

**FERNANDA BOESING**

**CIRURGIA BARIÁTRICA: EFEITOS SOBRE O ESTADO ANTIOXIDANTE E  
ESTRESSE OXIDATIVO**

**FLORIANÓPOLIS 2008**

**FERNANDA BOESING**

**CIRURGIA BARIÁTRICA: EFEITOS SOBRE O ESTADO ANTIOXIDANTE E  
ESTRESSE OXIDATIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Catarina, para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Emília Addison Machado Moreira.

**FLORIANÓPOLIS 2008**

**FERNANDA BOESING**

**CIRURGIA BARIÁTRICA: EFEITOS SOBRE O ESTADO ANTIOXIDANTE E  
ESTRESSE OXIDATIVO**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de MESTRE EM NUTRIÇÃO – Área de Concentração em Metabolismo e Dietética – e aprovada em sua forma pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 29 de fevereiro de 2008.

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vera Lúcia Cardoso Garcia Tramonte**  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

***BANCA EXAMINADORA***

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Emília Addison Machado Moreira**  
Presidente

---

**Prof. Dr. Alceu Afonso Jordão Júnior**  
Membro

---

**Prof. Dr. Danilo Wilhelm Filho**  
Membro

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elisabeth Wazlawik**  
Membro

## AGRADECIMENTOS

*À Deus, por preservar minha saúde e guiar minhas palavras, pensamentos e atitudes, permitindo a concretização deste trabalho ao longo destes dois anos.*

*Aos meus pais, Sérgio e Jocelita, pelo apoio único e incondicional em toda a minha vida, e em especial, em mais esta etapa.*

*À meu irmão, Matheus, pelos momentos de descontração, essenciais nesta caminhada. Obrigada por existir!*

*À minha querida orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>a</sup> Emília Addison Machado Moreira, pelos ensinamentos, apoio, disponibilidade, dinamismo e persistência em toda essa jornada.*

*A todos os pacientes estudados, pois sem sua colaboração jamais se realizaria a presente dissertação.*

*À Georgen, por ter entrado em minha vida e acreditar em mim.*

*Aos colegas do mestrado, com quem, de alguma forma, compartilhei alegrias, experiências e angústias.*

*Aos professores do mestrado, que, sem dúvida alguma, só vieram adicionar.*

*Ao professor Erasmo, pela paciência e disposição em sempre ajudar e nunca deixar desanimar.*

*Aos professores Danilo, Alceu, Elisabeth e Regina, pela disponibilidade e gentileza ao aceitarem serem membros da banca examinadora e, dessa forma, compartilharem de sua experiência e conhecimento.*

*Aos professores Hélio, Alceu, Tânia, Rozângela e Danilo, por permitirem a realização das análises bioquímicas em seus laboratórios de pesquisa.*

*Aos funcionários do Hospital Universitário, tanto da Clínica Cirúrgica I, como do Laboratório de Bioquímica, pela disposição em sempre ajudar e pela paciência.*

*À Luiz, Duda, Edu, Guilherme, Mônica, Silvana e Paty, pela cooperação nas análises bioquímicas. Vocês são verdadeiros anjos!*

*À Altay, pela ajuda e aprendizado na análise estatística.*

*A todas as pessoas que, de diferentes formas, contribuíram para a concretização deste trabalho.*

***Dedico este trabalho:***

*Aos meus pais, pelo incentivo, aconchego, apoio e amor sem igual...*

*Obrigada por acreditarem que vale a pena!*

BOESING, F. **Cirurgia bariátrica: efeitos sobre o estado antioxidante e estresse oxidativo**. 2008. 87f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

## RESUMO

O estresse oxidativo é uma condição associada à obesidade. Apesar de a cirurgia bariátrica constituir a opção de tratamento predominante para indivíduos com obesidade mórbida, as implicações que a perda de peso cirúrgica pode causar ao estado antioxidante e ao estresse oxidativo ainda não estão esclarecidas. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da perda de peso cirúrgica sobre a ingestão calórica, concentrações séricas de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E, glutathiona reduzida (GSH), catalase (CAT), mieloperoxidase (MPO) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Um estudo clínico foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina com um grupo controle (GC) e um grupo bariátrico (GB), sendo 20 indivíduos em cada grupo. A idade média foi de  $38 \pm 11$  anos em ambos os grupos e o Índice de Massa Corporal (IMC) foi de  $22,4 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup> e  $48 \pm 8,7$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. O GC foi avaliado em único momento e o GB no período basal, 3 e 6 meses após gastroplastia *Bypass* em *Y de Roux*. A ingestão calórica ( $3119 \pm 799$  para  $1164 \pm 429$  kcal/dia) e a MPO ( $384,18 \pm 18,20$  para  $232,79 \pm 69,20$  mU/mL) reduziram significativamente aos seis meses pós-cirúrgicos em relação ao basal. Além disso, houve aumento da vitamina C ( $0,46 \pm 0,14$  para  $0,76 \pm 0,35$  mg/dL),  $\beta$ -caroteno ( $0,51 \pm 0,53$  para  $1,72 \pm 0,23$   $\mu$ M), vitamina E corrigida ( $0,006 \pm 0,003$  para  $0,013 \pm 0,007$   $\mu$ mol/ mg), CAT ( $15,98 \pm 6,41$  para  $24,86 \pm 9,78$  mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ min/mL) e TBARS ( $14,59 \pm 2,42$  para  $26,89 \pm 6,70$  nmol/ mL) seis meses após a cirurgia. Estes resultados foram semelhantes ao GC. As correlações significantes no grupo bariátrico foram entre o IMC e a vitamina C,  $\beta$ -caroteno, TBARS e MPO ( $\rho = -0,269$ ;  $-0,492$ ;  $-0,346$  e  $0,576$ , respectivamente). Concluindo, o estudo proposto evidenciou redução do peso e da ingestão calórica após a cirurgia. Houve uma melhora nos níveis de vitamina E, vitamina C e  $\beta$ -caroteno, diminuição nos níveis de MPO e aumento nos níveis de CAT e TBARS após intervenção cirúrgica.

**PALAVRAS-CHAVE:** cirurgia bariátrica, estresse oxidativo, antioxidantes.

BOESING, F. **Bariatric surgery: effects on antioxidant balance and oxidative stress.** 2008. 87f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

### ABSTRACT

Oxidative stress is associated with obesity. Although bariatric surgery is the predominant treatment for individuals with morbid obesity, implications of the surgical weight loss to the antioxidant balance and oxidative stress are not clarified yet. The objective of this study was to evaluate the effect of surgical weight loss on caloric ingestion, sanguineous levels of vitamin C,  $\beta$ -carotene, vitamin E, reduced glutathione (GSH), catalase (CAT) and myeloperoxidase (MPO) activities and thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS). A clinical study was realized in the University Hospital of the Federal University of Santa Catarina with a control group (GC) and a bariatric group (GB), both with 20 individuals. The mean age was  $38\pm 11$  years in both groups and Body Mass Index (BMI) was  $22,4\pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup> and  $48\pm 8,7$  kg/m<sup>2</sup>, respectively. The GC was evaluated in only one moment and GB was evaluated before surgery (baseline), 3 and 6 months after *Roux-en-Y* gastric bypass. The caloric ingestion ( $3119\pm 799$  to  $1164\pm 429$  calories/day) and MPO ( $384,18\pm 18,20$  to  $232,79\pm 69,20$  mU/mL) significantly decreased in six after surgical months in relation to baseline. Moreover, the study showed an increase in vitamin C ( $0,46\pm 0,14$  to  $0,76\pm 0,35$  mg/dL),  $\beta$ -carotene ( $0,51\pm 0,53$  to  $1,72\pm 0,23$   $\mu$ M), vitamin E - corrected ratio - ( $0,006\pm 0,003$  to  $0,013\pm 0,007$   $\mu$ mol/ mg), CAT ( $15,98\pm 6,41$  to  $24,86\pm 9,78$  mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ min/mL) and TBARS ( $14,59\pm 2,42$  to  $26,89\pm 6,70$  nmol/ mL) in six after surgical months. These results had been similar to the GC. The significant correlations in GB were demonstrated between BMI and vitamin C,  $\beta$ -carotene, TBARS and MPO ( $\rho = -0,269$ ;  $-0,492$ ;  $-0,346$  e  $0,576$ , respectively). Concluding, this study evidenced weight reduction and caloric ingestion decrease after surgery. It presented an improvement in vitamin E, vitamin C and  $\beta$ -carotene levels, a reduction in MPO levels and an increase in CAT and TBARS levels after surgical intervention.

**KEY-WORDS:** bariatric surgery, oxidative stress, antioxidant balance.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE .....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
3.1	RADICAIS LIVRES/ ESPÉCIES REATIVAS.....	13
3.2	ESTRESSE OXIDATIVO.....	16
3.3	ANTIOXIDANTES .....	18
3.4	β-CAROTENO, VITAMINA C E VITAMINA E COMO ANTIOXIDANTES .	19
3.5	ESTRESSE OXIDATIVO E OBESIDADE.....	27
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>33</b>
4.1	GERAL .....	33
4.2	ESPECÍFICOS.....	33
<b>5</b>	<b>SUJEITOS E MÉTODOS .....</b>	<b>34</b>
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	34
5.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	37
<b>5.2.1.</b>	<b>Grupo controle .....</b>	<b>37</b>
<b>5.2.2.</b>	<b>Grupo bariátrico .....</b>	<b>37</b>
5.3	AMOSTRA.....	37
<b>5.3.1.</b>	<b>Grupo controle .....</b>	<b>37</b>
<b>5.3.2.</b>	<b>Grupo bariátrico .....</b>	<b>38</b>
5.4	PROTOCOLO DE PESQUISA.....	38
5.5	COLETA DE DADOS.....	38
<b>5.5.1</b>	<b>Identificação do paciente .....</b>	<b>38</b>
<b>5.5.2</b>	<b>Avaliação do estado nutricional.....</b>	<b>39</b>

5.5.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC).....	39
<b>5.5.3 Determinações bioquímicas .....</b>	<b>40</b>
5.5.3.1 Determinação da vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) e $\beta$ -caroteno .....	40
5.5.3.2 Determinação da vitamina C.....	42
5.5.3.3 Determinação da glutathiona reduzida (GSH).....	42
5.5.3.4 Atividade da catalase .....	43
5.5.3.5 Atividade da mieloperoxidase (MPO).....	43
5.5.3.6 Determinação da lipoperoxidação.....	44
<b>5.5.4 Questionário de freqüência alimentar semiquantitativo.....</b>	<b>44</b>
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	45
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>
APÊNDICE 1 .....	56
APÊNDICE 2.....	57
APÊNDICE 3 – Resumo de artigo submetido à publicação durante o mestrado .....	58
APÊNDICE 4 - Resumo de artigo aceito para publicação durante o mestrado.....	60
ANEXO 1 .....	62
<b>7 ARTIGO CIENTÍFICO REFERENTE À DISSERTAÇÃO.....</b>	<b>66</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>87</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma condição de deposição de gordura anormal ou excessiva no tecido adiposo, tendo como resultado danos à saúde. Caracteriza-se por ser multifatorial, de origem genética e metabólica, agravada pela exposição a fenômenos ambientais, culturais, sociais e econômicos, ligados a fatores demográficos e também ao sedentarismo. Seus prejuízos podem incluir diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão, hiperlipidemias, derrame cerebral, doenças músculo-esqueléticas e certas formas de câncer (WHO, 1998). Além disso, em pessoas obesas parece haver um aumento do estresse oxidativo, conduzindo à disfunção endotelial, aterogênese e aumento da agregação plaquetária (UZUN et al., 2004).

A obesidade é considerada uma doença epidêmica na América do Norte e em vários países do mundo (WHO, 1998). No Brasil, entre 1974 a 2003, a proporção de mulheres com obesidade aumentou de 7,8% para 12,7%; e entre os homens, de 2,2% para 8,8%. Esta tendência foi registrada em todas as regiões do país e em todas as faixas etárias (MONTEIRO et al., 2000).

Em muitos indivíduos que estão acima do peso, a redução ponderal é obtida através de redução calórica moderada e aumento na atividade física, mas a manutenção do peso ideal pode ser desafiadora. O tratamento farmacológico também tem certa eficácia e pode ajudar pacientes obesos a perder peso, mas sua segurança em longo prazo de uso ainda não está completamente estabelecida (MANGO & FRISHMAN, 2006).

A cirurgia bariátrica tem se tornado uma crescente opção de tratamento para indivíduos com obesidade mórbida (Índice de massa corporal - IMC - maior ou igual a 40 kg/ m<sup>2</sup>) ou obesidade menos severa acompanhada de comorbidades significantes (SARWER et al., 2005), e, segundo O'Brien et al (2005) é o tratamento que mais tem demonstrado satisfação e perda de peso durável. Os objetivos principais das operações bariátricas são, além da redução

ponderal, redução das comorbidades e melhora da qualidade de vida (SEGAL & FANDIÑO, 2002).

As cirurgias são classificadas em disabsortivas e/ou restritivas. A técnica predominante, no entanto, reúne a restrição à disabsorção e é chamada de cirurgia de *Capella*. Nesta, a gastroplastia está associada a uma derivação gastrojejunal em formato de Y (*Y de Roux*). Este terceiro procedimento consiste na restrição do estômago para se adaptar a um volume geralmente menor que 30 mL, que é obtido através da colocação de um anel de contenção na saída do compartimento formado e posterior conexão com uma alça intestinal, sendo também o método que mostra melhores resultados até dois anos após o procedimento (CLAO, 1999). Outros dois métodos cirúrgicos também são reconhecidos e realizados, a operação proposta por Scopinaro e uma variação sua, o *Duodenal Switch*. Ambas são derivações biliopancreáticas classificadas como má-absortivas, nas quais a restrição volumétrica não representa papel importante (IFSO, 2001).

A técnica mais comumente utilizada no Brasil e no mundo é a gastroplastia com anastomose gastrojejunal em *Y de Roux* (DIAS et al., 2006). Pacientes submetidos à técnica de desvio gástrico mostram-se particularmente vulneráveis à má absorção de microminerais, porque o duodeno e vários segmentos do jejuno, que são os maiores sítios de absorção, são excluídos do trânsito digestivo normal. Ainda, devido à redução da secreção do ácido gástrico, a absorção de ferro, cobalamina e ácido fólico é bastante limitada (HALVERSON, 1986; RHODE & MCLEAV, 2000). A ingestão de carboidratos simples também pode ocasionar uma síndrome, que geralmente desempenha um importante papel na manutenção da perda de peso, a chamada síndrome de "*dumping*", caracterizada por náuseas, vômitos, rubor, dor epigástrica e sintomas de hipoglicemia (FANDIÑO et al., 2004; SEGAL & FANDIÑO, 2002).

As deficiências nutricionais são proporcionais ao comprimento da área absorptiva e a porcentagem de perda de peso. Os principais nutrientes afetados pela cirurgia são a proteína,

vitamina B<sub>12</sub>, folato, ferro e cálcio. Baixos níveis de ferro, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D e cálcio são predominantes depois do desvio gástrico em *Y de Roux*. Deficiências de proteína e vitaminas lipossolúveis são detectadas principalmente depois da derivação biliopancreática. A deficiência de tiamina é comum em pacientes com vômitos frequentes (ALVAREZ - LEITE, 2004; PARKES, 2006).

A cirurgia de desvio gástrico em *Y de Roux* causa diminuição da absorção de nutrientes de forma semelhante à Síndrome do Intestino Curto, e esta perda da superfície absorptiva causa redução significativa não só de nutrientes, mas também de eletrólitos e sais biliares, além do que, a má absorção de gorduras, evidenciada pela esteatorréia também é bastante comum em pacientes submetidos a este tipo de cirurgia (MALINOWSKI, 2006).

Deste modo, apesar da significativa redução de peso e da melhora nas comorbidades, a cirurgia bariátrica pode causar uma série de complicações nutricionais e metabólicas. Essas complicações são em grande parte devido às extensivas mudanças anatômicas no trato gastrointestinal, induzidas pela própria cirurgia, principalmente em se tratando de anastomoses gastrojejunais em *Y de Roux* e derivações biliopancreáticas (MALINOWSKI, 2006).

Por outro lado, a perda de peso obtida através da cirurgia bariátrica tem demonstrado ser útil em atenuar o estresse oxidativo, tanto através da diminuição de fatores oxidantes, como do aumento das substâncias antioxidantes (KISAKOL et al., 2002; UZUN et al., 2004).

No entanto, é preciso considerar que as deficiências nutricionais podem progredir a médio e/ou em longo prazo após a intervenção cirúrgica (ALVAREZ - LEITE, 2004), e que o estresse oxidativo tem papel crítico no aparecimento e no desenvolvimento das comorbidades associadas à obesidade (MELISSAS et al., 2006). Neste contexto, torna-se de suma importância a avaliação de substâncias antioxidantes exógenas e endógenas, tanto no período que antecede o processo cirúrgico, como no após, bem como o monitoramento de alguns marcadores do estresse oxidativo.

## 2 JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e outras espécies reativas (oxidantes), e a defesa antioxidante gera um estado de desequilíbrio denominado estresse oxidativo, o qual está envolvido em muitas doenças (SIES, 1895), inclusive na obesidade (MELISSAS et al., 2006; HIGDON & FREI, 2003; KHAN et al., 2006; SUZUKI et al., 2003; KEANEY et al., 2003). A perda de peso, obtida através da cirurgia bariátrica, pode trazer efeitos positivos como a melhora de determinadas comorbidades, e efeitos negativos, como deficiências de macro e micronutrientes (MALINOWSKI, 2006). Em se tratando especificamente das implicações que a cirurgia bariátrica pode trazer aos níveis dos principais antioxidantes dietéticos e até mesmo endógenos, bem como ao estado oxidante, as informações são escassas, o que justifica o interesse pelo estudo do estresse oxidativo em obesos submetidos à intervenção cirúrgica.

