33%) se encontrou com a circunferência ≥ 102 cm (5/15 nos casos e 10/30 nos controles, ambos com 33%).

Em relação a Razão cintura/quadril (RCQ), 22/24 (92%) das mulheres da pesquisa estavam com a medida $\geq 0,80$, sendo 7/8 (88%) dos casos e 15/16 (94%) dos controles. No sexo masculino esse percentual foi de 18/45 (40%) com RCQ $\geq 0,95$, 7/15 (47%) dos casos e 11/30 (37%) do controle.

Não houve diferenças significativas estatisticamente entre casos e controles para todas as variáveis antropométricas estudadas.

Tabela 6. Perfil antropométrico atual em casos e controles, INC 2016-2017.

	Casos (n=21)	Controles (n=46)	P Valor
Peso atual	78,7±20,1	81,1±20,8	0,655
IMC atual	27,3±5,86	29,3±5,9	0,192
Peso usual	75 [63-85]	74,5 [67-85]	0,782
IMC usual	25 [24-26]	26,5 [24-31]	0,120
Massa magra	52,6±15,6	51,4±11,2	0,716
% M. magra	67,3±13	64,4±11,4	0,349
Massa gorda	24 [20,4-32,6]	28,4 [20,9-39,6]	0,364
% M. gorda	32,6±13	36,4±11,3	0,227
C. Quadril	101 [93,3-102,7]	102,5 [94-108]	0,573
C. Cintura	91,3±14,8	95,1±15	0,337
RCQ	0,903±0,083	0,922±0,065	0,303

CT: IMC: Índice de massa corporal; % M: percentual de massa; C.: Circunferência, RCQ: Razão cintura/quadril. Teste t Student para amostras paramétricas e Mann-Whitney para amostras não-paramétricas.

Tabela 7. Perfil antropométrico atual, estratificado por sexo, em casos e controles, INC 2016-2017.

	Casos (n=16)	Controles (n=30)	P Valor
Masculino			
Peso atual	79,9 [74,4-100,3]	80,2[71,1-95,5]	0,745
IMC atual	28[25-30,5]	27,5[25-32,5]	0,866
Peso usual	79,5[74-90]	75,5[71,5-88,7]	0,500
IMC usual	26[24,5-28]	25,5[24,2-30]	0,642
Massa magra	60,2±10,1	57,1±8,9	0,306
% M. magra	70,1[67,8-77,3]	69,2[62,3-74,7]	0,271
Massa gorda	22,5[20,3-28]	26,7[19,5-32,4]	0,458
% M. gorda	28,3±10,9	32,5±9,4	0,200
C. Quadril	101 [96,5-105,9]	102,5 [94-108]	1,000
C. Cintura	96[84-104,2]	94[85-104,5]	0,895

RCQ	0,93±0,08	0,93±0,06	0,717
Feminino	(n=7)	(n=16)	
Peso atual	62,1±15	72,1±16,9	0,192
IMC atual	24±3,8	29,3±6	0,089
Peso usual	53±8,3	67,3±14,7	0,037
IMC usual	22±3,4	27,5±5,7	0,047
Massa magra	36,2±12,6	40,9±6,1	0,236
% M. magra	58,2±13,1	56,6±11,2	0,758
Massa gorda	27,9±8,8	31,2±12,3	0,532
% M. gorda	41,7±13,1	43,4±11,2	0,750
C. Quadril	96,6±9,1	102±13,8	0,362
C. Cintura	81,5±10	91,1±14,2	0,122
RCQ	0,84±0,05	0,89±0,05	0,077

CT: IMC: Índice de massa corporal; % M: percentual de massa; C.: Circunferência, RCQ: Razão cintura/quadril. Teste t Student para amostras paramétricas e Mann-Whitney para amostras não-paramétricas.

A Figura 2 mostra a comparação de peso e IMC para casos e controles após 1 ano da cirurgia. Nota-se ganho de peso e aumento de IMC nos dois grupos. No grupo caso a média aumentou de 75,5±20,6 para 78,7±20,9, já no grupo controle esse número passou de 77,1±18,3 para 81,1±20,7.

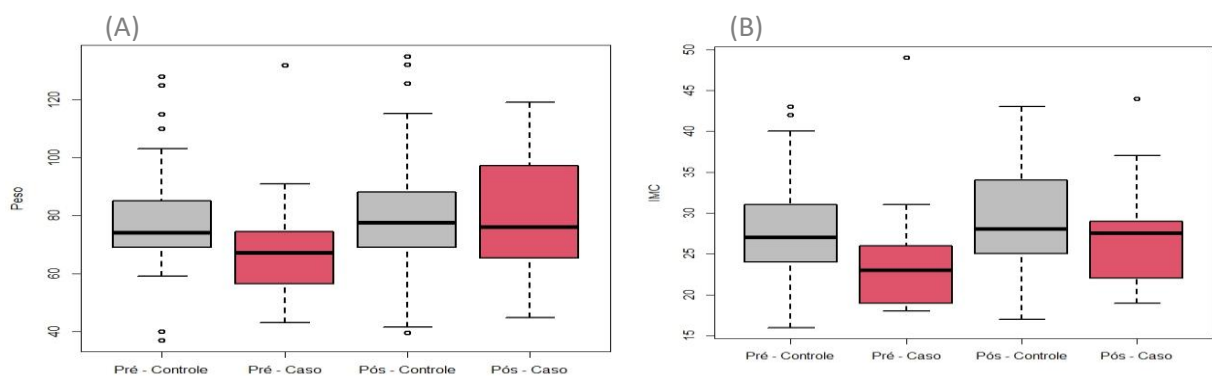


Figura 2. Boxplot de peso (A) e IMC (B) dos grupos caso e controle antes e após 1 ano de cirurgia. (A). Foi aplicado teste ANOVA e foi observado no pós-teste $p=0,002$ para a comparação do grupo caso antes e após. (B). Foi aplicado teste ANOVA e foi observado no pós-teste $p=0,001$ para a comparação do grupo controle antes e após.

Na tabela 8, analisamos a correlação entre o delta e o tempo de uso de antibióticos, encontrando uma correlação negativa e fraca. Negativa que nos indica que quanto maior o delta menor o tempo de antibiótico.