Os estudos existentes (KISAKOL et al., 2002; UZUN et al., 2004; MELISSAS et al., 2006), evidenciam atenuação do estado de estresse oxidativo após perda de peso cirúrgica. Além disso, são vários os mecanismos que contribuem para o estresse oxidativo na obesidade e que podem ser atenuados após a perda de peso, dentre os quais se incluem hiperglicemia, hiperlipidemias, inflamação crônica, hiperleptinemia, aumento da atividade muscular em decorrência do excesso de peso, entre outros (VINCENT & TAYLOR, 2006).

A hipótese do presente estudo é que a perda de peso cirúrgica seja um determinante para um aumento nos níveis dos antioxidantes analisados, bem como para a diminuição dos fatores oxidantes, abrandando o estado de estresse oxidativo presente na obesidade. Assim, pretende-se verificar se existe um desequilíbrio nas concentrações dos antioxidantes  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E, glutatona reduzida e da enzima catalase, bem como nos níveis de malondialdeído e mieloperoxidase, marcadores de estresse oxidativo, no período pré-operatório e após redução ponderal decorrente da intervenção cirúrgica.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 RADICAIS LIVRES/ ESPÉCIES REATIVAS

Os elétrons normalmente encontram-se em pares na estrutura dos átomos e das moléculas. Radicais livres (RLs) ou espécies reativas de oxigênio (EROs), nitrogênio e cloro são espécies independentes que contêm um ou mais elétrons não pareados (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999c), sendo bastante conhecidas por contribuírem para o desenvolvimento de muitas doenças humanas, estabelecendo um estado de “dano oxidativo” (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004).

Entre algumas das mais de duas centenas de doenças com as quais o dano oxidativo vem sendo relacionado encontram-se, aterosclerose, câncer e diabetes (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004), sendo estas associadas à obesidade (WHO, 2003).

O RL é bastante instável e busca o pareamento eletrônico de suas órbitas, reagindo com qualquer composto situado próximo a sua órbita mais externa, tendo assim uma função oxidante (retira o elétron de outro composto para se estabilizar) ou redutora (doa o elétron com o mesmo objetivo). Os RLs podem ser eletricamente neutros, terem carga positiva ou negativa (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999a).

O oxigênio é o principal fornecedor de RLs, em torno de 98% do oxigênio consumido durante o metabolismo aeróbico é utilizado nas mitocôndrias com o objetivo de produzir energia, mas o restante não é totalmente reduzido em água e produz RLs (CLARK, 2002). Dentre as espécies reativas estão incluídos o oxigênio *singlete* ( $^1\text{O}_2$ ), o ânion superóxido ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), o radical hidroxil ( $\cdot\text{OH}$ ), além do peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), dióxido de nitrogênio ( $\text{NO}_2^{\cdot}$ ), radical semiquinona ( $\text{Q}^{\cdot}$ ), óxido nítrico ( $\cdot\text{NO}$ ), entre outros (BIANCHI & ANTUNES, 1999; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999c).

Entre as principais formas reativas de oxigênio, o ânion superóxido ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) apresenta baixa

capacidade de oxidação, já o radical hidroxil ( $\bullet\text{OH}$ ) é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares. O peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) apesar de não ser considerado um RL verdadeiro - pela ausência de elétrons desemparelhados na última camada - é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de DNA por meio de reações enzimáticas (ANDERSON, 1996).

Um RL tem a capacidade de oxidar lipídios, proteínas, organelas citoplasmáticas e até mesmo material genético, apesar de possuir uma vida média bastante curta (SIES & STAHL, 1995). São produzidos principalmente por eosinófilos, neutrófilos e células endoteliais. Os principais indutores de sua produção pelos neutrófilos são os microorganismos fagocitados, mas contribuem também para esta liberação os complexos imunes, o ácido aracônico, os leucotrienos e o fator de ativação plaquetária (HALLIWELL, 1997). O sistema de elétrons, localizado no interior da membrana mitocondrial, é o principal responsável pela produção dos RLs (WOODS et al., 1998).

A mieloperoxidase (MPO) é uma enzima que compõe um eficiente sistema antimicrobiano, presente nos neutrófilos. Seu mecanismo de ação baseia-se na síntese do  $\text{H}_2\text{O}_2$ , pelos neutrófilos, a partir de duas moléculas de superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ). A mieloperoxidase converte o  $\text{H}_2\text{O}_2$ , na presença de uma hialida (como o cloreto), em ácido hipocloroso que também é um poderoso oxidante. Isto mata as bactérias por oxidar a sua membrana plasmática e criar ligações moleculares prejudiciais (FRODE & MEDEIROS, 2001).

O ânion superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ) é gerado pela reação entre moléculas que participam da cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria e no retículo endoplasmático, com o oxigênio. As células fagocitárias produzem superóxido como mecanismo de defesa imunológica; mas nas doenças inflamatórias, esta produção torna-se excessiva, provocando lesões nos tecidos. Se o  $\text{O}_2$  é parcialmente reduzido pela recepção de dois elétrons, o produto é o peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ); se receber apenas um elétron, o produto será o radical superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ).

Estas duas espécies são tóxicas porque atacam os ácidos graxos das membranas celulares, causando lesão celular e sua maior toxicidade se deve, em grande parte, à conversão em radical hidroxil ( $\bullet\text{OH}$ ). Radicais como o hidroxil causam quebra e modificações nas bases de DNA, levando à alteração na expressão genética, mutação e apoptose celular, alterações de cadeias de proteínas, peroxidação lipídica e conseqüente prejuízo do transporte intercelular (HALLIWELL, 1997).

No organismo existem alguns antioxidantes enzimáticos de primeira linha que eliminam os radicais. Os mais importantes e conhecidos são a enzima superóxido dismutase (SOD), a glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT) (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999c).

Através da enzima SOD um radical  $\text{O}_2^{\bullet-}$  pode ser reduzido a  $\text{H}_2\text{O}_2$  e outro oxidado a  $\text{O}_2$ . Já CAT e a GPx podem degradar a molécula de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , fazendo com que esta se converta em  $\text{O}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  (HALLIWELL, 2006).

A GPx possui selênio em seu sítio catalítico, e utiliza o tripeptídeo glutathione reduzida (GSH) como doador de elétrons para a redução do  $\text{H}_2\text{O}_2$  e outros peróxidos orgânicos, como os provenientes de lipoperoxidação lipídica. Durante o processo catalisado pela GPx, ocorre a oxidação da glutathione, formando-se uma ponte de dissulfeto entre duas moléculas de GSH, originando a forma oxidada (GSSG) (KELLING & SMITH, 1982).

Com relação ao  $\text{H}_2\text{O}_2$ , sua toxicidade ainda pode ser potencializada pela presença de  $\text{Fe}^{2+}$  (ferro ferroso), pois as duas espécies podem reagir rapidamente originando um radical  $\bullet\text{OH}$ , através de uma reação conhecida por Reação de Fenton (HALLIWELL, 2006).

Desta forma, considera-se que, o excesso de espécies reativas pode trazer diversas formas de dano celular (GRACY et al., 1999).

### 3.2 ESTRESSE OXIDATIVO

O termo estresse oxidativo, em essência, refere-se a um sério desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a defesa antioxidante (SIES, 1985). Portanto, pode resultar de uma diminuição dos níveis dos antioxidantes, como por exemplo, mutações afetando a atividade das enzimas antioxidantes e/ou de um aumento na produção de espécies reativas, por exemplo, pela exposição de organismos a elevados níveis de  $O_2$  (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004).

O estresse oxidativo pode ser benéfico nos casos de infecção, quando as células fagocitárias produzem RLs para eliminar microorganismos invasores, mas passa a ser prejudicial quando a inflamação se torna sistêmica, ocorrendo perda de controle da produção dos radicais podendo ocasionar danos teciduais (GRIMBLE, 1994).

As conseqüências do estresse oxidativo podem incluir: adaptação da célula ou organismo através da regulação dos sistemas de defesa, que podem proteger completamente contra o dano oxidativo, proteger, mas não completamente contra o dano ou superproteger contra o mesmo; injúria celular, que pode envolver danos a lipídios, DNA, proteínas, carboidratos, e morte celular, por apoptose ou necrose (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004).

Os RLs lesam a célula diretamente ou danificam os ácidos nucléicos e as proteínas. Além disso, atuam como mensageiros das vias de sinalização intracelular das células inflamatórias, por exemplo, através da ativação do fator nuclear *kappa*  $\beta$  (NF *kappa*  $\beta$ ), induzida pelo  $H_2O_2$  e bloqueada por vários antioxidantes, inclusive a vitamina E (GRIMBLE, 1994).

Apesar de todos os componentes celulares serem suscetíveis à ação de diferentes espécies reativas, a membrana é um dos mais atingidos em decorrência da peroxidação lipídica – uma das conseqüências mais estudadas do estresse oxidativo – que causa alterações não só na estrutura, mas também na permeabilidade da membrana. Assim, há perda da seletividade na troca iônica, liberação do conteúdo de organelas e formação de produtos citotóxicos,



ocasionando morte celular (MELLO FILHO et al., 1983). Porém, nem sempre a lipoperoxidação é prejudicial, pois seus produtos são importantes na reação em cascata a partir do ácido aracdônico e, portanto, na inflamação, mas o excesso de tais produtos pode ser lesivo. A reação de peroxidação é representada pelas etapas de iniciação, propagação e terminação (HALLIWELL & GUTTERIGDE, 1990).

Muitos indicadores de peroxidação lipídica têm sido propostos como sendo úteis para investigação do estresse oxidativo, em especial pode-se citar o malondialdeído (MDA), determinado pelo método das substâncias reativas ao ácido tiobárbítico (TBARS), que indica o dano celular. Enquanto que o conteúdo de vitamina E, por exemplo, é útil para avaliar o *status* antioxidante (MOHN et al., 2005).

Além disso, outros biomarcadores têm sido utilizados para refletir o grau de peroxidação lipídica *in vivo*, entre eles podem-se citar os dienos conjugados, pentano, etano e os F<sub>2</sub>-isoprostanos, todos medidos no plasma, urina ou respiração (IOM- DRIs, 2000).

As proteínas são outros componentes celulares comumente atacados pelos RLs, principalmente aquelas com ligações com enxofre e DNA (YOSHIDA, 1996). O dano oxidativo à proteína pode ocorrer tanto nela mesma - afetando a função de receptores, enzimas, gerando novos antígenos, que provocam respostas imunes - como pode provocar danos secundários a outras moléculas. O ataque de RLs a estes componentes gera radicais aminoácidos, que podem ligar-se ou reagir com O<sub>2</sub>, formando radicais peroxil (HOO•) (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004).

Com relação aos métodos mais utilizados para verificação de lesões oxidativas, destacam-se os espectrofotométricos e cromatométricos, que medem a atividade enzimática (SOD, CAT e GPx) e/ou a concentração de tripeptídeos: glutatona total (GT), reduzida (GSH) e oxidada (GSSG) e aldeídos (MDA). Estas medidas podem ser realizadas em tecidos, sangue e outros fluidos. O estresse oxidativo também pode ser monitorado pelo cálculo de

GSSG e/ou pela razão GSSG/GSH (FERREIRA & MATSUBARA, 1997).

### 3.3 ANTIOXIDANTES

O organismo humano está continuamente exposto a oxidantes, tanto de fontes endógenas como exógenas. De uma forma geral, as fontes endógenas incluem principalmente a respiração mitocondrial, enzimas como as lipoxigenases e a xantina oxidase e o sistema de fagócitos NADPH oxidase/mieloperoxidase (MPO). Quanto às fontes externas de substâncias oxidantes pode-se citar os constituintes dietéticos, a radiação ultravioleta, os gases radioativos e os poluentes ambientais (FREI et al., 1989).

Com o intuito de remover ou inativar esses oxidantes, o organismo conta tanto com os antioxidantes endógenos, como por exemplo, as enzimas antioxidantes, a GSH e o urato, como com os antioxidantes exógenos, derivados principalmente da dieta (vitamina E, C,  $\beta$ -caroteno, entre outros) (MELISSAS et al., 2006).

O termo antioxidante pode ser definido como uma substância que, mesmo quando presente em baixas concentrações, comparada aos substratos oxidáveis (todo tipo de molécula encontrado *in vivo*), retarda ou previne significativamente a oxidação destes substratos (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999b).

Ainda, conforme preconizado pelas *Dietary Reference Intakes* (IOM-DRI, 2000), um antioxidante dietético pode ser definido como uma substância contida nos alimentos que diminui significativamente os efeitos adversos de espécies reativas, como as de oxigênio e nitrogênio, em funções fisiológicas normais em humanos.

Os antioxidantes interceptam os RLs gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídios, as proteínas, os ácidos graxos poliinsaturados e as bases do DNA, evitando desta maneira, lesões e perda da integridade celular (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

A importância relativa à atuação dos antioxidantes no organismo depende de fatores como: tipos de RLs formados; onde e como são gerados os mesmos; análise e métodos para a identificação dos danos, e doses ideais para obter proteção (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

As principais defesas antioxidantes enzimáticas são a superóxido dismutase (SOD), dependente de cobre e zinco, a catalase (CAT), e a glutatona peroxidase (GPx), que fazem parte do grupo dos antioxidantes endógenos, as quais são dependentes de substâncias que derivam principalmente da dieta, como no caso dos elementos-traço, zinco, cobre e selênio (VALKO et al., 2006). Também faz parte dos componentes de defesa, os antioxidantes não enzimáticos, como o ácido úrico e as vitaminas E, C,  $\beta$ -caroteno, além de outras substâncias encontradas em plantas, entre os quais compostos fenólicos e polifenólicos, como os flavonóides e as catequinas (FANG et al., 2002).

Sendo assim, o sistema antioxidante tanto endógeno como exógeno, mostra-se extremamente importante na interceptação dos RLs (BIANCHI & ANTUNES, 1999; SIES & STAHL, 1995). No item seguinte, uma atenção especial será dada aos antioxidantes provenientes do consumo alimentar.

### **3.4 $\beta$ -CAROTENO, VITAMINA C E VITAMINA E COMO ANTIOXIDANTES**

Micronutrientes tais como vitaminas E, C e  $\beta$ -caroteno são considerados excelentes antioxidantes, capazes de sequestrar e neutralizar os RLs com grande eficiência (BIANCHI & ANTUNES, 1999; KRINSKY, 1998), reagindo de forma notável com radicais peroxil e com oxigênio *singlete* (SIES & STAHL, 1995). No entanto, o uso de medicamentos, o tabagismo, as condições nutricionais, o consumo de álcool, a poluição do ar e outros fatores podem diminuir os níveis de antioxidantes celulares (BIANCHI & ANTUNES, 1999).

A vitamina A é a expressão genérica usada para descrever o retinol e todos os

carotenóides dietéticos que têm atividade biológica de transretinol (GOMES et al., 2005). Esta vitamina ocorre naturalmente em duas formas: ativa - retinol lipossolúvel - que deriva principalmente de tecidos animais; e na forma de um precursor hidrossolúvel - pró-vitamina A - também conhecido como  $\beta$ -caroteno, o qual deriva de plantas e é convertido a retinol pelo fígado em uma relação de 3:1 (SOWERS & LACHANCE, 1999).

Pelo fato da ação antioxidante da vitamina A ter ganhado destaque nos últimos anos, ocorreu um impulso na investigação de seus precursores, particularmente dos carotenóides, que anteriormente eram reconhecidos apenas por sua atividade pró-vitamínica (NAGEL et al., 1997), mas atualmente são considerados também importantes antioxidantes (RAMALHO et al., 2003).

Carotenóides são pigmentos encontrados em plantas e microorganismos (VALKO et al., 2006), e entre eles estão incluídos, o  $\beta$ -caroteno, o  $\alpha$ -caroteno, a  $\beta$ -criptoxantina, luteína e zeaxantina e o licopeno (KIRSH et al., 2006). Desses, o  $\beta$ -caroteno é o mais potente precursor de retinol (RUSSEL, 1998).

A vitamina A é encontrada na forma de retinol em alimentos como fígado, ovo e leite e como  $\beta$ -caroteno em vegetais amarelos e verdes escuros e frutas (PARKER, 1989). Além disso, os carotenóides são encontrados em uma variedade de frutas e vegetais alaranjados ou amarelos, bem como em alguns vegetais folhosos verdes escuros, como espinafre e couve (KIRSH et al., 2006). São absorvidos pelas células da mucosa duodenal por mecanismo de difusão passiva, semelhante ao colesterol e aos produtos da lipólise dos triglicerídeos (PARKER, 1996), sendo o processo de absorção facilitado pela formação de micelas de ácido biliar (HOLLANDER & RUBLE, 1978). Os carotenóides são transportados no plasma de humanos e animais exclusivamente pelas lipoproteínas. Com relação ao metabolismo do  $\beta$ -caroteno, pode-se dizer que os ésteres de retinil são seus maiores produtos (PARKER, 1996).

As ingestões dietéticas de referência ainda não foram estabelecidas para o  $\beta$ -caroteno,

bem como para nenhum dos carotenóides, incluindo os que não tem atividade pró-vitamínica A (IOM-DRI, 2000).

Os carotenóides são conhecidos por desativar radicais livres. O  $\beta$ -caroteno, em especial, pode exercer outros efeitos antioxidantes, entre eles, inibição da peroxidação lipídica, complementando a ação de outros antioxidantes (SOWERS & LACHANCE, 1999), além de ter se mostrado bastante efetivo contra danos ao DNA (YOUNG & LOWE, 2001). Uma única molécula de  $\beta$ -caroteno ou retinol é capaz de inativar vários radicais oxigênio *singlete* antes de ser metabolizada (RAMALHO et al., 2003). Bendich e Olson já haviam enfatizado, em 1989, a habilidade do  $\beta$ -caroteno e dos carotenóides em remover o oxigênio *singlete*.

Além da excelente habilidade em inativar oxigênio *singlete*, o  $\beta$ -caroteno tem uma reatividade química bastante forte com radicais peroxil, hidroxil e superóxido (VALKO et al., 2006). Entre estes, sua maior reatividade é em relação aos radicais peroxil (YOUNG & LOWE, 2001).

Os carotenóides parecem realçar as funções dos macrófagos, modulando desta forma, a produção de EROs e controlando as ações de outras células imunes. Inclusive, as principais funções imunológicas dos carotenóides parecem ser protagonizadas pelo  $\beta$ -caroteno (SOWERS & LACHANCE, 1999). Além disso, os carotenóides têm a capacidade de modular as atividades das enzimas lipoxigenases, cujos produtos são moléculas proinflamatórias e imunomoduladoras (BENDICH, 1993; FREI, 1994).

O comportamento antioxidante do  $\beta$ -caroteno é, em parte, dependente da pressão parcial do oxigênio. A uma baixa pressão, o  $\beta$ -caroteno parece agir mais eficientemente na célula, enquanto a uma alta pressão parece perder sua habilidade e até mesmo exibir um comportamento pró-oxidante, ao contrário do  $\alpha$ -tocoferol (uma das formas da vitamina E), que é um antioxidante efetivo a altas pressões de oxigênio (YOUNG & LOWE, 2001). No entanto, o  $\beta$ -caroteno e o  $\alpha$ -tocoferol parecem agir sinergicamente com o intuito de fornecer

uma barreira mais eficaz contra a oxidação (PALOZZA, 1998).

A vitamina C (ácido ascórbico) é quimicamente a menos complexa das vitaminas. O ácido ascórbico é facilmente absorvido pelo intestino delgado, tanto por mecanismo ativo como por difusão. A média de absorção é de 90% para ingestões entre 20 e 120 mg/ dia, no entanto, em se tratando de altas concentrações (1,2g), geralmente auto administradas por suplementos, a absorção é menor que 20% (SOWERS & LACHANCE, 1999).

O termo vitamina C refere-se tanto ao ácido ascórbico como ao ácido deidroascórbico (DHA), desde que ambos mostraram possuir atividade antiescorbútica. O ácido ascórbico é a forma funcional *in vivo* da vitamina C e seu produto de oxidação, o radical ascorbil, sofre dismutação à ascorbato e DHA, sendo que tanto o radical ascorbil como o DHA são reduzidos novamente a ácido ascórbico *in vivo*. O DHA é a forma da vitamina que cruza as membranas das células sanguíneas e intestinais, depois do qual é reduzido intracelularmente à ácido ascórbico (IOM-DRI, 2000).

A vitamina C é o principal antioxidante hidrossolúvel, encontrado principalmente na acerola e frutas cítricas como morangos, laranjas, limões, tomates, bem como, brócolis e pimentões (VANDERSLICE & HIGGS, 1991). É também um cofator para enzimas envolvidas na biossíntese de colágeno, carnitina e neurotransmissores *in vitro*, podendo remover uma variedade de EROs e nitrogênio em fases aquosas (ENGLARD & SEIFTER, 1986).

Para o fornecimento de proteção antioxidante, as ingestões dietéticas recomendadas para vitamina C, de acordo com as RDA (Recommended Dietary Allowance), são de 75mg/ dia para mulheres adultas e de 90mg/ dia para homens. Para fumantes, essa recomendação é acrescida em 35mg/ dia, devido ao aumento do estresse oxidativo ocasionado pelo cigarro (IOM-DRI, 2000).

Os maiores parceiros antioxidantes da vitamina C são os carotenóides e a vitamina E,

bem como as enzimas antioxidantes (VALKO et al., 2006), isto porque a vitamina C parece ser importante, em se tratando de poupar ou reciclar a vitamina E, assim como poupar carotenóides (SOWERS & LACHANCE, 1999).

A vitamina C coopera com a vitamina E para regenerar o  $\alpha$ -tocoferol. O envolvimento da vitamina C na reciclagem do  $\alpha$ -tocoferil em  $\alpha$ -tocoferol resulta no radical ascorbil, e este pode ser removido por dismutação, produzindo ascorbato (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1999b).

O ácido ascórbico pode reagir com o radical hidroxila, peróxido de hidrogênio e radical superóxido formando os radicais semidehidroascorbato ou radical ascorbil ( $A^{\bullet}$ ) e dehidroascorbato (A), desta forma, o ascorbato pode captar os radicais de oxigênio (KITTS, 1997). A vitamina C também tem se mostrado eficiente em remover hipoclorito, radicais peroxil e oxigênio *singlete* (SIES & STAHL, 1995).

No plasma humano, o ascorbato é o único antioxidante endógeno que pode proteger completamente os lipídios do dano de peroxidação induzido pelos radicais peroxil (FREI et al., 1989). O ascorbato parece prender todos os radicais peroxil na fase aquosa, antes que possam difundir-se nos lipídios do plasma (FREI et al., 1989), no entanto, uma vez que a capacidade antioxidante do ascorbato tenha sido consumida, os antioxidantes hidrossolúveis restantes, como o ácido úrico e bilirrubina, podem neutralizar somente uma parte dos radicais peroxil e os que escapam são capazes de iniciar a peroxidação lipídica (SOWERS & LACHANCE, 1999). Por esta razão, a vitamina C é considerada a primeira linha de defesa dos antioxidantes vitamínicos (FREI et al., 1989).

Apesar de o ascorbato reagir rapidamente com radicais peroxil e superóxido, age ainda mais rápido com radicais hidroxil; também remove o oxigênio *singlete* e combina rapidamente com o ácido hipocloroso em locais da inflamação (SOWERS & LACHANCE, 1999).

O ácido ascórbico, além disso, demonstra ter habilidade em influenciar a expressão do gene e outras funções celulares, incluindo a função de modulador do sistema imunológico e de protetor contra a morte celular (VALKO et al., 2006), além de proteger o espermatozoide humano contra o dano oxidativo ao DNA, o que poderia afetar a integridade do espermatozoide e aumentar o risco de defeitos genéticos (FRAGA et al., 1991).

A vitamina C pode promover resistência a infecções, alterando a atividade imunológica dos leucócitos, a produção de interferon, a resposta inflamatória, ou a integridade das membranas mucosas. Além disso, tem um papel importante na função dos fagócitos e parece também possuir efeitos de diminuição na produção de citocinas (SOWERS & LACHANCE, 1999).

Por outro lado, essa vitamina na presença de metais de transição, como o ferro e o cobre pode ter um efeito pró-oxidante e gerar peróxido de hidrogênio e hidroxil. Felizmente, esses metais estão disponíveis em quantidades pequenas e as propriedades antioxidantes dessa vitamina predominam (ODIN, 1997).

A vitamina E é um termo coletivo para oito tocoferóis e tocotrienóis, com  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$  vitâmeros para cada, sendo que o  $\gamma$ -tocoferol é a forma mais prevalente de vitamina E na dieta (JIANG et al., 2001). No entanto, o  $\alpha$ -tocoferol é a forma mais biodisponível por ser preferencialmente retida no plasma e transportada aos tecidos, sendo esta também a forma mais encontrada nos suplementos alimentares (TRABER & ARAI, 1999). O RRR-  $\alpha$ -tocoferol é o maior composto antioxidante lipossolúvel do grupo da vitamina E (SIES & STAHL, 1995).

A absorção da vitamina E é relativamente ineficiente, entre 20-30%, sendo sua propriedade antioxidante a função química mais importante (SOWERS & LACHANCE, 1999), no entanto, essa função não pode ser desempenhada por qualquer antioxidante. A vitamina E plasmática é aparentemente regulada pela proteína hepática de transferência de  $\alpha$ -



tocoferol ( $\alpha$ -TTP) (TRABER, 1994), a qual é necessária para a transferência hepática intracelular de  $\alpha$ -tocoferol e, também necessária para a incorporação de  $\alpha$ -tocoferol nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDLs) (TRABER et al., 1993).

A absorção da vitamina E ocorre na porção superior do intestino delgado e depende de emulsificação, solubilização, difusão através de camada de água, permeação pelos eritrócitos, incorporação às partículas de lipoproteínas e transporte da mucosa para a circulação (COHN, 1997), sendo controlada por mecanismo de difusão passiva (TRABER et al., 1998). A partir da absorção, a vitamina E é incorporada aos quilomicras e secretada na corrente linfática (COHN, 1997). Seu estoque ocorre no fígado e nos tecidos gordurosos (SOWERS & LACHANCE, 1999). A principal via de excreção da vitamina E ingerida é a eliminação fecal, em razão de sua reduzida absorção intestinal (TRABER & KAYDEN, 1989).

Os valores de ingestão dietética de referência para homens e mulheres adultos são de 15 mg/dia de vitamina E (IOM-DRI, 2000). Óleos vegetais, castanhas e grãos são as principais fontes alimentares desta vitamina (MCLAUGHLIN & WEIHRAUCH, 1979). Apesar de grandes quantidades de vitamina E serem encontradas em óleos de sementes, poucas quantidades são encontradas em gorduras de frutas, vegetais, e animais. Óleos de amendoim, oliva, coco e peixe também são fontes pobres (SOWERS & LACHANCE, 1999).

Nos alimentos a vitamina E age para prevenir a peroxidação dos ácidos graxos polinsaturados (AGPIs). Ela realça a atividade da vitamina A prevenindo sua oxidação no trato intestinal. Em nível celular, através da “limpeza” dos radicais livres que contém oxigênio, a vitamina E parece proteger as membranas celulares do dano oxidativo. Na ausência desta, os radicais livres catalizam a peroxidação dos AGPIs, componentes estruturais das membranas celulares. Por ser uma vitamina lipossolúvel, com uma estrutura flexível, a vitamina E tem sua função antioxidante facilitada (SOWERS & LACHANCE, 1999).

A prevenção da peroxidação lipídica é a principal função deste micronutriente, que no

plasma e nas células sanguíneas vermelhas é considerado o maior antioxidante lipossolúvel (SIES & STAHL, 1995). Sua capacidade antioxidante é consumida somente depois que eliminou um número considerável de radicais livres (SOWERS & LACHANCE, 1999).

O  $\alpha$ -tocoferol tem a capacidade de reduzir os radicais peroxil provenientes de AGPIs em fosfolipídios de membranas ou de lipoproteínas, depois da redução de hidrogênio ou adição de uma molécula de oxigênio (SIES & STAHL, 1995).

Um elétron do grupo hidroxila pode ser transferido a um lipídio ou a um radical peroxil, convertendo  $\alpha$ -tocoferol à sua forma de radical,  $\alpha$ -tocoferoxil. Ao contrário das formas de radicais de algumas moléculas, o  $\alpha$ -tocoferoxil é bastante estável. A propagação dos radicais livres excessivos é controlada pela vitamina E, oxidando  $\alpha$ -tocoferoxil à  $\alpha$ -tocoferil quinona ou reduzindo-o novamente a  $\alpha$ -tocoferol na presença de vitamina C (BURTON & TRABER, 1990), por isso o  $\alpha$ -tocoferol e o ácido ascórbico parecem funcionar juntos em um processo cíclico (VALKO et al., 2006).

Determinados antioxidantes são capazes de regenerar outros e desta forma restaurar sua função original. Este processo chama-se “rede de antioxidantes”. Os ciclos “redox” das vitaminas E e C, por exemplo, dão forma a uma rede antioxidante (GEY, 1998). O efeito cooperativo entre as vitaminas C e E já foi mencionado por Gey (1998), mostrando que a interação dessas vitaminas é efetiva na inibição da peroxidação dos lipídios da membrana e na proteção do DNA. Importante também é a contribuição da GSH na recuperação da vitamina E e na reciclagem de dehidroascorbato a ascorbato, por uma via enzimática onde a GSH-dehidroascorbato-redutase é preponderante (MAY et al., 1997).

A vitamina E, o  $\beta$ -caroteno e a vitamina C, como já visto, parecem inibir a oxidação das LDL e essa ação pode influenciar de forma positiva o processo da aterosclerose e consequentemente, a progressão da doença coronariana (MARCHIOLI et al., 2001).

A inclusão de antioxidantes exógenos a dieta é, portanto, essencial para complementar e

aprimorar os efeitos dos antioxidantes endógenos, além do que, o consumo de frutas e vegetais fontes destas substâncias está relacionado com diminuição do risco do desenvolvimento de doenças associadas ao estresse oxidativo (POMPELLA, 1997).

### **3.5 ESTRESSE OXIDATIVO E OBESIDADE**

A obesidade está associada com um maior risco de desenvolvimento de doenças como diabetes, inflamação, aterosclerose e doenças coronarianas (WHO, 1998; WHO, 2003) e esta relação está amplamente ligada com inúmeros danos metabólicos e acompanhada de distúrbios de estresse oxidativo (MORENO-ALIAGA, 2005). Além disso, na obesidade a inflamação está presente, e esta é uma fonte de estresse oxidativo (HIGDON & FREI, 2003).

A obesidade está associada a um aumento na taxa metabólica dos indivíduos (IOM-DRIs, 2000), e segundo Dandona et al (2001) é provável que um processo metabólico acelerado possa também estar associado a um aumento na geração de EROs, podendo assim resultar em injúria oxidativa de lipídios e proteínas, principalmente. As LDL, por exemplo, são danificadas por espécies oxidativas originadas por macrófagos no endotélio. Assim, as EROs podem promover peroxidação lipídica, conduzindo a doenças cardiovasculares através do estímulo do estresse oxidativo (HIGDON & FREI, 2003; DANDONA et al., 2001; FAN & WATANABE, 2003).

O estresse oxidativo e a inflamação parecem estar envolvidos na iniciação e no progresso não só da obesidade, mas também do diabetes *mellitus*. O objetivo de um estudo conduzido por Virgolici et al (2005) com indivíduos saudáveis, obesos sem e com diabetes *mellitus* tipo 2, foi encontrar indicadores de estresse oxidativo. Segundo os autores, tanto no diabetes, como na obesidade, os parâmetros plasmáticos de estresse oxidativo (ceruloplasmina, metabólitos determináveis de espécies reativas, alfa-dicarbonil e capacidade antioxidante) são

modificados da mesma maneira, podendo o estresse oxidativo ser um conector entre as duas doenças. De acordo com os pesquisadores, a redução da gordura corporal provavelmente diminui a formação de oxidantes, bem como a incidência de doenças relacionadas à obesidade, como, por exemplo, o diabetes *mellitus*.

Ainda, partindo do fato de que dados sobre estresse oxidativo e resistência à insulina em obesos são limitados, Atabek et al (2006) investigaram o dano oxidativo às proteínas como um marcador de estresse oxidativo na obesidade e na resistência à insulina, em crianças e adolescentes obesos e saudáveis. Os níveis de oxidação de proteínas nos obesos mostraram-se significativamente maiores quando comparados ao grupo controle. Nos indivíduos com resistência à insulina, a oxidação protéica foi maior, porém sem diferença significativa.

De acordo com estes mesmos autores, a oxidação de proteínas na obesidade pode ser um bom marcador do estresse oxidativo, e a resistência à insulina também pode ter um importante papel como fonte do estresse oxidativo no desenvolvimento de outras doenças após a adolescência (ATABEK et al., 2006). Além disso, conforme Couillard et al (2005), medidas de peroxidação lipídica do plasma e oxidação das lipoproteínas também são frequentemente utilizadas como indicadores de estresse oxidativo, e um aumento na peroxidação lipídica é bastante observado em sujeitos com resistência à insulina.

Em um estudo realizado no Japão por Suzuki et al (2003), foi investigada a relação entre a obesidade e alguns marcadores de estresse oxidativo em adultos obesos e não obesos. Este foi mais um estudo em que a obesidade mostrou-se associada a altos níveis de estresse oxidativo, sugerindo que isto pode ter um importante papel na associação entre altos valores de IMC e alguns cânceres, bem como doenças cardiovasculares.

Apesar de a obesidade ser extensivamente relacionada a doenças tais como diabetes *mellitus*, hiperlipidemias, câncer de cólon e doenças cardiovasculares, alguns autores têm relatado que a mesma pode ser um fator de risco independente para a diminuição das

atividades de antioxidantes em humanos e para o estresse oxidativo sistêmico associado; como é o caso de um estudo realizado por Khan et al (2006). Neste trabalho sugeriram que um valor de IMC aumentado parece estar associado com uma significativa diminuição da concentração de glutathiona reduzida (GSH) nos eritrócitos. Através dessas observações, os autores concluíram que a obesidade, mesmo na ausência de comorbidades associadas, pode diminuir a atividade dos antioxidantes protetores e realçar o estresse oxidativo, devendo desta forma, receber a mesma atenção que a obesidade com complicações.

Keaney et al (2003), em um estudo realizado com adultos, cujo objetivo era determinar as condições clínicas associadas ao estresse oxidativo, também já haviam sugerido que a obesidade pode ser um fator de risco independente para o estresse oxidativo. Neste estudo, fatores como diabetes e fumo também mostraram estarem associados independentemente a este estado de desequilíbrio oxidativo.

O estresse oxidativo tem papel especial no desenvolvimento da disfunção endotelial, hipertensão, inflamação e doença cardiovascular aterosclerótica (ROBERTS et al., 2006). Os mecanismos bioquímicos da aterosclerose vêm sendo bastante estudados e tem sido demonstrado que o estresse oxidativo tem um papel central em sua etiologia. A ligação entre estresse oxidativo e aterosclerose deriva de modificações oxidativas nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (MOHN et al., 2005).