Uma correlação é considerada fraca, quando ela é encontrada entre 0,3 e 0,5 e na análise todos os graus de correlação foram encontrados dentro desses valores e também abaixo dela, não apresentando nenhuma correlação. Isso nos indica que o tempo de antibiótico não teve correlação como o ganho de peso dos pacientes.

Tabela 8. Correlação entre o Tempo de antibiótico e o Delta de peso e IMC pacientes caso e controle, INC 2016-2017

	Grau de Correlação	P Valor
Peso x Tempo de antibiótico		
Δ Peso Internação - Usual	-0.327	0.007
Δ Peso Internação - Atual	-0.327	0.007
Δ Peso Usual - Atual	-0.005	0.971
IMC x Tempo de antibiótico		
Δ IMC Internação - Usual	-0.335	0.006
Δ IMC Internação - Atual	-0.330	0.006
Δ IMC Usual - Atual	-0.000	1,000

IMC: Índice de Massa Corporal. Correlação de Spearman

6.4. DADOS BIOQUÍMICOS

Na análise do perfil lipídico da tabela 9, o total dos pacientes participantes 8/69 (11,8%) apresentou o colesterol elevado (1/21 ou 4,5% casos e 7/21 ou 15,2% controles), HDL 28/69 (41,2%) e LDL 17/69 (25%) com os nível alterados, e Triglicerídeo elevado 18/69 (26,5%) e muito elevado 3/69 (4,4%). Glicemias estavam elevadas em 30/69 (44,1%).

É importante observar que os pacientes controles tiveram valores mais elevados de insulina e HOMA-IR do que os casos, denotando perfil de resistência insulínica.

Tabela 9. Perfil bioquímico em casos e controles atual INC 2016-2017.

	Casos (n=21)	Controles (n=46)	P Valor
Colesterol	182±37,7	190±45,5	0,499
LDL	111,9±32,95	122,4±38,89	0,281
HDL	41 [35,8-56,3]	41 [33,5-51]	0,763
Triglicerídeo	131,5 [87,5-196]	150 [108-219]	0,467
Glicose	92,5 [88-108]	99,5 [91-115]	0,093
INSULINA	7,3 [5,5-14]	13,5 [8,4-21,2]	0,011
HOMA IR	1,81 [1,06-3,47]	3,42 [1,97-5,91]	0,009

CT: colesterol total; LDL: Low Density Lipoprotein (lipoproteínas de baixa intensidade); HDL: High Density Lipoprotein (lipoproteínas de alta intensidade); TG: Triglicerídeos; GLI: Glicose. Teste t Student para amostras paramétricas e Mann-Whitney para amostras não-paramétricas.

6.5. SÍNDROME METABÓLICA

Dentro dos 5 critérios estabelecidos pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*, encontramos 27/69 (39%) dos pacientes com 3 ou mais componentes patológicos existentes simultaneamente, o que caracteriza síndrome metabólica em tais pacientes.

Tabela 10. Síndrome Metabólica segundo NCEP - ATP III nos pacientes caos e controle, INC 2016-2017

	Casos (n=23)	Controles (n=46)	P Valor
Síndrome Metabólica	5 (18,5%)	22 (81,5%)	0,041

Teste Exato de Fisher

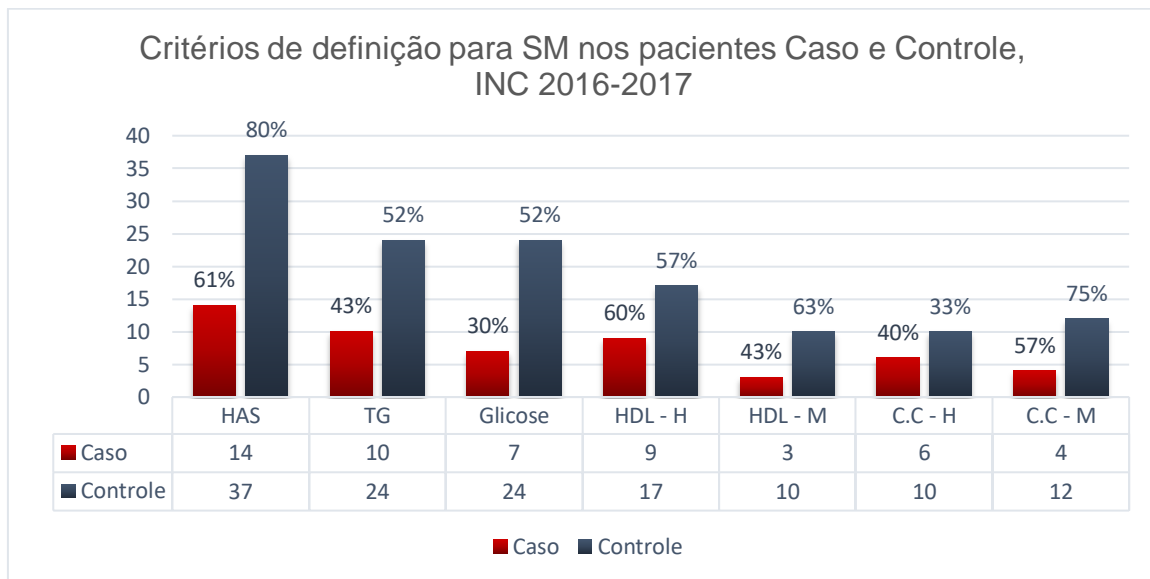


Gráfico 3: Critério de definição para Síndrome Metabólica (SM) nos pacientes caso e controle, INC 2016-2017. HAS: Pressão Arterial Sistêmica; TG: Triglicerídeo; HDL-H: High Density Lipoprotein homens; HDL-M: High Density Lipoprotein mulheres; C.C-H: circunferência da cintura homens; C.C-M: Circunferência da Cintura mulheres.

6.6. ATIVIDADE FÍSICA

A tabela 11 apresenta o nível de atividade física entre casos e controles. Chama a atenção que mais de 80% das pessoas em ambos os grupos não praticava qualquer atividade física. Dentre os pacientes ativos a maioria realizava caminhada 9/13 (69%). O grupo caso apresentou 6/22 (27,3%) dos pacientes praticantes, entre eles caminhada (n=3), 1 pedalava, 1 fazia atividade aeróbica coletiva e 1 futebol. No grupo controle o percentual foi de 7/45 (15,6%) de praticantes, com prevalência de atividade praticada também de caminhada (n=6) e 1 corrida. Sendo assim, foi considerado o nível de atividade física de leve a moderado em ambos os grupos, com uma média de tempo de 73,8 min/semanas no grupo caso e 168,9 min/semanas no grupo controle de atividade física praticada por semana.