O estudo desenvolvido por Couillard et al (2005) tinha como objetivo descrever as associações entre acúmulo de gordura abdominal, estresse oxidativo e disfunção endotelial em homens. O perfil físico e metabólico foi avaliado em homens com uma expressiva área de adiposidade e com um aumento de LDL plasmático oxidado. Como resultado, os autores observaram que a adiposidade abdominal visceral estava positivamente associada com LDL oxidado no plasma. O estudo sugeriu que os níveis de LDL oxidado e de inflamação sistêmica aumentam em homens com acumulação de tecido adiposo visceral. Além disso, mostrou-se

que a resistência insulínica está associada com a disfunção endotelial. No geral, as observações sustentaram as evidências de que os riscos de doenças cardiovasculares aumentam entre indivíduos obesos e com resistência a insulina.

Intervenções nutricionais por meio de dietas hipocalóricas podem produzir efeito protetor contra o desequilíbrio oxidativo. Além disso, dietas enriquecidas com antioxidantes podem ser utilizadas na terapia nutricional para a obesidade, aumentando os benefícios relacionados à perda de peso e fornecendo proteção contra o ataque de RLS, diminuindo o risco de doenças coronarianas. Esse efeito de proteção contra doenças cardiovasculares pode ser relacionado à diminuição da suscetibilidade da oxidação das LDL ou estímulo de outros processos antioxidantes (CRUJEIRAS et al., 2006).

Dandona et al (2001) investigaram se a geração de EROs pelos leucócitos e outros índices de dano oxidativo no corpo, reduzem com restrição dietética calórica, e conseqüente perda de peso em adultos obesos. Ficou claro ao final do experimento, um aumento no dano induzido pelas EROs aos lipídios, proteínas e aminoácidos nos obesos, bem como uma diminuição na geração de EROs por leucócitos e no dano oxidativo aos componentes avaliados depois da restrição dietética (mesmo que por um período curto, de quatro semanas) e perda de peso. Além disso, os pesquisadores sugeriram que é possível que o dano oxidativo na obesidade seja reduzido apenas com restrição dietética calórica e conseqüente perda de peso, sem terapia antioxidante, pois nenhum dos obesos estudados fazia uso destes suplementos. Esta diminuição de peso pode auxiliar na redução de implicações relacionadas ao desenvolvimento da peroxidação lipídica e de outros aspectos da injúria oxidativa em obesos.

No entanto, vale ressaltar que, de acordo com Higdon e Frei (2003), se a obesidade é uma condição que acarreta aumento do estresse oxidativo, indivíduos obesos devem sim ser beneficiados pela suplementação de antioxidantes.

Os *status* oxidante e antioxidante também foram investigados por Mohn et al (2005), em relação a um programa de restrição alimentar para perda de peso. O estudo foi conduzido em um grupo de crianças pré-púberes severamente obesas em comparação com sujeitos saudáveis. O *status* oxidante mostrou-se normal seis meses após a restrição calórica, o que foi relacionado com uma redução do Índice de Massa Corporal (IMC) e massa gorda, mas retornou aos níveis de base, junto com os índices de gordura, depois de outros seis meses de dieta livre (sem a intervenção). Estes resultados evidenciam que crianças pré-púberes obesas podem ser beneficiadas com um programa de restrição alimentar para perda de peso, com conseqüente equilíbrio do índice de oxidantes/antioxidantes.

O objetivo de um estudo realizado por Crujeiras et al (2006) foi estimar a eficiência de duas dietas hipocalóricas, com diferentes conteúdos de frutas, em biomarcadores antioxidantes relacionados à peroxidação lipídica em mulheres obesas. Para tal, quinze mulheres obesas foram submetidas a dois tratamentos dietéticos diferentes, por oito semanas. As dietas hipocalóricas continham 15% ou 5% da energia provinda da frutose (frutas). Nenhuma diferença significativa em relação ao peso foi observada entre as duas dietas. Os níveis plasmáticos das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) diminuíram significativamente nas obesas que seguiram a dieta rica em frutas, o que foi acompanhado por uma diminuição significativa na taxa do marcador de estresse oxidativo e/ou dano celular, malondialdeído (MDA). Como conclusão, os autores observaram que uma dieta hipocalórica enriquecida com frutas mostrou ser mais efetiva contra o estresse oxidativo, isto porque o consumo de substâncias antioxidantes contidas nas frutas poderia ser uma estratégia útil no planejamento de dietas hipocalóricas, pois, além de contribuir para a perda de peso, estaria também contribuindo para a melhora dos fatores de risco cardiovasculares relacionados à obesidade.

Skrha et al (2005) observaram, no entanto, que o diabetes *mellitus* pode ser um fator que causa resistência aos efeitos de uma dieta hipocalórica no estresse oxidativo, fato este que foi

observado em um estudo realizado com obesos diabéticos e não diabéticos, no qual a redução do estresse oxidativo foi maior para os pacientes obesos não diabéticos, depois de uma semana de dieta hipocalórica.

Ainda, se tratando do papel das vitaminas antioxidantes, Galan et al (2005), constataram em um estudo realizado com mulheres e homens adultos, que os níveis séricos de  $\beta$ -caroteno e vitamina C mostraram-se mais baixos em sujeitos obesos, reforçando desta forma, que a obesidade é sem dúvida um entre muitos fatores que influenciam as concentrações de antioxidantes séricos.

Estudos que associam indicadores de estresse oxidativo à perda de peso obtida através de tratamento cirúrgico, mostram resultados semelhantes aos que apenas foram submetidos à restrição dietética calórica.

Um estudo desenvolvido por Kisakol et al (2002), mostrou que a geração de radicais livres reduz marcadamente em associação com a perda de peso após a cirurgia bariátrica. A cirurgia leva à perda de peso, e esta parece conduzir à diminuição significativa da produção oxidante (MDA), associada ao aumento plasmático de algumas vitaminas antioxidantes ( $\alpha$ -tocoferol e  $\beta$ -caroteno). Além disso, segundo os autores, o decréscimo da geração de radicais livres e a correção do balanço entre radicais livres e vitaminas antioxidantes têm importantes implicações para os mecanismos oxidativos subjacentes a desordens associadas à obesidade.

A proposta de um estudo realizado por Melissas et al (2006) foi medir a capacidade antioxidante total do plasma (TAC), bem como a TAC corrigida (cTAC) – um índice de antioxidantes fornecidos exogenamente - em pacientes obesos mórbidos antes e após a cirurgia. Os pacientes foram avaliados antes e seis meses após a implantação de um balão intragástrico e doadores de sangue saudáveis também foram avaliados como grupo controle. Os valores de TAC e cTAC no grupo dos obesos mórbidos foram mais baixos no pré-operatório, comparados ao grupo controle e os valores de cTAC nos obesos mórbidos



aumentaram significativamente seguidos da perda de peso. Através dessas observações os autores concluíram que os valores de TAC e cTAC são prejudicados em pacientes obesos mórbidos. A perda de peso através do balão intragástrico mostrou-se associada ao aumento significativo dos valores de cTAC, já os valores de TAC, depois da perda do peso remanesceram sem alterações, possivelmente devido a uma diminuição no ácido úrico, um antioxidante endógeno importante.

Através dessas observações, fica clara a idéia de que a obesidade possa contribuir para um estado de estresse oxidativo, possivelmente envolvido com inflamação (HIGDON & FREI, 2003), aumentando desta forma, a importância do desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento efetivos para a mesma, já que a perda de peso parece acarretar em benefícios dentro deste contexto.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 GERAL**

Verificar o efeito da perda de peso, em consequência da cirurgia bariátrica, sobre as concentrações séricas de  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E, bem como sobre o estado de estresse oxidativo.

### **4.2 ESPECÍFICOS**

- Diagnosticar estado nutricional pelo Índice de Massa Corporal (IMC);
- Analisar a frequência alimentar semiquantitativa;
- Avaliar as concentrações séricas de  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E;
- Avaliar as enzimas catalase (CAT) e mieloperoxidase (MPO), e níveis de glutathiona reduzida (GSH), e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

(TBARS);

- Verificar se houveram diferenças nas concentrações das vitaminas antioxidantes, e nos níveis de CAT, GSH, MPO e TBARS entre os grupos (controle - bariátrico) e entre os períodos do grupo bariátrico;
- Correlacionar as vitaminas antioxidantes ( $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E), CAT, GSH, MPO e TBARS com o IMC.

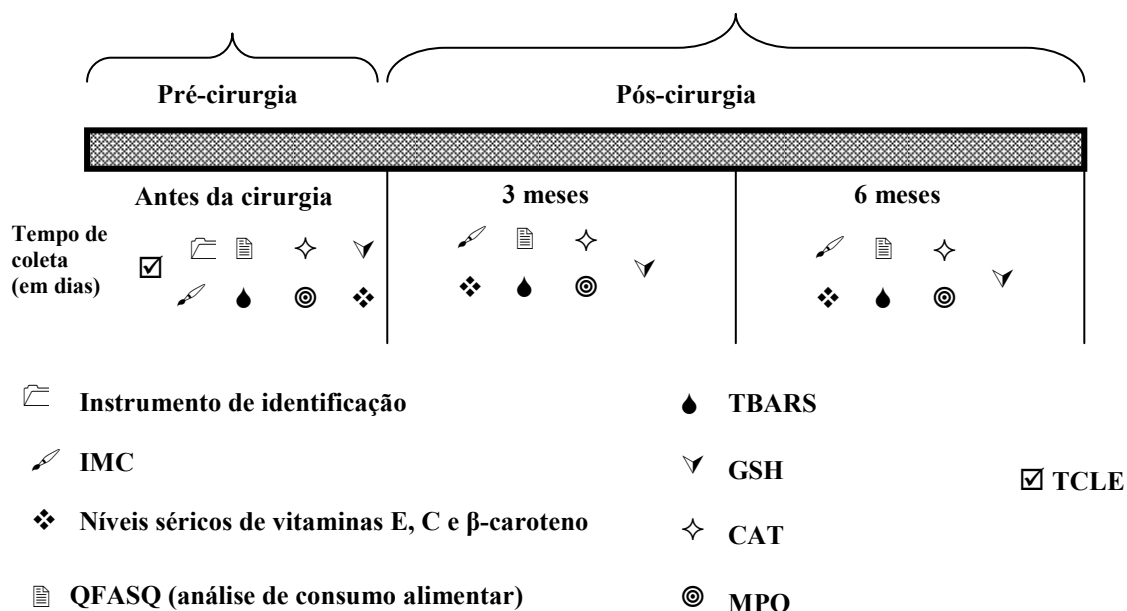
## **5 SUJEITOS E MÉTODOS**

### **5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Esta pesquisa faz parte do Projeto – Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica – Hospital Universitário, protocolado sob nº 072/2006 no Comitê de Ética em pesquisa com Seres Humanos – CEPESH e Financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do estado de Santa Catarina (FAPESC), contrato nº: COM 14191/ 2007-7.

Este estudo é caracterizado como um estudo clínico com controles, desenvolvido entre os períodos de abril a dezembro de 2007, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Os dados do grupo controle, avaliado em um único momento, foram comparados com o grupo bariátrico (submetido à cirurgia bariátrica). Além disso, o grupo bariátrico teve os distintos momentos: período pré-cirúrgico/basal (três dias antes da cirurgia) e período pós-cirúrgico (três e seis meses após a mesma), avaliados e comparados entre si (Fig. 1). Foram avaliados os níveis séricos dos antioxidantes vitamina E, vitamina C,  $\beta$ -caroteno; os níveis de glutathiona reduzida (GSH) no sangue total e o estado nutricional dos pacientes através da antropometria (Índice de Massa Corporal/IMC). Também foram analisadas as enzimas catalase (CAT) e mieloperoxidase (MPO) e as substâncias reativas ao

ácido tiobarbitúrico (TBARS), além de ter sido aplicado um questionário de frequência alimentar semiquantitativo, com o intuito de verificar a ingestão calórica e de antioxidantes.



**Figura 1-** Delineamento do Estudo

As variáveis presentes no estudo são: independentes (grupo controle e grupo bariátrico: pré-operatório, 3 meses e 6 meses pós-operatório) e dependentes (sexo, idade, índice de massa corporal, níveis séricos de vitamina E, vitamina C e  $\beta$ -caroteno, vitamina E corrigida, além dos níveis sanguíneos de GSH, CAT, TBARS, MPO e valores diários de ingestão calórica e consumo de vitaminas C, E e  $\beta$ -caroteno). As variáveis estão classificadas no quadro 1.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>TIPO/ CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>MENSURAÇÃO</b>
Sexo	Nominal dicotômica	Masculino Feminino
Idade	Intervalar/ Discreta	Anos completados na data anterior a cirurgia - entrevista/ exame
Índice de massa corporal (IMC)	Intervalar/Contínua	Quilogramas/ metros quadrados (kg/ m <sup>2</sup> )
Níveis séricos de vitamina C	Intervalar/Contínua	Miligrama/decilitro (mg/dL)
Níveis séricos de β-caroteno	Intervalar/Contínua	Micromol/litro (μM)
Níveis séricos de α-tocoferol (vitamina E)	Intervalar/Contínua	Micromol/litro (μM)
Vitamina E/colesterol + triglicerídeos (correção)	Intervalar/Contínua	Micromol/miligrama (μmol/ mg)
Determinação da glutathiona reduzida (GSH)	Intervalar/Contínua	Micromol/mililitros (μmol/ mL)
Atividade da mieloperoxidase (MPO)	Intervalar/Contínua	Miliunidade/mililitros (mU/ mL)
Determinação da catalase (CAT)	Intervalar/Contínua	Milimol de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /minuto/mililitros (mmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / min/ mL)
Determinação da lipoperoxidação (TBARS)	Intervalar/Contínua	Nanomol/mililitro (nmol/ mL)
Ingestão calórica diária	Intervalar/Contínua	Calorias/dia (Kcal/ dia)
Consumo diário de vitaminas C e E	Intervalar/Contínua	Miligramas/dia (mg/ dia)
Consumo diário de betacaroteno	Intervalar Contínua	Microgramas/dia (μg/ dia)

**Quadro 1** - Relação, classificação e mensuração das variáveis.

## **5.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO**

### **5.2.1. Grupo controle**

Indivíduos eutróficos foram convidados a participar do estudo formando o grupo denominado controle. Estes foram pareados em idade e sexo de acordo com o grupo bariátrico para posteriores comparações.

### **5.2.2. Grupo bariátrico**

Fizeram parte do estudo todos os pacientes (n inicial= 24), que durante o período de abril a julho de 2007, internaram para realização da cirurgia bariátrica no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Estes indivíduos constituíram o grupo bariátrico.

## **5.3 AMOSTRA**

### **5.3.1. Grupo controle**

Os critérios de inclusão para o grupo controle (n= 20) foram: preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, IMC de 18,5 a 24,9 kg/ m<sup>2</sup> (pessoas eutróficas) e jejum de 10 a 12 horas. Critérios de exclusão: diabetes, doenças inflamatórias crônicas e agudas, anemias, fazer uso de antibióticos ou de drogas, história de trauma, intolerância a glicose, doenças cardiovasculares, alcoólatras, doenças psiquiátricas, fazer uso de medicamentos para distúrbios lipídicos, fumantes, estar no ciclo menstrual no caso de mulheres.

### **5.3.2. Grupo bariátrico**

Todos os pacientes (n final= 20) que, depois da explanação dos objetivos da pesquisa, aceitaram participar da mesma e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 1), além de se enquadrarem nos critérios de inclusão do estudo, ou seja: estar em jejum de 10 a 12 horas; apresentar  $IMC \geq 40 \text{ kg/ m}^2$  ou  $> 35 \text{ kg/ m}^2$  com alguma comorbidade associada no período pré-operatório e submeter-se à cirurgia bariátrica no HU-UFSC. Critérios de exclusão: apresentar transtorno psíquico grave; ser fumante; possuir dependência alcoólica ou drogas-dependência; submeter-se à cirurgia por outra técnica que não a de *Y de Roux*.

Os quatro indivíduos que não participaram da pesquisa (o número inicial de pacientes era 24), desistiram de dar seguimento à mesma no período pós-operatório.

## **5.4 PROTOCOLO DE PESQUISA**

O protocolo da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos de acordo com as normas 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e de acordo com a Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial de 1964 e suas emendas (1975, 1983, 1989, 1996, 2000). O protocolo foi aprovado sob o número 072/06.

## **5.5 COLETA DE DADOS**

### **5.5.1 Identificação do paciente (apêndice 2)**

- Dados pessoais do paciente: nome, idade, data de nascimento, sexo, estado civil, escolaridade, ocupação profissional.

- História clínica: comorbidades presentes, medicamentos e/ou suplementos utilizados, uso de álcool e/ou cigarro.

## **5.5.2 Avaliação do estado nutricional (apêndice 2)**

A avaliação do estado nutricional dos pacientes foi realizada através de medidas antropométricas. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995), esta consiste no processo de mensuração do corpo humano, utilizada para graduar adiposidade e estimar a prevalência de sobrepeso e obesidade em determinada população.

### **5.5.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC)**

O IMC é um indicador do estado nutricional atual. Este é calculado através da fórmula:  $P/A^2$ , sendo P = peso, em quilogramas, e A= altura, em metro elevado ao quadrado ( $kg/m^2$ ) (WHO, 1995).

O peso corporal foi verificado através de balança antropométrica da marca Filizola<sup>®</sup> modelo PL 180 (Indústrias Filizola S/A, São Paulo-SP, Brasil), com precisão de 100g, e para tal foram seguidas as recomendações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995), ou seja, o indivíduo deveria estar descalço, com o mínimo de roupas possível e ficaria em pé no centro da plataforma da balança para que distribuísse igualmente o peso do corpo, além de que os braços deveriam estar soltos ao longo do tronco. A altura foi medida com auxílio de um estadiômetro, com especificidade de 0,01m, acoplado à mesma balança utilizada para verificação do peso, estando o paciente em posição ereta, com os pés juntos, mãos ao lado do corpo e cabeça posicionada num ângulo de 90°. O avaliado foi orientado a inspirar profundamente, e, em apnéia respiratória, foi tomada a medida de altura com uma aproximação de 0,1cm. A referência para a mensuração foi o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo, conforme preconizado pela WHO (1995).

A classificação do estado nutricional, após cálculo do IMC, também foi realizada de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998), para população adulta (quadro 2).

Classificação	IMC
Adequado (Eutrofia)	18,50 – 24,99
Pré-obesidade (Sobrepeso)	25,00 – 29,99
Obesidade classe I	30,00 – 34,99
Obesidade classe II	35,00 – 39,99
Obesidade classe III	> 40,0

**Quadro 2** - Classificação do estado nutricional, através do IMC (WHO, 1998).

### 5.5.3 Determinações bioquímicas

Para a coleta de sangue, os participantes do estudo estavam em jejum de 10 a 12 horas. A coleta foi realizada por sistema a vácuo na região cubital. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 2500 rpm, por 10 minutos para obtenção do soro ou plasma e seguiram para determinação de acordo com cada metodologia.

#### 5.5.3.1 Determinação da vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) e $\beta$ -caroteno

As determinações séricas de  $\beta$ -caroteno e vitamina E foram realizadas de acordo com as seguintes etapas: misturou-se 0,5 mL de soro em 1,0 mL de etanol, agitou-se em *vortex* por 1 minuto, colocou-se 1 mL de hexano e agitou-se por 2 minutos em *vortex*, centrifugou-se a 3000 rpm por 10 minutos a 4 °C. Após essa centrifugação, retirou-se 0,5 mL do sobrenadante, colocando em outro tubo para secar em nitrogênio (N<sub>2</sub>). Reconstituiu-se com 0,5 mL de fase móvel ou metanol para injeção em HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Japão), em coluna ODS2 (Spherisorb, 5 micra). Utilizou-se a fase móvel de metanol/ diclorometano/ acetonitrila (10:20:70) em fluxo de 1 mL/ min, com detecção UV/VIS. Os picos de tocoferol e  $\beta$ -caroteno foram anotados nos comprimentos de



onda de 292 nm e 450 nm, respectivamente. As concentrações foram calculadas por meio de padrão externo de  $\alpha$ -tocoferol e de  $\beta$ -caroteno (ARNAULD et al., 1991).

Pelo fato da vitamina E circular associada a lipídios, foi realizada uma correção do valor sérico da mesma baseada na taxa proposta por Horwitt et al, (1972), que divide os valores séricos de vitamina E pelos valores de lipídios totais (colesterol total + triglicérides). Esse ajuste é indicado para determinação do *status* da vitamina E, pois, quando as concentrações séricas de lipídios aumentam, a vitamina E parece separar-se do compartimento da membrana celular e juntar-se às frações circulantes de lipoproteínas, resultando em elevação das concentrações séricas de vitamina E durante situações de hiperlipidemia, e em baixa ação antioxidante, mesmo com níveis séricos normais. Sendo assim, em situações onde o colesterol total e triglicérides estão elevados, uma deficiência clínica de alfa-tocoferol pode acontecer, mesmo com níveis normais (BIERI et al., 1977; SOKOL et al., 1985; KISAKOL et al., 2002).

Os valores de colesterol total e triglicérides foram determinados por meio de kits enzimáticos comerciais: Colesterol Liquiform® e Triglicérides Liquiform® (Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa-MG, Brasil). Os ésteres de colesterol são hidrolisados pela colesterol esterase a colesterol livre e ácidos graxos. O colesterol livre é oxidado pela colesterol oxidase a colest-4-en-ona e peróxido de hidrogênio. Na presença de peroxidase e peróxido de hidrogênio, o fenol e a 4-aminoantipirina são oxidados, formando a antipirilquinonimina, que tem absorvidade máxima em 500 nm. Da mesma forma, a lipase da lipoproteína promove a hidrólise dos triglicérides liberando glicerol, que é convertido, pela ação da glicerolquinase, em glicerol-3-fosfato. Este é oxidado a dihidroxiacetona e peróxido de hidrogênio na presença da glicerolfosfato oxidase. Em seguida, ocorre uma reação de acoplamento entre peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e 4-clorofenol, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorbância em 505 nm (TRINDER, 1969).

### **5.5.3.2 Determinação da vitamina C**

Reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm. No preparo da amostra, adicionou-se 4 mL de ácido tricloroacético (5%) a 1 mL de soro. Após centrifugação em centrífuga refrigerada por 10 min a 2500 rpm, retirou-se 0,3 mL do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e adicionou-se 0,1 mL do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina+ tiouréia+ sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho de água a 37 °C adicionou-se 0,5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a 65%. Após 20 minutos ao abrigo da luz foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV-Vis Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos LTDA., Diadema-SP, Brasil). A concentração de vitamina C foi determinada por meio de uma curva de calibração (BESSEY, 1960).

### **5.5.3.3 Determinação da glutathiona reduzida (GSH)**

A concentração de glutathiona reduzida no sangue total foi determinada pelo método de Beutler, Duron e Kelly (1963). A adição de 0,2 mL de ácido nitrobenzóico (DTNB) 2,525 mM nas cubetas contendo 1,9 mL de tampão fosfato 0,8 M, pH 8.0 e 0,1 mL do extrato ácido (0,2 mL de TCA a 12% e 0,8 mL de sangue total), permitia, após 2 minutos, a obtenção da formação máxima do ânion tiolato (TNB), de cor amarela, mensurável em 412 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-NSW, Austrália). Cálculo:  $GSH = (A_{412} / 14,1) \times \text{diluições (extrato ácido} \times \text{cubeta} \times \text{DTNB)}$ , onde  $A_{412}$  corresponde à absorvância em 412 nm e 14,1 ao coeficiente de extinção molar do ânion tiolato (TNB).

#### **5.5.3.4 Atividade da catalase**

A catalase eritrocitária foi determinada em lisados de hemácias utilizando-se o método descrito por Aebi (1984). Este ensaio quantifica a velocidade de decomposição do  $H_2O_2$  em 240 nm pela enzima presente na amostra. Nesta determinação, realizada em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-NSW, Austrália), foi utilizado 3 mL de uma solução de  $H_2O_2$  10 mM em tampão fosfato 50 mM, pH 7.0, preparada e titulada no dia da análise, à qual foi adicionado 30  $\mu$ L da amostra e o valor da constante de velocidade da atividade da enzima (K) calculado nos segundos iniciais. Todas as amostras foram analisadas em duplicata. Cálculo:  $CAT = K \times \text{fatores de diluição} \times 1,5$  (corresponde à divisão de 60 segundos por 40 que é o coeficiente de extinção molar do  $H_2O_2$  em 240 nm), onde K é o valor correspondente à variação de absorvância por unidade de tempo (s).

#### **5.5.3.5 Atividade da mieloperoxidase (MPO)**

Volumes de 100  $\mu$ L do soro foram transferidos para cubetas e a reação bioquímica foi iniciada com a adição de 360  $\mu$ L de meio tampão (0,167 mg/ mL de o-dianisidina 2HCl e 0,0005% de  $H_2O_2$  (RAO et al., 1993). Após 15 min de incubação, à temperatura ambiente, a reação enzimática foi interrompida com a adição de 30  $\mu$ L de azida sódica (1%). A seguir, as amostras foram centrifugadas e o sobrenadante transferido em cubetas, para posterior leitura das densidades óticas (450 nm) em espectrofotômetro Organon Teknika (Roseland-NJ, EUA). Curvas-padrão com concentrações conhecidas da mieloperoxidase (0,7-140 mU/mL) também tiveram suas densidades óticas determinadas, permitindo a quantificação dos valores desconhecidos com o auxílio da equação da reta.

### 5.5.3.6 Determinação da lipoperoxidação

As substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram medidas no plasma dos indivíduos. O teste usado para avaliar o dano celular pela lipoperoxidação foi baseado no trabalho descrito por Ohkawa, Oshishi e Yagi (1979) e Bird e Draper (1984). O plasma foi precipitado pela adição de ácido tricloroacético (TCA) a 12% e agitado vigorosamente por 5 segundos (1 mL de TCA 12% para 100 µL da amostra). Em seguida, foi incubado por 60 minutos a 100°C na presença de 0,9 mL de tampão Tris-HCL 60 mM, pH 7.4 (0,1mM DPTA) e 1 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,73%. Após a incubação, o material foi resfriado durante 30 minutos a 5°C, e posteriormente centrifugado por 5 minutos a 2000 g. A leitura foi realizada em 535 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-NSW, Austrália). Cálculo: TBARS =  $A_{535} / 153$  (representa o coeficiente de extinção molar do malondialdeído,  $\epsilon_{535} = 153\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) x fatores de diluição.

### 5.5.4 Questionário de frequência alimentar semiquantitativo

Para avaliação do consumo alimentar diário, foi utilizado o questionário de frequência alimentar semiquantitativo (Anexo 1) proposto por Sichieri e Everhart (1998), do qual obteve-se uma média do consumo diário de vitaminas E, C e  $\beta$ -caroteno e ingestão calórica diária. No terceiro e sexto mês de cirurgia foram computados junto aos cálculos do consumo alimentar, os valores correspondentes à suplementação vitamínica (Centrum® Wyeth, São Paulo-SP, Brasil), prescrita aos pacientes do grupo bariátrico como parte do protocolo pós-cirúrgico da instituição hospitalar (30 mg/ dia de vitamina E, 60 mg/ dia de vitamina C e 3000 µg/ dia de  $\beta$ -caroteno). Para o cálculo dos nutrientes, a tabela de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, Washington/DC, EUA) foi utilizada.

## 5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram organizados com dupla entrada, em arquivos do programa *Excel 97-2003*, utilizado na montagem do banco de dados e elaboração dos gráficos. A apresentação dos resultados constituiu-se de uma parte descritiva, sob a forma de tabelas e gráficos, na qual os dados (variáveis) foram apresentados na forma de média, desvio-padrão e frequência (%). Na análise estatística, foi inicialmente aplicado o teste de homogeneidade de Levene, verificando que as variáveis dependentes observadas não eram homogêneas (Levene <0,05). Assim, para diferenças entre médias de variáveis foi utilizado o teste estatístico Kruskal Wallis (não paramétrico), equivalente ao teste ANOVA para dados não homogêneos. Com o intuito de verificar onde ocorreram as diferenças entre grupos, utilizou-se o teste *post hoc* *Tahmane T*. Para correlações entre IMC e demais variáveis a correlação de *Spearman* foi aplicada. Foi utilizado o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 14.0 for Windows (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA). Como nível de significância foi utilizado  $p < 0,05$ .

## 6 REFERÊNCIAS

AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods in Enzymology**, v.105, p.121-126, 1984.

ALVAREZ-LEITE, J. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.7, p.569-575, 2004.

ANDERSON, D. Antioxidant defenses against reactive oxygen species causing genetic and other damage. **Mutation Research**, v.350, n.1, p.103-108, 1996.

ARNAULD, J et al. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v.572, n.1-2, p.103-116, 1991.

ATABEK, M.E et al. Protein oxidation in obesity and insulin resistance. **European Journal of Pediatrics**, v.165, n.11, p.753-756, 2006.

BENDICH, A; OLSON, J.A. Biological actions of carotenoids. **FASEB Journal**, v.3, n.8, p. 1927-1932, 1989.

BENDICH, A. Biological functions of dietary carotenoids. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.691, p.61-67, 1993.

BESSEY, O.A. Ascorbic acid microchemical methods. In: **Vitamin Methods**. New York: Academic Press, 1960, v.1, p.303.

BEUTLER, E; DURON, O; KELLY, B. M. Improved method for the determination of blood glutatione. **The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v.61, p.882-890, 1963.

BIANCHI, M.L.P; ANTUNES, L.M.G. Radicais Livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, v.2, n.12, p.123-130, 1999.

BIERI, J.G; POUKKA, R; THORP, S. Factors affecting the exchange of tocopherol between red blood cells and plasma. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.30, p.686-690, 1977.

BIRD, R.P; DRAPER, A.H. Comparative studies on different methods of malondyaldehyde determination. **Methods in Enzimology**, v.105, p.295-305, 1984.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. **Bioética**, v.4, n.2, p.15-25, 1996.

BURTON, G.W; TRABER, M.G. Vitamin E: Antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. **Annual Review of Nutrition**, v.10, p.357- 382, 1990.

CLAO - CONSENSO LATINO AMERICANO DE OBESIDADE. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.43, p.21-67, 1999.

CLARK, S.F. The biochemistry of antioxidants revisited. **Nutrition in Clinical Practice**, v.17, p.5-17, 2002.

COHN, W. Bioavailability of vitamin E. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.51,

p.S80-S85, 1997.

COUILLARD, C et al. Circulating Levels of Oxidative Stress Markers and Endothelial Adhesion Molecules in Men with Abdominal Obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.90, p.6454–6459, 2005.

CRUJEIRAS, A.B et al. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. **Nutrition**, v.22, p.593–599, 2006.

DANDONA, P et al. The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.86, p.355– 362, 2001.

DIAS, M.C.G et al. Dietary Intake Of Female Bariatric Patients After Anti-Obesity Gastroplasty. **Clinics**, v.61, n.2, p. 93-98, 2006.

ENGLARD, S; SEIFTER, S. The biochemical functions of ascorbic acid. **Annual Review of Nutrition**, v.6, p.365-406, 1986.

FAN, J; WATANABE, T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.10, p.63-71, 2003.

FANDIÑO, J et al. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v.26 n.1, p.47-51, 2004.

FANG, Y.Z; YANG, S; WU, G. Free Radicals, Antioxidants and Nutrition. **Nutrition**, v.18, p. 872-879, 2002.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.43, n.1, p.61-68, 1997.

FRAGA, C.G et al. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.88, p.11003-11006, 1991.

FREI, B; ENGLAND, L; AMES, BN. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 86, n.16, p.6377-6381, 1989.

FREI, B. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action. **American Journal of Medicine**, v.97, p.5-13, 1994.

FRODE, T. S.; MEDEIROS, Y. S. Myeloperoxidase and adenosine-deaminase levels in the pleural fluid leakage induce by carrageenan in the mouse model of pleurisy. **Mediators of Inflammation**, v.10, p.223-227, 2001.

GALAN, P et al. Serum concentrations of  $\beta$ -carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.59, p.1181-1190, 2005.

GEY, K.F. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. **Biofactors**, v.7, n.1/ 2, p.113-174, 1998.

GOMES, M.M; SAUNDERS, C; ACCIOLY, E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v.5, n.3, p. 275-282, 2005.

GRACY, R.W et al. Reactive oxygen species: the unavoidable environmental insult? **Mutation Research**, v.428, n.1-2, p. 17-22, 1999.

GRIMBLE, R.F. Nutritional antioxidants and the modulation of inflammation: theory and practice. **New Horizons**, v.2, n.2, p.175-185, 1994.

HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods in Enzymology**, v.186, p.1-85, 1990.

HALLIWELL, B. Antioxidants. In: ZIEGLER, E.E; FILER JR, L.J. **Conocimientos actuales sobre nutrición**. 7ed . Washington: OMS, 1997, p.636-644.

HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M.C. The chemistry of free radicals and related “reactive species”. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 3ed. Oxford: Clarendon Press, 1999a, p.36-104.

HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M.C. Antioxidant defenses. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 3ed. Oxford: Clarendon Press, 1999b, p.105-245.



HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M.C. Oxygen is a toxic gas – an introduction to oxygen toxicity and reactive oxygen species. In: **Free Radicals in Biology and Medicine**. 3ed. Oxford: Clarendon Press, 1999c, p.1-35.

HALLIWELL, B; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, v.142, p. 231-255, 2004.

HALLIWELL, B. Reactive Species and Antioxidants. Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life. **Plant Physiology**, v.141, p.312-322, 2006.

HALVERSON, J.D. Micronutrient deficiencies after gastric bypass for morbid obesity. **The American Surgeon**, v.52, p.594-598, 1986.

HIGDON, J.V; FREI, B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.23, p.365–367, 2003.

HOLLANDER, D; RUBLE, R.E. Beta-carotene intestinal absorption: bile, fatty acid, Ph, and flow rate effects on transport. **American Journal of Physiology**, v.235, p.686-691, 1978.

HORWITT, M.K et al. Relationship between tocopherol and serum lipid levels for determination of nutritional adequacy. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.203, p.223-236, 1972.

IFSO - INTERNATIONAL FEDERATION FOR THE SURGERY OF OBESITY. Website Patient selection for bariatric surgery. 2001. Disponível em: <<http://www.obesity-online.com/ifso>> acesso em: 13 Jun 2006.

IOM (Institute of Medicine). DRIs - Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington (DC): **National Academy Press**, 2000, 506p.

JIANG, Q et al. Gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.74, p.714-722, 2001.

KEANEY, J.F et al. Obesity and Systemic Oxidative Stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.23, n.3, p.434-439, 2003.

KELLING, P. L.; SMITH, L. L. Relevance of NADPH depletion and mixed disulphide formation in rat lung to the mechanism of cell damage following paraquat administration. **Biochemical Pharmacology**, v.31, p.3243-3249, 1982.

KHAN, N.I; NAZ, L; YASMEEN, G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.19, n.1, p.62-65, 2006.