Tabela 11. Nível de Atividade Física entre os Pacientes Caso e Controle atual INC 2016 e 2017

	Casos (n=21)	Controles (n=46)	P Valor
Praticante - n (%)	6 (27,3)	7 (15,6)	0,255
Não praticante - n (%)	16 (72,7)	38 (84,4)	

Teste Qui-quadrado.

6.7. DADOS DIETÉTICOS

A tabela 12 mostra a comparação do consumo alimentar entre casos e controles. Nota-se que não houve diferença entre os grupos. Apenas 4/66 (6,1%) dos pacientes participantes da pesquisa fizeram algum acompanhamento nutricional, sendo no grupo caso 2/21 (9,5%), com o objetivo de redução do colesterol total e emagrecimento, no grupo controle 2/45 (4,4%) faziam o acompanhamento para emagrecimento.

Tabela 12. Análise da avaliação do consumo alimentar dos grupos caso e controle, INC 2016 e 2017

	Casos (n=23)	Controles (n=46)	P Valor
VET (kcal)	3201 [2264-4072]	2943 [2115-3999]	0,709
PTN (g)	163 [113-211]	162 [115-219]	0,904
CHO (g)	342 [446-595]	412 [293-583]	0,645
LIP (g)	77,41 [51-102]	67,45 [41-104]	0,620
Fibras (g)	43 [31-60]	40 [31-61]	0,929
Fib. Solúvel (g)	8 [11-16]	11 [7-16]	0,776
Vit D (mcg)	2,45 [0,85-3,53]	2,67 [0,75-4,10]	0,736
Vit. E (mg)	4,60 [3,76-6,34]	4,19 [2,82-6,15]	0,520
Vit. K (mcg)	89 [41,4 -139,3]	48,4 [29,1-102,2]	0,165
Vit. C (mg)	256,7 [110,6-428,2]	203 [76,4-379,7]	0,290
Cálcio (mg)	852,3 [554,6-1027,2]	760,4 [611,4-1109,9]	0,845
Fe (mg)	20,4 [17,1-29,4]	21,6 [16-30,2]	0,884
n-3 (g)	1,07 [0,86-1,47]	1,02 [0,76-1,44]	0,602
n-6 (g)	7,64 [5,38-10,60]	7,17 [4,49-11,04]	0,496
Razão n6:n3	7,22 [5,63-9,73]	6,60 [5,26-8,58]	0,445

PTN: Proteína; CHO: Carboidrato; Fib.: Fibra; Vit.: Vitamina; n: Ômega; Teste t Student para amostras paramétricas e Mann-Whitney para amostras não-paramétricas.

7. DISCUSSÃO

A endocardite infecciosa continua sendo uma doença grave, com características de morbidade e mortalidade ainda elevados. A cirurgia cardíaca é um fator protetor contra a mortalidade, sendo necessária em cerca de metade dos pacientes com endocardite infecciosa (65). A cirurgia cardíaca de troca valvar é um procedimento de grande impacto na saúde das pessoas, tanto imediato quanto a médio prazo, e a avaliação de ganho ponderal deve levar em conta esse procedimento(12).

Desse modo, nos propusemos a realizar um estudo sobre a influência do uso prolongado de antimicrobianos no ganho de peso, variações no perfil antropométrico e bioquímico em pacientes acometidos por endocardite infecciosa em comparação a pacientes que não fizeram uso de antibióticos pareados para mesmo gênero e idade, e submetidos a procedimento de cirurgia cardíaca semelhante. Esta abordagem é diferente daquela proposta por Thuny e colaboradores, em que se afirmou que o ganho de peso de pacientes pós tratamento prolongado com vancomicina se devia ao antibiótico, sem análise de ingesta alimentar ou avaliação de exercício físico ou mesmo controle para variável realização de cirurgia cardíaca. Neste estudo que avaliou ganho ponderal tampouco houve a comparação com um grupo controle (16).

No perfil sociodemográfico foi observado semelhanças a estudos já realizados, dos quais revela que a uma maior prevalência do sexo masculino e com idade média superior aos 50 anos, como no estudo realizado na Itália em 2013 que obteve a média de idade de 57 anos (66) e estudo observacional do tipo coorte histórico, feito em São Paulo, com média de idade de 50 anos e 70% do sexo masculino. Quanto a troca valvar, há prevalência por prótese metálica, semelhante a resultados obtidos por Ribeiro et al.(67) e Stassano et al.(68) em estudo realizado nos Estados Unidos, com 310 pacientes.

A epidemiologia da endocardite mudou muito nos últimos anos, e estudos norte americanos e europeus mostram que *staphylococcus aureus* é o principal patógeno. Contudo, em séries de países em desenvolvimento os estreptococos do grupo viridans, permanecem o agente mais frequente (69), De todo modo, apesar de alguns novos medicamentos antimicrobianos disponíveis, como daptomicina e a ceftarolina, e de avanços em técnicas cirúrgicas e no acesso à cirurgia de troca valvar, a taxa de

mortalidade não diminuiu significativamente há 30 anos (70). Segundo as diretrizes americanas e europeias para tratamento de endocardite (10) os betalactâmicos, glicopeptídeos e aminoglicosídeos são as principais classes de antimicrobianos utilizadas, e a duração da terapia deve ser o suficiente para eliminar os microrganismo da vegetação cardíaca, que pode variar de 4 a 6 semanas do uso terapêutico. A terapia específica para o tratamento vai variar com o tipo de patógeno identificado, o que sugere o uso de esquemas, combinações, para o tratamento. Na pesquisa, o tempo de tratamento chegou ao recomendado e descrito na literatura com os esquemas terapêuticos recomendados (10, 70).

Com as muitas modificações do estilo de vida, hábitos alimentares e sedentarismo, o aumento da prevalência do sobrepeso e obesidade trouxe com ela um maior fator de risco cardiovascular e suas consequências (29). Para estimar a quantidade de gordura corporal a sua distribuição, o marcador antropométrico tem demonstrado grande eficácia, sendo aplicado frequentemente como indicadores do perfil de riscos coronarianos elevados (48). O Índice de Massa Corporal (IMC) é uma medida antropométrica de referência internacional e reconhecida pela OMS. Através dela é permitido que ocorra uma rápida avaliação para identificar se o paciente se encontra com risco de sobrepeso e/ou obesidade (49). A última pesquisa do Vigitel 2020 demonstrou que 57,9% da população se encontra sobrepeso com prevalência em homens e 21,5% tem obesidade com a predominância em mulheres. Das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) causadas pelo sobrepeso e obesidade houve um aumento nos casos de hipertensão arterial desde 2015 (22,8%) para 25,2% em 2020 (21).

Nos dados antropométricos, o estudo apresentou pacientes com sobrepeso e obesidade no IMC atual em ambos os grupos, em análise de comparação caso e controle ao longo do tempo (Boxplot) comparamos seu peso e IMC usual e atual e foi encontrada relevância estatística entre os grupos. Na análise por sexo, em ambos os grupos, houve IMC elevado, no sexo feminino encontramos relevância estatística no IMC e peso usual, no sexo masculino não houve relevância estatística, em toda a análise vimos que os pacientes se encontram dentro dos indicadores de risco cardiovascular. Em análise do delta de peso e IMC em correlação ao tempo de uso de antibióticos, não encontramos relevância estatísticas na diferença entre os grupos.

A razão cintura-quadril (RQC) é uma medida muito utilizada para estimar a gordura corporal da região abdominal que também comprova os riscos de saúde em padrões aceitos pela OMS (50). Consideramos o valor de $> 0,5$ como potencial risco de doenças cardiovasculares (71) e na análise ambos os grupos se encontra com o RQC maior que o ponto de corte e em análise entre os grupos não houve relevância estatística.

Dentro de um contexto clínico o sobrepeso e obesidade tem se destacado tanto por ser uma doença e também um fator de risco alto para pacientes pós cirurgia cardíaca, principalmente pela elevada taxa de readmissão hospitalar e a necessidade posterior da reoperação, período estimado por estudos de 10 anos (72).

Outros fatores que também contribuem para o risco cardiovascular foram analisados neste estudo. Os lipídeos séricos é um dos fatores que representa esse risco, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, desde 2017, foi incorporado uma estratégia de redução preconizando os níveis de LDL-c menor de 50mg/dl e HDL-c < 80 mg/dl, para pacientes classificados de muito alto risco (73). Em resultado sobre os fatores bioquímicos dos pacientes, tanto caso quanto controle, encontraram-se com os níveis elevados em comparação a diretriz citada.

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) corresponde 90 a 95% de todos os casos de DM, além de fatores hereditários, um dos principais fatores ainda vem sendo os hábitos alimentares, sedentarismos e o sobrepeso e obesidade. Estando também associada a maior risco de doenças cardiovasculares e complicações crônicas (74), com tudo, em pesquisa encontramos relativa alteração nos níveis de glicemia nos grupos controle, categorizado pela diretriz um índice de pré-diabéticos ou risco aumentado para DM, não houve relevância estatística entre os grupos.

Considerando ainda nesse perfil, a insulina e Homa-IR mostraram diferença estatística entre os grupos. Esses resultados são categorizados como marcadores de síndrome metabólica e estão associados a morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares (75). A resistência insulínica é um componente reconhecido por várias doenças e alterações metabólicas (76). Estudos também demonstram que o aumento do fluxo de ácidos graxos livres do tecido adiposo para o fígado traz resultados anormais no metabolismo da gordura, aumentando assim o conteúdo de triglicerídeo hepático, forte determinante da resistência insulínica hepática, que resulta o aumento de triglicerídeo circulante (57), com níveis de cortes que chegam a \geq

150mg/dl. Em nosso estudo, foram encontrados níveis elevados de triglicérideo em ambos os grupos, correspondendo a marcadores de síndrome metabólica e alto risco cardiovascular.

A Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica utilizou como critério para diagnóstico, além da hipertrigliceridemia e hiperglicemia, a circunferência abdominal aumentada (77), que traz como níveis de corte >102cm para Homens e >88cm para mulheres (28, 78), porém tais pontos de corte tem sido questionado, por não estarem adequados a populações de diferentes etnias. Deste modo, os níveis mais baixos de 94 cm para homens e 80cm para mulheres tem sido considerado mais apropriado (60). Considerando assim tais referências como ponte de corte, e mesmo sem relevância estatística, observamos que em ambos os grupos a circunferência da cintura se encontra elevada, se enquadrando dentro do perfil estabelecido para síndrome metabólica, reforçado em alguns estudos prospectivos que demonstram que o acúmulo de gordura abdominal é um fator de risco para doenças cardiovasculares, DM2 e alguns tipos de cânceres (79).

Dentre os fatores de risco o sedentarismo é também apontado como um marcador para síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (80). A OMS preconiza para adultos um equivalente de 150min/semana de atividades moderada e 75min/semana para atividades de vigorosa intensidade (62). Quando questionados a nível de atividade física, menos de 1/3 da amostra total praticava algum tipo de atividade recomendada, não chegando ainda aos níveis desejáveis para se manter fora de um quadro de sedentarismo. Em pesquisa da Vigitel 2020 47,2% dos adultos estudadas também não atingiram o nível desejável de prática esportiva (21).

No Brasil a presente mudança do padrão alimentar está diretamente associada às mudanças econômicas, demográficas, ambientais e culturais, processo denominado transição nutricional. Essa transição é diretamente ligada ao aumento do consumo de alimentos práticos e de fácil utilização (industrializados) em substituição aos alimentos naturais e mais saudáveis, tudo isso resulta em um aumento da densidade calórica consumida. Essa transição alimentar tem modificado o perfil bioquímico e antropométrico da população causando transtornos à saúde (81)

Algumas limitações de nosso estudo foram: 1- desatualização dos dados cadastrais do paciente (falecimento, suspensão do tratamento na unidade); 2- telefone de contatos desatualizados 3- falta de informações nos prontuários, exames não

realizados no momento da internação; 4- tempo de retorno para avaliação 5- viés de memória, pois algumas informações foram adquiridas através do próprio paciente ou acompanhante no momento da doença ou posterior a ela; 6- falta de padronização na coleta de dados nutricionais (avaliação nutricional)

Nosso estudo mostra que pacientes submetidos a troca valvar apresentaram importante ganho de peso e de IMC, alterações metabólicas, tanto aqueles que realizaram a troca valvar por causa da endocardite, e usaram antibióticos por tempo prolongado, quanto aqueles que tinham outro motivo para realizar a troca valvar. Ambos os grupos apresentaram baixa participação em atividades físicas regulares e pouca orientação nutricional pós cirurgia. O que nos leva a implicações várias: i) não demonstramos implicação do antimicrobiano no ganho ponderal; ii) notamos que esses pacientes devem ser estimulados ao exercício físico; iii) estes pacientes devem ser acompanhados por nutricionistas para monitoramento da dieta e do ganho ponderal.