KIRSH, V. A et al. Supplemental and Dietary Vitamin E,  $\beta$ -Carotene, and Vitamin C Intakes and Prostate Cancer Risk. **Journal of the National Cancer Institute**, v.98, p.245 -254, 2006.

KISAKOL, G et al. Effect of Surgical Weight Loss on Free Radical and Antioxidant Balance: a Preliminary Report. **Obesity Surgery**, v.12, n.6, p.795-800, 2002.

KITTS, D.D. An evaluation of the multiple effects of the antioxidant vitamins. **Trends in Food Science e Technology**, v.8, p.198-203, 1997.

KRINSKY, N.I. The antioxidant and biological properties of the carotenoids. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.854, p.443-447, 1998.

MALINOWSKI, S.S. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. **American Journal Medical of Science**, v.331, n.4, p.219- 225, 2006.

MANGO, V.L; FRISHMAN, W.H. Physiologic, Psychologic, and Metabolic Consequences of Bariatric Surgery. **Cardiology in Review**, v.14, n.5, p.232-237, 2006.

MARCHIOLI, R et al. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: epidemiological and clinical trial data. **Lipids**, v.36, Suppl:S53-63, 2001.

MAY, J et al. Reduction of dehydroascorbate to ascorbate by selenoenzyme thioredoxin reductase. **Journal of Biological Chemistry**, v.271 n.36, p.22607-22610, 1997.

MCLAUGHLIN, P.J; WEIHRAUCH, J.L. Vitamin E content of foods. **Journal of American Dietetic Association**, v.75, p.647-665, 1979.

MELISSAS, J et al. Plasma Antioxidant Capacity in Morbidly Obese Patients Before and After Weight Loss. **Obesity Surgery**, v.16, n.3, p.314-320, 2006.

MELLO FILHO, A.C; HOFFMAN, M.E; MENEGHINI, R. Cell killing and DNA damage by hydrogen peroxide are mediated by intracellular iron. **Biochemical Journal**, v.218, p.273-275, 1983.

MOHN, A et al. Increased Oxidative Stress in Prepubertal Severely Obese Children: Effect of a Dietary Restriction-Weight Loss Program. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.90, p.2653–2658, 2005.

MONTEIRO, C.A et al. Shifting obesity trends in Brazil. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.54, n.4, p.342-346, 2000.

MORENO-ALIAGA, M.J et al. Adiposity and proinflammatory state: the chicken or the egg. **Adipocytes**, v.1, p.1-16, 2005.

NAGEL, E et al. Antioxidative vitamins in prevention of ischemia/reperfusion injury. **Internacional Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v.67, p.298-306, 1997.

O'BRIEN, P.E; BROWN W.A; DIXON, J.B. Obesity, weight loss and bariatric surgery. **The Medical Journal of Australia**, v.183, n.6, p.310-314, 2005.

ODIN, A.P. Vitamins as antimutagens: advantages and some possible mechanisms of antimutagenic action. **Mutation Research**, v.386, n.1, p.39-67, 1997.

OHKAWA, H; OSHISHI, N; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v.95, n.2, p.351-358; 1979.

PALOZZA, P. Prooxidant actions of carotenoids in biologic systems. **Nutrition Reviews**, v.56, n.9, p.257-265, 1998.

PARKER, R.S. Carotenoids in human blood and tissues. **Journal of Nutrition**, v.119, n.1, p.101-104, 1989.

PARKER, R.S. Absorption, metabolism, and transport of carotenoids. **The FASEB Journal**, v.10, n.5, p.542-551, 1996.

PARKES, E. Nutritional Management of Patients after Bariatric Surgery. **The American Journal of Medical Science**, v.331, n.4, p. 207-213, 2006.

POMPELLA, A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research**, v.67, n.5, p.289-297, 1997.

RAMALHO, R.A; ACCIOLY, E; SILVA, L.M. Doenças cardiovasculares: efeito antioxidante das vitaminas A, C e E. **Revista de metabolismo e nutrição**, v.7, p.6-9, 2003.

RAO, C. et al. Comparative evaluation of arachidonic acid (aa) and tretadecanoylphorbol acetate (tpa)-induced derma inflammation. **Inflammation**, v.17, p.723-741, 1993.

RHODE, B.M; MCLEAV, L.D. Vitamin and Mineral Supplementation after gastric bypass. In: DEITEL, M; COWAN JR, G.S.M. **Update: Surgery for themorbidly obese patient**. Toronto: FD-Communication, 2000, p.161-170.

ROBERTS, C.H et al. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. **Metabolism Clinical and Experimental**, v.55, p. 928– 934, 2006.

RUSSEL, R.M. Physiological and clinical significance of carotenoids. **The International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v.68, p.349-353, 1998.

SARWER, D.B; WADDEN, T.A; FABRICATORE, A.N. Psychosocial and behavioral aspects of bariatric surgery. **Obesity Research**, v.13, n.4, p.639-648, 2005.

SEGAL, A; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24, n.3, p.68-72, 2002.

SICHERI, R; EVERHART, J.E. Validity of a brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. **Nutrition Research**, v.18, n.10, p.1649-1659, 1998.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. In: SIES, H. **Oxidative Stress**. USA: Academic Press, 1985, p.1-7.

SIES, H; STAHL, W. Vitamins E and C,  $\beta$ -carotene and other carotenoids as antioxidants. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.62, supl, p.1315S- 1321S, 1995.

ŠKRHA, J et al. Short-Term Very Low Calory Diet Reduces Oxidative Stress in Obese Type 2 Diabetic Patients. **Physiological Research**, v.54, p.33-39, 2005.

SOKOL, R.J et al. Vitamin E deficiency in adults with chronic liver disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.41, p.66-72, 1985.

SOWERS, M; LACHANCE, L. Vitamins and arthritis. The roles of vitamins A, C, D, and E. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v.25, n.2, p.315-32, 1999.

SUZUKI, K et al. Relationship between obesity and serum markers of oxidative stress and inflammation in Japanese. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v.4, n.3, p. 259-266, 2003.

TRABER, M.G; KAYDEN H.J. Alpha-tocopherol as compared with gamma-tocopherol is preferentially secreted in human lipoproteins. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.570, p.95-108, 1989.

TRABER, M.G et al. Impaired discrimination between stereoisomers of alpha-tocopherol in patients with familial isolated vitamin E deficiency. **Journal of Lipid Research**, v.34, n.2, p. 201-10, 1993.

TRABER, M.G. Determinants of plasma vitamin E concentrations. **Free Radical Biology e Medicine**, v.16, n.2, p.229-239, 1994.

TRABER, M.G; ELSNER, A; BRIGELIUS-FLOHÉ, R. Synthetic as compared with natural vitamin E is preferentially excreted as  $\alpha$ -CEHC in human urine; studies using deuterated  $\alpha$ -tocopheryl acetates. **FEBS Letters**, v.437, p.145-148, 1998.

TRABER, M.G; ARAI, H. Molecular mechanisms of vitamin E transport. **Annual Review of Nutrition**, v.19, p.343-355, 1999.

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. **Annals of Clinical Biochemistry**, n.6, p.24-28, 1969.

USDA (United States Department of Agriculture). Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>. Acesso: 06 maio 2007.

UZUN, H et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. **Obesity Surgery**, v.14, n.5, p. 659-65, 2004.

VALKO, M et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer.

**Chemico-Biological Interactions**, v.160, p.1-40, 2006.

VANDERSLICE, J.T; HIGGS, D.J. Vitamin C content of foods: sample variability. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.54, p.1323S-1327S, 1991.

VINCENT, H.K; TAYLOR, A.G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **Internacional Journal of Obesity**, v.30, p.400-418, 2006.

VIRGOLICI, B et al. A comparative oxidative stress study--obesity with and without diabetes *mellitus*. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v.43, n.3-4, p.261-268, 2005.

WOODS, Jr; PLESSINGER, M.A; FANTEL, A. An introduction to reactive oxygen species and their possible roles in substance abuse. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v.25, p.219-236, 1998.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995. 453p.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health**. Obesity and Overweight. Geneva, 2003.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Helsinki, Finland: 18<sup>th</sup> WMA General Assembly. 1964. Disponível em: <<http://www.wma.net>>. Acesso em: 25 jun 2006.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Tokyo, Japan: 29<sup>th</sup> WMA General Assembly. 1975. Disponível em: <<http://www.wma.net>>. Acesso em: 25 jun 2006.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Venice, Italy: 35<sup>th</sup> WMA General Assembly. 1983. Disponível em: <<http://www.wma.net>>. Acesso em: 25 jun 2006.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Hong Kong: 41<sup>st</sup> WMA General Assembly. 1989. Disponível em: <<http://www.wma.net>>. Acesso em: 25 jun 2006.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Somerset West, Republic of South Africa: 48<sup>th</sup> WMA General Assembly. 1996. Disponível em: <<http://www.wma.net>>.

Acesso em: 25 jun 2006.

WMA (World Medical Association). **Declaration of Helsinki**. Edinburgh, Scotland: 52<sup>nd</sup> WMA General Assembly. 2000. Disponível em: <<http://www.wma.net>>. Acesso em: 25 jun 2006.

YOSHIDA, W.B. Radicais livres na síndrome da isquemia e reperfusão. **Cirurgia Vascul e Angiologia**, v.12, p.82-95, 1996.

YOUNG, A.J; LOWE, G.M. Antioxidant and Prooxidant Properties of Carotenoids. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.385, n.1, p.20-27, 2001.

## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do adulto participante: \_\_\_\_\_

As informações contidas neste documento têm o objetivo de firmar por escrito, mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que se submeterá, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. **Título do trabalho:** Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica – Hospital Universitário/UFSC. **Objetivo:** Avaliar a condição bucal e nutricional, dos familiares e dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica antes e após a intervenção cirúrgica.
2. **Títulos dos Sub-Projetos:** Cirurgia Bariátrica: efeito sobre os antioxidantes  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E./ Cirurgia Bariátrica: efeito sobre o estresse oxidativo e imunológico.
3. **Objetivos dos Sub-projetos:** Verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre os níveis séricos de  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E nos períodos pré e pós-operatórios./ Avaliar o estresse oxidativo e sua relação com a imunidade.
4. **Justificativa:** Escolheu-se esta população, devido à inexistência de programas preventivos e de assistência direcionados a ela. Espera-se que o presente estudo possa contribuir com a obtenção de informações relativas tanto a condição bucal quanto ao estado nutricional dos participantes, além de contribuir para a formulação apropriada de políticas públicas e desenvolvimento de ações de assistência para a coletividade.
5. **Procedimentos realizados no estudo:** O estudo será desenvolvido através de dados obtidos com a realização dos seguintes procedimentos: questionário de frequência alimentar; medidas corporais como peso, altura e circunferências corporais; coleta de sangue para a determinação de micronutrientes (vitamina C, vitamina E e Beta-caroteno), marcadores de estresse oxidativo e inflamação.
6. **Desconforto ou risco:** Nenhum tipo de risco é esperado neste tipo de pesquisa, pois será realizada dentro das normas de segurança, ou seja, usando material descartável e coletas por pessoal qualificado. Os métodos que serão utilizados são indolores e não geram desconforto ao participante.
7. **Benefícios do estudo:** Através do presente estudo o participante será beneficiado com informações sobre a condição nutricional e bucal, além de ser informado sobre como evitar eventuais problemas futuros relacionados à nutrição e a odontologia. Contribuir com a comunidade científica que, atualmente, dispõe de poucos estudos de coletividade referentes à correlação do estado nutricional com a condição bucal, especialmente em relação a esta população. Além disto, poderá contribuir na formulação apropriada de políticas públicas e desenvolvimento de ações de assistência para os mesmos.
8. **Informações:** Os pesquisadores assumem o compromisso de fornecer informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que estas possam afetar a vontade do indivíduo em continuar participando. Os resultados obtidos na pesquisa serão utilizados somente para fins de publicações científicas e/ ou cursos, palestras e aulas.
9. **Aspecto legal:** Este projeto foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, atendendo às resoluções 196/96, 251/97 e 292/99 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde – Brasília – DF.
10. **Garantia de sigilo:** A participação do voluntário neste estudo é confidencial e nenhum nome será divulgado em qualquer tipo de publicação. Todas as informações coletadas só serão utilizadas para fins científicos.
11. **Retirada do consentimento:** A participação neste estudo é voluntária, podendo o participante retirar-se a qualquer momento e por qualquer razão, sem alguma penalidade. No entanto, pedimos que caso deseje retirar-se do estudo entre em contato com os pesquisadores pessoalmente ou por telefone (48-8425-5912, Fernanda (Nutricionista)).

Consentimento pós- informação:

Eu, \_\_\_\_\_, certifico que tendo lido as informações acima e estando suficientemente esclarecido (a) de todos os itens propostos, estou de pleno acordo com os dados a serem coletados, podendo os mesmos serem utilizados para a realização da pesquisa.

Florianópolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007

RG: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE 2

### PRONTUÁRIO CLÍNICO

#### Dados pessoais

Nome: .....  
Data Nasc.: ...../...../..... etnia: ..... sexo: ..... peso: ..... altura: .....  
Filiação: .....  
RG: ..... CPF: .....  
Naturalidade: ..... Nacionalidade: ..... estado civil: .....  
Nome do cônjuge: .....  
Endereço: .....  
Telefones: .....  
Escolaridade: ..... Profissão: .....  
Local de Trabalho: ..... Cargo: .....  
Endereço/fone: .....

#### História Clínica

Médico: ..... especialidade: .....  
Endereço/ fone: .....  
Enfermidades acometidas (comorbidades).....  
Internações hospitalares: .....  
Alergias alimentares ( ) Não ( ) Sim A que? .....  
Alergias Medicamentosas ( ) Não ( ) Sim Qual?.....  
Distúrbios: ( ) respiratório ( ) cardiovascular ( ) endócrino ( ) gastrointestinal ( ) renal  
( ) neurológico ( ) sanguíneo ( ) ósseo ( ) hepáticos ( ) salivares ( ) outras  
Doenças Transmissíveis:.....  
Atividade física .....  
Fumante:..... Bebidas.....  
Suplementação ( ) Não ( ) Sim Qual?.....  
Data da realização (cirurgia):..... CTI qtos dias?..... data da alta:.....  
Tipo de cirurgia:..... IMC:.....  
Complicações:.....  
Medicamentos prescritos:.....  
Recomendações:.....

#### Avaliação Nutricional

Período:	( ) antes da cirurgia	( ) 3 meses após	( ) 6 meses após
Peso:.....	.....		
...	.....		
Altura:.....	.....		

### **APÊNDICE 3 – Resumo de artigo submetido à publicação durante o mestrado**

#### **Obesidade mórbida e o tratamento cirúrgico: uma reflexão\*<sup>o</sup>**

*Morbid obesity and the surgery treatment: one reflection \*<sup>o</sup>*

\* Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis.

<sup>o</sup> Submetido à Revista de Epidemiologia.

Viviane Rodrigues Gonçalves da SILVA<sup>1</sup>

Ana Claudia Baladelli SILVA<sup>2</sup>

Fernanda BOESING<sup>1</sup>

Juliana Xavier de MIRANDA<sup>3</sup>

Emilia Addison Machado MOREIRA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.* <sup>2</sup>*Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.* <sup>3</sup>*Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica. Curso de Graduação em Nutrição – Universidade Federal de Santa Catarina.* <sup>4</sup>*Professora Titular dos Programas de Pós-Graduação em Nutrição e Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.*

## RESUMO

### Objetivo

Identificar a idade, o sexo e as características clínicas e nutricionais de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica.

### Métodos

Trata-se de um estudo piloto, transversal, retrospectivo, realizado em 158 prontuários de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica entre os períodos de abril de 1999 a dezembro de 2006 no Hospital Universitário de Florianópolis.

### Resultados

A amostra apresentou média de idade de 39,9 ( $\pm 10,1$ ) anos, predominância de sexo feminino (79%) e Índice de Massa Corporal médio de  $47,9 \pm 7,6 \text{Kg/m}^2$ . A maioria dos pacientes (75,3%) possuía comorbidades associadas, sendo as mais prevalentes, hipertensão arterial sistêmica (58,2%), *diabetes mellitus* (20,9%) e doenças respiratórias (20,2%). Houve associação significativa entre o Índice de Massa Corporal acima de  $50 \text{Kg/m}^2$  e a presença de duas ou mais comorbidades ( $\chi^2=4,022$ ;  $P=0,044$ ). Foram a óbito 3,8% dos pacientes. Das 158 cirurgias realizadas, observou-se que o período de 2005/2006 foi o de maior realização, com 62,7% (n=99) do total de procedimentos cirúrgicos executados na instituição, o que mostra um aumento no número de cirurgias bariátricas com o passar dos anos.

### Conclusão

A realização de cirurgias bariátricas no Hospital Universitário de Florianópolis apresentou um aumento considerado nos últimos dois anos. Os indivíduos que buscaram o tratamento cirúrgico para a obesidade foram predominantemente adultos jovens, com idade média inferior a 40 anos, sexo feminino e com comorbidades associadas.