8. CONCLUSÃO

Conclui-se que não houve correlação do ganho de peso ponderal e mudanças do perfil metabólico por causa do tratamento da endocardite infecciosa, pois ambos os grupos, os expostos ao tratamento com antibióticos a longo prazo e os não expostos, obtiveram mudanças clinicamente significativas em seus perfis, aumento de peso e IMC, alteração no perfil lipídico (LDL, HDL e Triglicérido) e resistência à insulina, circunferência da cintura e RCQ elevados, baixo nível de atividade física e pouca orientação nutricional. Observamos que em ambos os grupos, os pacientes não são encaminhados a um acompanhamento regular com o profissional nutricionista, tendo pouca orientação ao consumo alimentar pós cirurgia cardíaca.

É fundamental um olhar mais atento às alterações metabólicas e corporais em pacientes submetidos a cirurgia de troca valvar. Por tanto, se faz essencial uma equipe multidisciplinar (médicos, nutricionistas e educadores físicos) pós cirurgia em acompanhamento ambulatorial para uma melhor orientação no tratamento dos pacientes cardiopatas, visando uma melhor qualidade no condicionamento físico e no perfil nutricional e, objetivando melhor qualidade de vida, tratando as doenças já existentes e atuando na prevenção de novos desfechos cardiovasculares.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deve ser levado em consideração a necessidade de uma equipe multidisciplinar no acompanhamento pós cirurgia, levando uma melhor orientação e direcionamento ao paciente o levando a uma estabilidade física.

O comportamento alimentar e cultural deve ser avaliado por um profissional nutricionista, com o intuito de buscar a homeostase e restabelecendo suas condições de saúde atuais e na prevenção de outras comorbidades por maus hábitos alimentares.

Estruturar e ampliar o atendimento para uma reabilitação cardíaca, recolocando esse paciente em um nível de atividade sustentável e recomendado para melhor condicionamento e resistência da saúde do paciente.

Uma padronização no atendimento dos pacientes antes da cirurgia, documento oficial do hospital com padronização das coletas de dados, exames e avaliação, para melhor acompanhamento durante e pós cirurgia. Essa padronização traz mais segurança nas condutas a serem tomadas por todos os profissionais por ele assistido, não deixando falhas nos prontuários médicos, obtendo assim uma informação mais fidedigna e completa do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Chooi Y, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism: clinical and experimental*. 2019;92.
2. Guarner F, Malagelada J. Gut flora in health and disease. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9356).
3. Moraes ACFd, Paulo UdS, Silva ITd, Paulo UdS, Almeida-Pititto Bd, Paulo UdS, et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico:mecanismos e modulação dietética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2022;58:317-27.
4. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2004;101(44):15718-23.
5. Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2004;53(1).
6. Guardabassi L, Jensen LB, Kruse H. *Guia de antimicrobianos em veterinária*: Artmed Editora; 2009.
7. Brumano G, Gattás G. Implicações sobre o uso de antimicrobianos em rações de monogástricos. *Revista Eletrônica Nutritime*. 2009;6(3):953-9.
8. Raoult D. It is about time physicians and clinical microbiologists in infectious diseases investigated the aetiology of obesity. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(4):303-4.
9. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2019.
10. Habib G, Lancellotti P, Antunes M, Bongiorni M, Casalta J, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal*. 2015;36(44).
11. Baddour L, Wilson W, Bayer A, Fowler V, Tleyjeh I, Rybak M, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15).
12. Bravo DP, Coelho APP, Dahia CB, Bicudo FB, Santos JEP. Tratamento da endocardite infecciosa com troca valvar. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*. 2018;1(1).

13. Salgado ÂA, Lamas CC, Bóia MN. Endocardite infecciosa: o que mudou na última década? Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE). 2013;12.
14. Million M, Raoult D. The role of the manipulation of the gut microbiota in obesity. Current infectious disease reports. 2013;15(1):25-30.
15. Million M, Thuny F, Angelakis E, Casalta J, Giorgi R, Habib G, et al. Lactobacillus reuteri and Escherichia coli in the human gut microbiota may predict weight gain associated with vancomycin treatment. Nutrition & Diabetes. 2013;3(9):e87-e.
16. Thuny F, Richet H, Casalta J-P, Angelakis E, Habib G, Raoult D. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. PLoS one. 2010;5(2):e9074.
17. DOS SANTOS KER, RICCI GCL. Microbiota Intestinal E A Obesidade. Uningá Review. 2016;26(1).
18. Metabólica ABpoEdOeS. OMS: Obesidade mata 2,8 milhões por ano.: ABESO; 2012.
19. de Sousa EE, LIMA KQdF, GOMES NIG, LIMA RPA, editors. Relação entre obesidade e microbiota intestinal: um estudo de revisão. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde; 2017.
20. Mapa da Obesidade - Abeso. 2022.
21. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Ministério da Saúde, editor. Brasília2020.
22. Malta DC, Silva MMAd, Moura Ld, Morais OLd. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2003 a 2015: alcances e desafios. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2022;20:661-75.
23. Stopa SR, Szwarcwald CL, Oliveira MMd, Gouvea EdCDP, Vieira MLFP, Freitas MPSd, et al. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: histórico, métodos e perspectivas. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2020;29.
24. Nilson EAF, Andrade R, de Brito DA, de Oliveira ML. [Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System, Brazil, 2018Costos

atribuibles a la obesidad, la hipertensión y la diabetes en el Sistema Único de Salud de Brasil, 2018]. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e32.

25. Barros DdM, Silva APFd, Moura DFd, Barros MVC, Pereira ABdS, Melo MdA, et al. A influência da transição alimentar e nutricional sobre o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis / The influence of food and nutritional transition on the increase in the prevalence of chronic non-communicable diseases. 7. 2021.