**Termos de Indexação:** Obesidade mórbida. Tratamento cirúrgico. Idade. Sexo.

**APÊNDICE 4 - Resumo de artigo aceito para publicação durante o mestrado**

**The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response<sup>€</sup>**

*Running title:* Obesity and periodontitis

<sup>€</sup> Submetido à Revista *Obesity Reviews*

Fernanda BOESING<sup>1</sup>

Juliana Sedrez Reis PATIÑO<sup>2</sup>

Viviane Rodrigues Gonçalves DA SILVA<sup>1</sup>

Emilia Addison Machado MOREIRA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduate student (MSc degree) of the Post Graduation Program in Nutrition at the Federal University of Santa Catarina. <sup>2</sup>Graduate student (PhD degree) of the Post Graduation Program in Dentistry at the Federal University of Santa Catarina. <sup>3</sup>Professor of the Post Graduation Programs in Dentistry and Nutrition at the Federal University of Santa Catarina

## **ABSTRACT**

Obesity is characterized by the abnormal or excessive deposition of fat in the adipose tissue. Its consequences go far beyond adverse metabolic effects on health, causing an increase in oxidative stress that leads not only to endothelial dysfunction but also to negative effects in relation to periodontitis, due to the increase in proinflammatory cytokines. Thus, obesity appears to participate in the multifactorial phenomenon of causality of periodontitis, through the increased production of reactive oxygen species. Within this context, this paper aims to highlight, by analysis and description of previous studies, the interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and the inflammatory response.

**KEY WORDS:** obesity, periodontal disease, oxidative stress

## ANEXO 1 – Questionário de frequência alimentar semiquantitativo

### IMS Instituto de Medicina Social

Número \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

#### INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO

- Não rabisque nas áreas de respostas.
- Não rasure esta folha.
- Não use canetas que borrem o papel.
- Utilize somente caneta esferográfica de tinta azul ou preta.

Marque assim:



Não marque assim:



Não escreva nessa área



Preencha a quantidade e uma frequência mais próxima do seu consumo usual no ano passado. No caso de não comer o alimento em questão, assinalar "Nunca ou quase nunca".  
No exemplo, no último ano o arroz foi consumido 2 vezes por dia, sendo 3 colheres de sopa em cada refeição e feijão uma concha 3 vezes por semana.

PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA							
	2	3	4	mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca
Arroz (colher de sopa cheia)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feijão (concha)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA							
	2	3	4	mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca
Arroz (colher de sopa cheia)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feijão (concha)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Macarrão (pegador)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Farinha de Mandioca	1 colher	2 colheres	3 colheres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pão (1 francês ou 2 fatias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Biscoito Doce (unidade)	1 ou 2	3 a 5	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Biscoito Salgado (unidade)	1 ou 2	3 a 5	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bolos (fatia)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Polenta ou Angu	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Batata Frita ou Chips	1 porção	2 porções	3 porções	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Batata Cozida	1 unidade	2 unidades	3 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mandioca ou Aipim	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Milho Verde	Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pipoca (Saco)	Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inhame ou Cará	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA								
				mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca	
Lentilha, Ervilha Seca ou Grão de Bico	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alface	2 folhas <input type="radio"/>	3 a 4 folhas <input type="radio"/>	5 folhas <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Couve	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Repolho	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Laranja ou Tangerina	1 média <input type="radio"/>	2 médias <input type="radio"/>	3 médias <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Banana	1 média <input type="radio"/>	2 médias <input type="radio"/>	3 médias <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mamão (fatia) ou Papaia (1/2 unidade)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maçã (unidade)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Melancia ou Melão	1 fatia <input type="radio"/>	2 fatias <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abacaxi	1 fatia <input type="radio"/>	2 fatias <input type="radio"/>	3 fatias <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abacate	1/4 unidade <input type="radio"/>	1/2 unidade <input type="radio"/>	1 unidade <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manga	1 unidade <input type="radio"/>	2 unidades <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Limão	Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maracujá	Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uva	1/2 cacho <input type="radio"/>	1 cacho <input type="radio"/>	2 cachos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Goiaba	1 média <input type="radio"/>	2 médias <input type="radio"/>	3 médias <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pêra (unidade)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chicória	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tomate (unidade)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pimentão	Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chuchu	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abóbora (pedaço)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abobrinha	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pepino (fatia)	1 ou 2 <input type="radio"/>	3 ou 4 <input type="radio"/>	5 ou 6 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vagem	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Quiabo	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cenoura	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Beterraba (fatia)	1 ou 2 <input type="radio"/>	3 ou 4 <input type="radio"/>	5 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Couve-flor (ramos)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ovos (unidade)	1 <input type="radio"/>	2 <input type="radio"/>	3 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

# IMS Instituto de Medicina Social

Número \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

Não escreva nessa área



PRODUTO	QUANTIDADE	FREQUÊNCIA								
		mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca	
Leite	1 copo <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
logurte (copo ou unidade)	1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Queijo	1 fatia    2 fatias    3 fatias <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Requeijão	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manteiga ou Margarina	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Visceras, Bucho, Fígado, Coração, Etc.	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bife Médio	1    2 <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carne de Porco	1 pedaço    2 pedaços <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frango	1 pedaço    2 pedaços <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salsicha ou Linguiça	1 média    2 médias    3 médias <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Peixe Fresco (Filé ou Posta)	1 filé    2 filés <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sardinha ou Atum (lata)	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1 Hambúrguer ou 4 Colheres de Carne Moída	1    2 <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pizza	1 pedaço    2 pedaços    3 pedaços <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Camarão	1 colher    2 colheres    3 colheres <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bacon ou Toucinho	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alho	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cebola	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maionese (colher de chá)	1    2    3 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salgadinhos, Kibe, Pastel, Etc.	1 unidade    2 unidades    3 unidades <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sorvete (bola)	1    2    3 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Açúcar (colher de sobremesa)	1    2    3 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Caramelos ou Balas	Anote só a frequência		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA							
				mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca
Chocolate em Pó ou Nescau	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chocolate Barra (30g) ou Bombom	1 unidade <input type="radio"/>	2 unidades <input type="radio"/>	3 unidades <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pudim ou Doce	1 pedaço <input type="radio"/>	2 pedaços <input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Refrigerantes	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Café	1 xícara <input type="radio"/>	2 xícaras <input type="radio"/>	3 xícaras <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Suco da Fruta ou da Polpa	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mate	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vinho	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cerveja (copo)	1 ou 2 <input type="radio"/>	3 ou 4 <input type="radio"/>	5 ou 6 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outras Bebidas Alcoólicas	1 dose <input type="radio"/>	2 doses <input type="radio"/>	3 doses <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carnes ou Peixes conservados em sal: bacalhau, carne seca, etc.				Anote só a freqüência							
Alimentos enlatados: ervilha, azeitona, palmito, etc.				Anote só a freqüência							
Frios como mortadela, salame, presuntada				Anote só a freqüência							
Churrasco				Anote só a freqüência							

01. Utiliza com maior freqüência:

Manteiga       Margarina       Ambas       Não utiliza

---

02. Se utiliza margarina, ela é light?

Não       Sim       Não Sei       Não utiliza

---

03. Utiliza com maior freqüência:

Leite desnatado       Leite semidesnatado       Leite integral       Não utiliza

---

04. Utiliza com maior freqüência, Queijo, Requeijão ou logurte:

Diet / Light       Normal       Ambos       Não utiliza

---

05. Utiliza com maior freqüência Refrigerante:

Diet / Light       Normal       Ambos       Não utiliza

---

06. Com que freqüência coloca sal no prato de comida?

Nunca       Prova e coloca, se necessário       Quase sempre

---

07. Com que freqüência retira pele do frango ou gordura da carne?

Nunca       Algumas vezes       Na maioria das vezes       Sempre

---

08. Utiliza adoçante em café, chá, sucos, etc?

Nunca       Algumas vezes       Na maioria das vezes       Sempre

## 7 ARTIGO CIENTÍFICO REFERENTE À DISSERTAÇÃO

**Fernanda Boesing<sup>1</sup>**

**Emília Addison Machado Moreira<sup>2</sup>**

**Danilo Wilhelm Filho<sup>3</sup>**

**Tânia Silvia Frode<sup>4</sup>**

**Guilherme Vannuchi Portari<sup>5</sup>**

**Alceu Afonso Jordão Júnior<sup>5</sup>**

**Erasmio Benício Santos de Moraes Trindade<sup>2</sup>**

**Gastroplastia com *Bypass em Y de Roux*: marcadores de estresse oxidativo após seis meses de cirurgia<sup>Δ</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Nutrição e Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ecologia e Zoologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Emília Addison Machado Moreira. Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, Trindade, s/n CEP: 88.040-970 Florianópolis - SC. Tel: 48-3721-9784.

Email: [addison@ccs.ufsc.br](mailto:addison@ccs.ufsc.br)

**Título curto:** Gastroplastia e estresse oxidativo

Fontes de Financiamento: Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina – FAPESC – Processos nº COM 14191/2007-7. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

<sup>Δ</sup> Artigo dentro das normas para ser submetido à publicação.

## RESUMO

*Introdução* A perda de peso cirúrgica pode influenciar o estresse oxidativo. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da perda de peso sobre a ingestão calórica, vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E, glutathiona reduzida (GSH), catalase (CAT), mieloperoxidase (MPO) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

*Métodos* Estudo clínico com grupo controle (GC) e grupo bariátrico (GB) sendo 20 indivíduos em cada grupo. A idade média foi de  $38 \pm 11$  anos em ambos os grupos e o Índice de Massa Corporal (IMC) de  $22,4 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup> e  $48 \pm 8,7$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. O GC foi avaliado em único momento e o GB no período basal, 3 e 6 meses após gastroplastia *Bypass em Y de Roux*.

*Resultados* A ingestão calórica ( $3119 \pm 799$  para  $1164 \pm 429$  kcal/dia) e a MPO ( $384,18 \pm 18,20$  para  $232,79 \pm 69,20$  mU/mL) reduziram significativamente aos seis meses pós-cirúrgicos em relação ao basal. Além disso, houve aumento da vitamina C ( $0,76 \pm 0,35$  mg/ dL),  $\beta$ -caroteno ( $1,72 \pm 0,23$   $\mu$ M), vitamina E corrigida ( $0,013 \pm 0,007$   $\mu$ mol/ mg), CAT ( $24,86 \pm 9,78$  mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ min/ mL) e TBARS ( $26,89 \pm 6,70$  nmol/ mL) seis meses após a cirurgia. Estes resultados foram semelhantes ao GC. As correlações significantes no grupo bariátrico foram entre o IMC e a vitamina C,  $\beta$ -caroteno, TBARS e MPO ( $\rho = -0,269$ ;  $-0,492$ ;  $-0,346$  e  $0,576$  respectivamente).

*Conclusões* O estudo proposto evidenciou redução do peso e da ingestão calórica após a cirurgia. Houve uma melhora nos níveis de vitamina E, vitamina C e  $\beta$ -caroteno, diminuição nos níveis de MPO e aumento nos níveis de CAT e TBARS após intervenção cirúrgica.

**Palavras-chave** cirurgia bariátrica, estresse oxidativo, antioxidantes.

## Introdução

A obesidade e suas comorbidades têm sido associadas ao estresse oxidativo [1-3]. Os antioxidantes enzimáticos, dentre os quais a catalase (CAT) [4] e os não enzimáticos como as vitaminas E, C e  $\beta$ -caroteno [5], participam no processo de eliminação das espécies reativas como parte dos componentes de defesa do organismo [4], da mesma forma que, o tripeptídeo glutathiona reduzida (GSH) doa elétrons para redução do peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e outros peróxidos orgânicos, como os provenientes da peroxidação lipídica [6].

Um dos indicadores de peroxidação lipídica é o malondialdeído (MDA), determinado por meio da dosagem do ácido tiobarbitúrico (TBARS), que indica o dano celular [7]. Associada a este indicador de dano celular, a mieloperoxidase (MPO) está envolvida não só com a geração de espécies reativas, como também na resposta inflamatória, presente na obesidade [2,8].

A obesidade tem sido associada a baixos níveis de vitaminas antioxidantes [7,9,10], dentre as quais as vitaminas E, C e  $\beta$ -caroteno [11].

Se por um lado a obesidade tem promovido inúmeros prejuízos, por outro, a perda de peso tem conferido alguns benefícios significantes à saúde, que incluem redução da mortalidade por diabetes e câncer, diminuição nos níveis da pressão sistólica e diastólica, e nas hiperlipidemias [12], além de minimizar problemas de doenças músculo esqueléticas [13]. No entanto, a perda de peso obtida através de técnicas convencionais, que envolvem dieta, aumento da atividade física e medicamentos, é desafiadora e mostra sucesso reduzido [14]. Neste sentido, a cirurgia bariátrica tem sido uma opção de tratamento para indivíduos com obesidade mórbida [15].

Considerando o fato de que as deficiências nutricionais podem progredir a médio e/ ou em longo prazo após a intervenção cirúrgica [16, 17] e que o estresse oxidativo tem papel

crítico no aparecimento e/ ou no desenvolvimento das comorbidades associadas à obesidade [18], o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da perda de peso cirúrgica sobre o estresse oxidativo avaliando a catalase (CAT), mieloperoxidase (MPO) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e os níveis de alguns antioxidantes, glutathiona reduzida (GSH), vitamina E, vitamina C e  $\beta$ -caroteno.

## **Materiais e métodos**

*Delineamento* Estudo clínico com controles, desenvolvido no período de abril a dezembro de 2007, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis/Brasil). O protocolo da pesquisa foi aprovado sob o número 072/06 pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e está de acordo com a *World Medical Association - Declaration of Helsinki* [19]. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e estavam cientes dos objetivos e técnicas da pesquisa.

*Sujeitos* O estudo foi constituído de 40 indivíduos distribuídos em dois grupos, o grupo controle (GC) e o grupo bariátrico (GB). O GC, avaliado em um único momento, foi composto de vinte sujeitos normais para o peso (3 homens, 17 mulheres), com valores médios de:  $38 \pm 11$  anos de idade, peso de  $60 \pm 10$  kg e Índice de Massa Corporal (IMC) de  $22,4 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup>. Critérios de inclusão: pareado em idade e sexo com GB, IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> e critérios de exclusão: sujeitos com diabetes, doenças inflamatórias crônicas e agudas, anemias, que faziam antibioticoterapia ou uso de antiinflamatórios, para distúrbios lipídicos, com história de trauma, intolerância a glicose, doenças cardiovasculares, dependência alcoólica ou drogas-dependência, doenças psiquiátricas, fumantes, e mulheres que estivessem

no ciclo menstrual. No GB foram avaliados vinte obesos (3 homens, 17 mulheres) submetidos a gastroplastia *Bypass Gástrico Y de Roux*, com valores médios de: idade de  $38 \pm 11$  anos de idade; peso de  $129 \pm 28,7$  kg e IMC de  $48 \pm 8,7$  kg/ m<sup>2</sup>. Estes foram avaliados no período pré cirúrgico, denominado período *basal* (3 dias antes da cirurgia) e no período pós-cirúrgico (3 e 6 meses). Critérios de inclusão: IMC  $\geq 40$  ou  $> 35$  kg/ m<sup>2</sup> com alguma comorbidade associada no período pré-operatório. Critérios de exclusão: apresentar transtorno psíquico grave; ser fumante; possuir dependência alcoólica ou drogas-dependência, antibioticoterapia e/ou terapia com antiinflamatórios.

*Avaliação do estado nutricional* Realizada pelo IMC, definido pela relação entre o peso (kg) e altura (m) ao quadrado. Resultado expresso em kg/ m<sup>2</sup> [20]. O peso corporal foi aferido com balança Filizola<sup>®</sup> modelo PL 180 (Indústrias Filizola S/A, São Paulo-SP, Brasil), com precisão de 100g. A altura foi medida com um estadiômetro acoplado à balança, com especificidade de 0,01 m. O diagnóstico nutricional foi estabelecido pelo IMC, segundo *World Health Organization* [1].

*Avaliação do consumo calórico e vitamínico* O consumo calórico, e das vitaminas C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E foram obtidos pelo questionário de frequência alimentar semiquantitativo, proposto por Sichieri e Everhart [21] e ajustado em relação ao valor calórico total da dieta [22]. A composição química e calórica da dieta foi obtida pela tabela de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, Washington/DC, EUA) [23]. Na avaliação do consumo das vitaminas estudadas considerou-se a suplementação, pois todos os pacientes foram instruídos a ingerir 60 mg/ dia de vitamina C, 3000  $\mu$ g/ dia de  $\beta$ -caroteno e 30 mg/ dia de vitamina E fornecidas pelo polivitamínico e mineral (Centrum<sup>®</sup> Wyeth, São Paulo, SP, Brasil) como parte do protocolo pós-cirúrgico da

instituição hospitalar.

*Determinações Bioquímicas* A coleta de sangue foi realizada por sistema a vácuo na região cubital, com os sujeitos em jejum de 10 a 12 horas. Quando necessário, as amostras foram centrifugadas para obtenção do soro ou plasma. Todas as amostras foram analisadas em duplicata e/ ou triplicata, quando apropriado. As drogas utilizadas eram da marca Sigma (St Louis, Mo, USA) e Merck (São Paulo, SP, Brasil).

*Vitamina C* A concentração de vitamina C foi obtida pela reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm em espectrofotômetro UV-Vis Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos LTDA., Diadema-SP, Brasil). Resultados expressos em mg/dL [24].

*Vitamina E e  $\beta$ -caroteno* A concentração de  $\beta$ -caroteno e vitamina E (tocoferol) foi obtida por meio do HPLC (High Performance Liquid Chromatography) modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Japão), em coluna ODS2 (Spherisorb, 5 micra). Utilizou-se a fase móvel de metanol/diclorometano/ acetonitrila (10: 20: 70) em fluxo de 1 mL/ min, com detecção UV/VIS. Os picos de tocoferol e  $\beta$ -caroteno foram anotados nos comprimentos de onda de 292 nm e 450 nm, respectivamente. Resultados expressos em  $\mu$ M. [25]. O valor sérico da vitamina E foi corrigido de acordo com o que propõe Horwitt *et al* [26], que divide os valores séricos de vitamina E pelos valores de lipídios totais (colesterol total + triglicérides). Os valores de colesterol total e triglicérides foram determinados por meio de kits enzimáticos comerciais: Colesterol Liquiform® e Triglicérides Liquiform® (Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa-MG, Brasil).