26. da Costa PR, de Souza ATV, Sanches FLFZ. Prevalência de síndrome metabólica e perfil nutricional de pacientes obesos cardiopatas hospitalizados. *Fag Journal of Health (FJH)*. 2020;2(2):259-72.

27. Gang H, Qing Q, Jaakko T, Beverley B, Knut B-J, Kalevi P, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. *Archives of Internal Medicine*. 2022;164(10):1066-76.

28. Expert Panel on Detection E, and Treatment of High BloodCholesterol in Adults, Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High BloodCholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2022;285(19):2486-97.

29. Oliveira LVA, Gerais UFdM, <http://orcid.org/0000-0002-4390-0450>, Santos BNSd, Gerais UFdM, <http://orcid.org/0000-0002-2141-0637>, et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022;25:4269-80.

30. Velásquez-Meléndez G, Gerais UFdM, Gazzinelli A, Gerais UFdM, Côrrea-Oliveira R, Gerais UFdM, et al. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *Sao Paulo Medical Journal*. 2022;125:155-62.

31. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Archives of internal medicine*. 2004;164(10).

32. Okoro C, Zhong Y, Ford E, Balluz L, Strine T, Mokdad A. Association between the metabolic syndrome and its components and gait speed among U.S. adults aged 50 years and older: a cross-sectional analysis. *BMC public health*. 2006;6.

33. Beddhu S, Kimmel P, Ramkumar N, Cheung A. Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD: results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2005;46(4).

34. Shi Y, Zou Y, Shen Z, Xiong Y, Zhang W, Liu C, et al. Trace elements, PPARs, and metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(7):2612.

35. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2017;11(8):215-25.
36. Reis BZ, Silva KS, Costa KZSM, Duarte GBS. Consumo alimentar e parâmetros de adiposidade corporal em mulheres com síndrome metabólica. 2022.
37. Faria A, Carvalho D, Loureiro H. Microbiota intestinal e obesidade infantil – uma revisão narrativa. *Acta Portuguesa de Nutrição* 2020, 21, 38-41. 2020.
38. Paixão LA, dos Santos Castro FF. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*. 2016;14(1):85-96.
39. Zanella A. Influência da nutrição enteral na microbiota intestinal do recém-nascido pré-termo. 2019.
40. NeuHannig C, Régis CdP, Soika JH, Silva LAdS, Quintanilha VAB, Bussolotto LT, et al. Disbiosis Intestinal: Correlación con enfermedades crónicas de la actualidad y la intervención nutricional. <https://rsdjournalorg/indexphp/rsd>. 2020.
41. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Human gut microbes associated with obesity. *nature*. 2006;444(7122):1022-3.
42. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, Saxen H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics*. 2015;135(4):617-26.
43. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *nature*. 2009;457(7228):480-4.
44. Bajzer M, Seeley RJ. Obesity and gut flora. *Nature*. 2006;444(7122):1009-10.
45. Moraes ACFd, Paulo UdS, Silva ITd, Paulo UdS, Almeida-Pititto Bd, Paulo UdS, et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2022;58:317-27.
46. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological reviews*. 2013.
47. Luz M, Waizbort R, Porto FC. A evolução da microbiota humana: Diversidade e equilíbrio das comunidades de micro-organismos presentes em nosso corpo são fundamentais para a saúde. 2016.
48. Murray P, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*: Elsevier Brasil; 2015.
49. Guimarães DO, Paulo UdS, Momesso LdS, Paulo UdS, Pupo MT, Paulo UdS. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*. 2022;33:667-79.

50. Cunha CAPd, Bullé DJ, Renner JDP. Prevalência de enterococcus spp. resistente à vancomicina em pacientes adultos internados na unidade de tratamento intensivo de um hospital escola do Rio Grande do Sul. 2016.
51. Vallianou N, Dalamaga M, Stratigou T, Karampela I, Tsigalou C. Do antibiotics cause obesity through long-term alterations in the gut microbiome? A review of current evidence. *Current Obesity Reports*. 2021;10(3):244-62.
52. Angelakis E, Million M, Kankoe S, Lagier J-C, Armougom F, Giorgi R, et al. Abnormal weight gain and gut microbiota modifications are side effects of long-term doxycycline and hydroxychloroquine treatment. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2014;58(6):3342-7.
53. Angelakis E, Merhej V, Raoult D. Related actions of probiotics and antibiotics on gut microbiota and weight modification. *The Lancet infectious diseases*. 2013;13(10):889-99.
54. de Souza FC, de Souza FB, Sarmiento JL, de Carvalho Bindá L. Interferência do uso de antibióticos na microbiota intestinal Interference of antibiotics use in the intestinal microbiota. *Brazilian Journal of Development*. 2022;8(4):28760-73.
55. Steckert GV, Tagliari AP, Silveira LMVd, Wender OCB. Características epidemiológicas de uma amostra de pacientes diagnosticados com endocardite infecciosa. *Clinical and biomedical research Porto Alegre*. 2016.
56. Holanda LSd, Daher JFd, Costa AFS, Neves dCdO, Holanda VBTd. Hospital evolution of patients with infective endocarditis in public hospital in Belém, Pará, Brasil. 2015.
57. Richter FF, Pereira LM, Donaduzzi T, Lima PJdS, Krummel CF, Pimentel C, et al. Infective endocarditis. *Clinical, etiological and therapeutical aspects*. 2015.
58. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, Service DE. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *The American journal of medicine*. 1994;96(3):200-9.
59. Wang A. Statement from the International Collaboration on Endocarditis on the current status of surgical outcome in infective endocarditis. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2019;8(6):678.
60. Pinheiro ABV, Lacerda EMdA, Benzecry EH, Gomes MCdS, Costa VMd. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 2005.
61. Ribeiro AC, Brasília Ud, Sávio KEO, Brasília Ud, Rodrigues MdLCF, Brasília Ud, et al. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Revista de Nutrição*. 2022;19:553-62.
62. Brasil MdSd. Ministério da Saúde do Brasil lança Guia de Atividade Física para a População Brasileira, com apoio da OPAS - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. 2022.

63. Tôres SC, Paulo UdS, Costa C, Paulista U, Faltin Jr. K, Paulista U. Estudo da posição natural da cabeça em relação ao plano horizontal de Frankfurt na avaliação mandibular de indivíduos com padrão facial de Classe I e Classe II. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*. 2022;11:84-98.
64. Saúde Md. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde : Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 76 p. : il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Brasília2011.
65. Lamas CdC, Cardiologia INd, <http://orcid.org/0000-0002-5561-999X>. Endocardite Infecciosa: Ainda uma Doença Mortal. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022;114:9-11.
66. de Melo SN, Torres BRS, do Nascimento MMG, Júnior AFdSX, Rodrigues WG, de Souza Lima RB, et al. Caracterização do perfil epidemiológico da mortalidade por endocardite infecciosa na região Nordeste de 2010–2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(9):e8828-e.
67. Ribeiro DGL, Ceará UFd, Silva RP, Ceará UFd, Rodrigues Sobrinho CRM, Ceará UFd, et al. Endocardite infecciosa valvar submetida a tratamento cirúrgico: análise de 64 casos. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2022;20:75-80.
68. P S, L DT, M M, F I, P P, N S, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(20).
69. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory diagnosis of infective endocarditis. *Journal of clinical microbiology*. 2017;55(9):2599-608.
70. Rocha E, Figueiredo CF, Leite DS, da Costa Kalume LB, de Castro Castanheira M, de Assis SKJS, et al. As evidências no tratamento farmacológico da endocardite infecciosa: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020;12(11):e4464-e.
71. Browning L, Hsieh S, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition research reviews*. 2010;23(2).
72. KA R-D, DS C. Medication use and obesity in Brazil: results from the National Health Survey. *Scientific reports*. 2020;10(1).
73. Faludi AA, Izar MCdO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Neto AA, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017;109(2 suppl 1):1-76.

74. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers. 2019.
75. Geloneze B, Tecnologia INdCe, Vasques ACJ, Campinas UEd, Stabe CFC, Campinas UEd, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2022;53:281-7.
76. Church T, Haines S. Treatment Approach to Patients With Severe Insulin Resistance. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*. 2016;34(2).
77. Saad MAN, Niterói FMdSd, Cardoso GP, Fluminense UF, Martins WdA, Fluminense UF, et al. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre Quatro Critérios Diagnósticos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022;102:263-9.
78. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022;84:3-28.
79. Machado PAN, Janeiro UdEdRd, Sichieri R, Janeiro UdEdRd. Relação cintura-quadril e fatores de dieta em adultos. *Revista de Saúde Pública*. 2022;36:198-204.
80. Massaroli LC, Santos LC, Carvalho GG, Carneiro SAJF, de Rezende LF. Qualidade de vida e o imc alto como fator de risco para doenças cardiovasculares: revisão sistemática. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*. 2018;16(1).
81. Bielemann RM, Motta JVS, Minten GC, Horta BL, Gigante DP. Consumo de alimentos ultraprocessados e impacto na dieta de adultos jovens. *Revista de Saúde Pública*. 2022;49:28.

ANEXOS

ANEXO 1 – Declaração do uso de Prontuários

Declaração para uso dos prontuários



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DECLARAÇÃO PARA USO DE PRONTUÁRIOS

Título do projeto: Estudo antropométrico e metabólico de pacientes após uso prolongado de antimicrobianos.

Investigador Principal: Cristiane Lamas

Declaro para os devidos fins, que Cristiane de Cruz Lamas, Andrea Lorenzo, Grazielle Vilas Bôas Huguenin, Maísa Oliveira Santos e Thiago Peixoto terão o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes. Os dados obtidos somente poderão ser utilizados para o projeto “Avaliação antropométrica e metabólica de pacientes após uso prolongado de antimicrobianos: estudo caso controle. ”. Todo e qualquer uso que venha a ser planejado deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e deverá ser submetido a apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa-CEP. Tenho ciência que o serviço de arquivo médico somente poderá liberar dados para fins de pesquisa científica para projetos aprovados, com a devida autorização pelos membros do Comitê de Ética em Pesquisa-INC.

Rio de Janeiro, 21 de janeiro de 2017

ANEXO 3 - Termo de consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Estudo antropométrico e metabólico de pacientes após uso prolongado de antibióticos.

Pesquisadores Responsáveis: Cristiane Lamas, Andrea Lorenzo, Grazielle Huguenin e Glaucia Costa

**Instituição a que pertencem os Pesquisadores Responsáveis:
Instituto Nacional de Cardiologia**

Introdução e Proposta

Estou sendo convidado (a) a participar deste estudo realizado no Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Vou precisar conhecer vantagens e desvantagens em participar do estudo para poder decidir quanto a minha participação. Este formulário vai me falar sobre o estudo. Eu posso tirar dúvidas sobre o assunto a qualquer momento. Eu estou sendo convidado a participar deste estudo porque estudos anteriores mostram uma associação de uso prolongado de antibióticos (por 3 a 6 semanas) com ganho de peso. Eu fui selecionado porque fui tratado para endocardite infecciosa, e usei antibióticos por um período longo, ou porque realizei cirurgia de troca valvar, mesmo não tendo tido endocardite.

Procedimento

Se eu concordar em participar do estudo, informações serão coletadas sobre meu atendimento atual e futuro, por meio de perguntas diretas a mim ou por acesso ao meu prontuário e exames de sangue serão coletados. O sangue coletado será estudado no laboratório geral do INC para exames de rotina. Parte dele será congelado a -80° C no laboratório de pesquisa e será utilizado apenas para a dosagem de insulina enquanto durar o estudo. Também terei uma consulta para conversar, fazer uma avaliação nutricional, e de medidas como peso, altura e outras medidas com fita métrica e aparelhos não invasivos. Este estudo não vai interferir com o meu tratamento atual e futuro. Eu serei identificado na pesquisa apenas pelas letras iniciais do meu nome e por um número, preservando o sigilo dos meus dados.

Benefícios

Não existe nenhuma vantagem direta pela minha participação no estudo. Contudo poderei ter informação sobre meu estado nutricional e aconselhamento quanto a dieta e exercício físico. Receberei um lanche no dia da entrevista; se vier ao INC apenas para este estudo (e não por outros motivos), receberei também o valor de minha passagem.

Riscos

Não existem riscos relacionados a esse estudo por se tratar de um estudo que visa à coleta de dados sobre meu estado nutricional.

Alternativas

A minha opção pode ser não participar do estudo.

Participação voluntária/ desligamento do estudo

A participação no estudo é voluntária. Eu posso decidir por não participar ou se decidir participar, posso no futuro mudar de ideia e solicitar o desligamento do estudo. Minha decisão não vai afetar o meu tratamento atual ou futuro. Enquanto estiver fazendo parte do estudo serei comunicado de qualquer fato importante que possa modificar minha decisão de continuar a fazer parte do estudo ou que possa indicar orientação médica ou pela nutricionista do Instituto de Cardiologia.

Custo

Não existe custo financeiro para minha participação no estudo

Compensação

Não existe nenhuma compensação pela minha participação no estudo.

Compensação por danos relacionados ao estudo

Como não existe a possibilidade de danos relacionados ao estudo, não existe compensação prevista.

Confidencialidade

Todas as informações coletadas durante o curso da minha avaliação serão mantidas nos limites permitidos pela lei. Eu serei identificado nos arquivos da pesquisa com as iniciais do meu nome e um número. Qualquer informação que identifique minha pessoa não será liberada sem minha autorização por escrito. Informação sobre esse estudo pode ser publicada, porém a minha identidade será mantida confidencial em qualquer publicação.

Dúvidas

Esse estudo será explicado para mim e todas as minhas dúvidas serão respondidas. Se eu tiver dúvidas no futuro posso contactar a Dra Cristiane Lamas, celular 21-991628048, a Dra Andrea Lorenzo cel 21-99531-6994, a nutricionista Glauca Costa celular 21-979171852 ou a nutricionista Grazielle Huguenin celular 21-986891908 ou ainda pelo telefone (21) 3037-2288, no 5º andar, do Instituto Nacional de Cardiologia.

Consentimento para participar em pesquisa

Para participar voluntariamente do estudo eu devo assinar a linha abaixo lembrando que posso me desligar a qualquer momento. Não estou desistindo dos meus direitos legais ao assinar esse papel. Minha assinatura abaixo significa que eu li ou leri para mim todo o termo de consentimento, incluindo riscos e benefícios e que todas as minhas dúvidas foram respondidas. Eu vou receber uma cópia assinada do termo de consentimento que poderei guardar.

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente	Data
------------------------	------

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha	Data
--------------------------	------

Declaração do investigador

Eu abaixo assinado certifico que, no meu melhor conhecimento, o paciente que assinou este termo de consentimento teve o estudo totalmente explicado por mim ou por uma pessoa por mim designada e que o paciente teve a oportunidade de perguntar qualquer dúvida referente sobre a natureza, riscos e benefícios da sua participação no estudo.

Nome do investigador ou pessoa designada

Assinatura do investigador ou pessoa designada	Data
--	------

ANEXO 4 - Questionários de coleta de dados

**QUESTIONÁRIO DE PESQUISA: ESTUDO ANTROPOMÉTRICA E METABÓLICO DE
PACIENTES APÓS USO PROLONGADO DE ANTIMICROBIANOS**

DATA DA AVALIAÇÃO:		CASO: ()	CONTROLE: ()	PRONTUÁRIO:
Nome:	Data de Nasc:	IDADE:		
Nome do paciente (caso correpondente):				
Feminino () Masculino ()		Branco () Negro () Pardo () Índio ()		
INTERNAÇÃO:	AIH:	ATB NA INTERNAÇÃO:	TEMPO:	
Dados Sócios Econômicos:				
Ativo: () s () n Aposentado: () s () n		Profissão:		
Aposentado e trabalhando: () s () n		CARGA Horaria: 30h() 40h() 44h() 12-36h ()		
Faixa Salarial: Entre 1 a 2 Salários: ()		Entre 3 à 5 Salários ()	mais de 5 salários ()	
ESCOLARIDADE EM ANOS: _____.				
FUNDAMENTAL: _____ MEDIO: _____ . SUPERIOR _____				
AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA:				
PESO ATUAL : _____ PESO USUAL _____ PESO INTERNAÇÃO _____ ALTURA: _____				
IMC ATUAL _____ IMC USUAL _____ IMC INTERNAÇÃO : _____				
CIRCUNFERÊNCIAS: DA CINTURA(cm): _____ /DO QUADRIL _____				
BIOIMPEDÂNCIA () SIM () NÃO.				
DOBRAS CASO NÃO REALIZE BIOIMPEDÂNCIA: _____.				
ÍNDICES	DATA DA INTERNAÇÃO:		DATA ATUAL:	
<i>Colesterol:</i>				
<i>HDL:</i>				
<i>LDL:</i>				
<i>VLDL:</i>				
<i>Triglicédeos:</i>				
<i>Glicemia:</i>				
<i>UREIA:</i>				
<i>CREATININA:</i>				
<i>HEMOGLOBINA:</i>				
<i>HEMATÓCRITO:</i>				
<i>VCM:</i>				
<i>ALBUMINA:</i>				
<i>Insulina:</i>				
<i>HOMA-IR:</i>				

Tratamento com antibioticoterapia nos últimos 6 meses: Qual? _____ Posologia _____ Tempo em dias: _____	
Medicações Cardiovasculares: 	Outros (antidepressivos, anticoagulantes):
Você utiliza alguns suplementos (vitaminas, minerais)? (1) não (2) sim, regularmente (3) sim, mas não regularmente Quais: _____ Terapia com corticoide? Ou imunossupressores: () S () N . Qual e dose: _____	
Comorbidades e Hábitos: H.A.S () S () N Diabetes mellitus () S () N Dça coronariana () S () N ICC () S () N Insuf.Renal Crônica () S () N Dislipidemia () S () N Fuma: () s () n . Já fumou: () S () N . Bebida alcoólica: () s () n () Não bebe mais .Unidades por semana: _____ Diarreia: () s () n Constipação: () s () n Disfunção Tireoideana: () S () N	
Variáveis Disfunção Cardíaca ATUAL OU RECENTE CFI: I() II() III() IV () FE: _____ . PSAP= _____ ETT recente: _____ DATA: _____	
Pratica Atividade Física: () S () N . Qual Atividade Física: _____ PROSEGUIR PARA O QUESTIONARIO DE ATIVIDADE FÍSICA	
Realização de Dieta: () S () N Para qual fim: _____ Por Quanto Tempo: _____ Quando: _____	