*Glutationa Reduzida (GSH)* A concentração de GSH no sangue total foi determinada pelo método de Beutler, Duron & Kelly [27] usando reagentes de Elmann, ácido ditionitrobenzóico (DTNB) a 412 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-Nova Gales do Sul, Austrália). Resultados expressos em  $\mu\text{mol/ mL}$  de glutaciona reduzida.

*Catalase (CAT)* A CAT foi determinada nas hemácias utilizando-se o método descrito por Aebi [28]. Este ensaio quantifica a velocidade de decomposição do peróxido de hidrogênio em 240 nm durante 60 segundos, pela enzima presente na amostra preparada com uma solução de 10 mM peróxido de hidrogênio. Foi utilizado espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-Nova Gales do Sul, Austrália). Resultados expressos em  $\text{mmol H}_2\text{O}_2/\text{min/ mL}$ .

*Atividade da Mieloperoxidase (MPO)* A atividade da mieloperoxidase foi medida de acordo com o método desenvolvido por Rao e col [29] e foi realizada por ensaios colorimétricos em 450 nm utilizando-se leitor de ELISA (Organon Teknika - Roseland-NJ, USA). Resultados foram expressos em  $\text{mU/ mL}$ .

*Avaliação da lipoperoxidação* As substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram medidas no plasma dos indivíduos. O teste usado para avaliar o dano celular foi baseado no trabalho descrito por Ohkawa, Oshishi & Yagi [30] e Bird & Draper [31]. O plasma foi precipitado pela adição de ácido tricloroacético (TCA) 12% e agitado vigorosamente por 5 segundos (1 mL de TCA a 12% para 100  $\mu\text{L}$  da amostra). Em seguida, foi incubado por 60 minutos a 100°C na presença de 0,9 mL de tampão Tris-HCL 60 mM, pH 7.4 (0,1 mM DPTA) e 1 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,73%. Após a incubação, o material foi resfriado durante 30 minutos a 5°C, e posteriormente centrifugado. A leitura foi



realizada em 535 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney-Nova Gales do Sul, Austrália). Resultados expressos em nmol/ mL.

*Análise Estatística* A diferença entre médias foi observada pelo teste Kruskal Wallis seguido do *post hoc* Tahmane T. A correlação de *Spearman* foi feita para verificar as associações entre o Índice de Massa Corporal e as variáveis (Vitamina E, C e  $\beta$ -caroteno, catalase, GSH, MPO e TBARS). Foi utilizado o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA) versão 14.0 for Windows. Como nível de significância foi utilizado  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

O peso e o IMC reduziram significativamente em três meses após a cirurgia em 20,5% ( $P = 0,018$ ) e 27,4% ( $P < 0,001$ ) em seis meses. No GB, o consumo calórico diminuiu significativamente (61,1% e 62,7%, respectivamente,  $P < 0,001$ ) aos três e aos seis meses. O consumo alimentar das vitaminas C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E, acrescido da suplementação, foram ajustados em relação às calorias totais ingeridas. Houve aumento significativo para a vitamina E e  $\beta$ -caroteno, no terceiro e sexto mês, quando comparado ao basal. A vitamina C foi significativamente maior somente entre o grupo controle e o basal dos bariátricos (tabela 1).

### **Tabela 1**

Os níveis séricos de vitamina C e  $\beta$ -caroteno estavam significativamente menores em 31,3% ( $P = 0,001$ ) e 71,3% ( $P < 0,001$ ) respectivamente, no período basal do grupo dos bariátricos, quando comparados ao grupo controle. Houve um aumento sérico significativo destes antioxidantes aos seis meses pós-cirúrgico de 65,2% ( $P = 0,009$ ) e 237,2% ( $P = 0,001$ )

respectivamente. A vitamina E sérica, em valor absoluto, não mostrou diferenças entre os grupos e tampouco nos bariátricos. No entanto, houve diferença estatística aos três e aos seis meses após a cirurgia, quando a mesma foi corrigida pelos valores de colesterol e triglicerídeos, onde houve um aumento significativo ao terceiro e sexto mês pós-cirúrgico (66,7%,  $P = 0,01$  e 116,7%,  $P = 0,001$ , respectivamente) e além disso, o grupo basal teve um valor abaixo do controle em 45,4% ( $P < 0,001$ ). A GSH foi estatisticamente diferente entre os grupos controle e o período basal (34,9% menor no basal,  $P < 0,001$ ) (tabela 2). A CAT e o TBARS aumentaram significativamente após seis meses de cirurgia (55,6%,  $P = 0,01$  e 84,3%,  $P < 0,001$ , respectivamente). No entanto, níveis aumentados (394,6%,  $P < 0,001$ ) e significantes de TBARS foram observados no período basal do grupo bariátrico quando comparados ao controle. A MPO diminuiu significativamente ao longo dos seis meses pós cirúrgico nos bariátricos (24,9%,  $P = 0,05$  e 39,4%,  $P < 0,001$  aos três e seis meses respectivamente) (tabela 2).

### **Tabela 2**

As correlações significantes entre Índice de Massa Corporal foram para a vitamina C,  $\beta$ -caroteno, TBARS e MPO ( $\rho = -0,269$ ;  $-0,492$ ;  $-0,346$  e  $0,576$  respectivamente) (tabela 3).

### **Tabela 3**

## **Discussão**

A perda de peso observada ocorreu de forma mais intensa nos primeiros três meses. Fato semelhante foi encontrado em outro estudo [32], onde os pacientes foram avaliados até os seis meses de pós-operatório e perderam 18% do peso nas primeiras 12 semanas.

A redução da ingestão calórica observada no pós-operatório foi compatível à técnica cirúrgica realizada (*Y de Roux*), e semelhante a outro estudo em que foram investigadas pelo

período de um ano, 40 mulheres bariátricas em *Y de Roux* e no qual se observou uma redução no consumo calórico diário nos três e seis meses pós-cirúrgico (529 e 711 kcal/ dia, respectivamente) [33]. Sugere-se que o consumo aumentado de  $\beta$ -caroteno, observado no grupo bariátrico, ocorreu devido à suplementação de 3.000  $\mu$ g/ dia, pois no período basal o mesmo não era significativo quando comparado ao grupo controle. Da mesma forma, a ingestão da vitamina E após a cirurgia foi também influenciada pela suplementação, embora o valor basal dos pacientes fosse inferior significativamente em relação aos controles. O consumo de vitamina C não apresentou diferenças em 3 e 6 meses, nem mesmo após a suplementação de 60 mg/ dia após a cirurgia, sendo o mesmo verificado em outro estudo com 40 pacientes [33]. Assim, pode-se explicar por que alguns autores têm sugerido que a prescrição da suplementação vitamínica atinja ao menos 100% das *Dietary Reference Intakes/ Recommended Dietary Allowances* (DRIs-RDA) [34].

A observação de níveis séricos reduzidos dos antioxidantes verificados nesta investigação (vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E corrigida e GSH) no grupo bariátrico no momento basal, quando comparados ao grupo controle, está de acordo com diferentes autores, os quais evidenciam que a obesidade está associada à diminuição das defesas antioxidantes [7, 9, 10, 35, 36].

Da mesma forma, no presente estudo, o IMC correlacionou-se inversamente com a vitamina C e  $\beta$ -caroteno no grupo bariátrico, dado não observado para o  $\beta$ -caroteno em um estudo semelhante com vinte e dois indivíduos bariátricos, após três e seis meses de cirurgia, apesar de o mesmo ter reportado aumento significativo para a vitamina E sérica e correlação negativa da taxa de vitamina E corrigida no sexto mês pós-cirúrgico para com o IMC [32]. O contrário, no entanto também já foi reportado por outra investigação, que encontrou que o *bypass* gástrico pode gerar uma diminuição nos níveis séricos das vitaminas C e  $\beta$ -caroteno, logo nos primeiros dois dias de pós-operatório [37]. Na presente investigação, os dados foram

semelhantes aos observados por Kisakol *et al* [32], ressaltando que o aumento das vitaminas antioxidantes, verificado ao sexto mês pós-cirúrgico, pode ter ocorrido pela redução de sua utilização pelo organismo. Alguns autores, em estudo de revisão, no entanto, têm encontrado deficiência de vitamina A em 10% dos bariátricos em *Y de Roux* [38]. Da mesma forma que, em estudo com 232 bariátricos a deficiência de vitamina E foi observada em 2,2% dos pacientes [39].

Em se tratando especificamente de vitamina C e obesidade, foi encontrado que os níveis de vitamina C plasmática mostraram-se inversamente relacionados não só com o IMC, mas também com a porcentagem de gordura em adultos com obesidade e sobrepeso [40]. No presente estudo, além de terem sido encontrados resultados semelhantes na correlação do IMC com a vitamina C sérica, após seis meses de cirurgia bariátrica os níveis desta vitamina mostraram-se elevados em relação ao grupo basal.

Apesar de a GSH apresentar concentrações mais baixas para indivíduos obesos quando comparados a indivíduos normais para o peso, esta, permaneceu inalterada após a perda de peso cirúrgica, não mostrando recuperação. Resultados semelhantes foram verificados em um estudo, no qual a concentração de GSH não apresentou alteração significativa após perda de peso através de redução calórica. Segundo os autores, uma das explicações para tal fato, é que a síntese da GSH eritrocitária pode encontrar-se diminuída em resposta a uma perda de peso muito rápida [41]. Por outro lado, outros pesquisadores relataram que a GSH aumentou significativamente após a perda de peso ao sexto mês pós-cirúrgico em vinte e dois sujeitos severamente obesos [42], fato este que contradiz o encontrado neste estudo.

As atividades das enzimas antioxidantes também parecem estar inadequadas em situações de obesidade. Nesta investigação, ao sexto mês de cirurgia, a CAT aumentou de maneira expressiva com a diminuição do IMC. Fato similar foi observado por outros autores, que concluíram que o índice *Total Antioxidant Capacity* (TAC) corrigido aumentou após a

perda de peso cirúrgica. Estes mesmos autores propõem que pode ocorrer um aumento da atividade das enzimas antioxidantes a partir de alguns efeitos da cirurgia, que pode ser a redução calórica, a perda de peso ou a restrição gástrica [18].

Vários estudos têm relacionado a obesidade ao aumento da concentração de TBARS [43-47], importante indicador de peroxidação lipídica [7]. Neste estudo e nas pesquisas citadas, os níveis de TBARS foram consideravelmente mais altos para os obesos do pré-operatório, quando em comparação ao grupo controle. Entretanto, neste estudo, o IMC no grupo dos bariátricos correlacionou-se inversamente com os níveis de TBARS. Além disso, antes da cirurgia, os obesos apresentavam altas taxas de colesterol total e triglicérides, quando comparados aos sujeitos normais para o peso. Achado interessante do presente estudo foi que, a perda de peso cirúrgica não influenciou na diminuição nos níveis de TBARS, os quais aumentaram nos bariátricos. Entretanto, outros pesquisadores têm relatado que com a perda de peso, seja por intervenção dietética ou cirúrgica, os obesos são beneficiados com níveis mais baixos de MDA ou TBARS [3, 7, 28, 45]. Todavia, os valores aumentados de CAT, observados no sexto mês pós-cirúrgico, podem favorecer a persistência dos valores de TBARS no pós-operatório, já que a taxa catalítica da CAT é proporcional à formação de hidroperóxidos [48]. Outra razoável explicação para este fato pode ter uma base no estudo de van Dielen *et al* [49], que sugere que alguns mediadores inflamatórios, como a proteína C reativa (CRP), permanece elevada por no mínimo três meses após a cirurgia bariátrica, e outros, como o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) só diminuem expressivamente com dois anos de pós-operatório.

Em relação à MPO os achados são conflitantes à medida que a MPO é uma proteína secretada por leucócitos capaz de gerar intermediários reativos que provocam a peroxidação lipídica [50]. Os valores da MPO apresentaram-se diminuídos com a cirurgia, o que representa um aspecto positivo tanto em relação à formação de radicais livres como à

inflamação.

Em resumo, o estudo proposto evidenciou redução do peso e da ingestão calórica após a cirurgia. Houve uma melhora nos níveis de vitamina E corrigida, vitamina C e  $\beta$ -caroteno, diminuição nos níveis de MPO e aumento nos níveis de CAT e TBARS após intervenção cirúrgica. O conhecimento das implicações que a perda de peso cirúrgica pode trazer ao balanço antioxidante/ oxidante pode possibilitar o monitoramento adequado dos pacientes neste contexto, prevenindo futuras complicações e tratando as atuais.

### **Referências**

1. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO/NUT/NCD/981, 1998.
2. Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 365–7.
3. Uzun H, Zengin K, Taskin M et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2004; 14: 659-65.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen is a toxic gas – an introduction to oxygen toxicity and reactive oxygen species. In: *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford: Clarendon Press 1999: 1-35.
5. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free Radicals, Antioxidants and Nutrition. *Nutrition* 2002; 18: 872-9.
6. Kelling PL, Smith LL. Relevance of NADPH depletion and mixed disulphide formation in rat lung to the mechanism of cell damage following paraquat administration. *Biochem Pharm* 1982; 31: 3243-9.
7. Mohn A, Catino M, Capanna R et al. Increased Oxidative Stress in Prepubertal Severely

- Obese Children: Effect of a Dietary Restriction-Weight Loss Program. *J. Clin. End. & Metab* 2005; 90: 2653–8.
8. Arnhold, J. Properties, Functions, and Secretion of Human Myeloperoxidase. *Biochemistry* 2004; 69: 8-15.
  9. Galan P, Viteri FE, Bertrais S et al. Serum concentrations of  $\beta$ -carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1181-90.
  10. Strauss RS. Comparison of serum concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). *J Pediatr* 1999; 134: 160-5.
  11. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C,  $\beta$ -carotene and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: suppl 1315S-21S.
  12. Jung R. Obesity as a disease. *Br. Med. Bull* 1997; 53: 307-21.
  13. Deitel M, Shahi B, Deitel FH. Effect of weight loss in the morbidly obese patient with severe disability. *Obes Surg* 1991; 1: 419-21.
  14. Mango VL, Frishman WH. Physiologic, Psychologic, and Metabolic Consequences of Bariatric Surgery. *Cardiol Rev* 2006; 14: 232-7.
  15. Buchwald H. The future of bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 598-605.
  16. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331: 219-25.
  17. Alvarez-leite J. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 569–75.
  18. Melissas J, Malliaraki N, Papadakis JA et al. Plasma Antioxidant Capacity in Morbidly Obese Patients Before and After Weight Loss. *Obes Surg* 2006; 16: 314-20.
  19. World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. Edinburgh, Scotland: 52nd

General Assembly-WMA. 2000. [cited 2006 Feb 25]; Available from: URL: <http://www.wma.net>

20. World Health Organization (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995. 453p.

21. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res* 1998; 18: 1649-59.

22. DRIs - Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington (DC): National Academy Press, 2000. 285p.

23. United States Department of Agriculture (USDA). Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>. Acesso: 06 maio 2007.

24. Bessey OA. Ascorbic acid microchemical methods. In: Gyorgy P, ed. *Vitamin Methods*. New York: Academic Press 1960: 303.

25. Arnauld J, Fortis I, Blachier S et al. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr* 1991; 572: 103-16.

26. Horwitt MK, Harvey CC, Dahm CH, Scarcy MT. Relationship between tocopherol and serum lipid levels for determination of nutritional adequacy. *Ann NY Acad Sci* 1972; 203: 223-36.

27. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-90.

28. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-126.

29. Rao TS, Curie JL, Shaffer AF et al. Comparative evaluation of arachidonic acid (AA) and tetradecanoylphorbol acetate (TPA)-induced dermal inflammation. *Inflamm* 1993; 17: 723-41.

30. Ohkawa H, Oshishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by



- thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95: 351-8.
31. Bird RP, Draper AH. Comparative studies on different methods of malondyaldehyde determination. *Methods Enzymol* 1984; 105: 295-305.
  32. Kisakol G, Guney E, Bayraktar F et al. Effect of Surgical Weight Loss on Free Radical and Antioxidant Balance: a Preliminary Report. *Obes Surg* 2002; 12: 795-800.
  33. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabim VM et al. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics* 2006; 61: 93-8.
  34. Bernet CP, Ciangura C, Coupaye M et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007; 33: 13-24.
  35. Khan NI, Naz L, Yasmeen G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak J Pharm Sci* 2006; 19: 62-5.
  36. Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemiński S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 803-8.
  37. Nanji AA, Freeman JB. Gastric bypass surgery in morbidly obese patients markedly decreases serum levels of vitamins A and C and iron in the perioperative period. *Int J Obes* 1985; 9: 177-9.
  38. Shah M, Simha V, Garg A Review: Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4223-31.
  39. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19(1): 66-73.
  40. Johnston CS, Beezhold BL, Mostow B et al. Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponectin in nonsmoking adults. *J Nutr* 2007; 137: 1757-62.
  41. Faber P, Johnstone AM, Gibney ER et al. The effect of rate of weight loss on erythrocyte

- glutathione concentration and synthesis in healthy obese men. *Clin Sci* 2002; 102: 569-77.
42. Uzun H, Konukoglu D, Gelisgen R et al. Plasma Protein Carbonyl and Thiol Stress Before and After Laparoscopic Gastric Banding in Morbidly Obese Patients. *Obes Surg* 2007; 17: 1367:73.
43. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752-61.
44. van Gaal LF, Vertommen J, De Leeuw IH. The in vitro oxidizability of lipoprotein particles in obese and non-obese subjects. *Atherosclerosis* 1998; 137: S39–S44.
45. Dandona P, Mohanty P, Ghanim H et al. The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 355-62.
46. Ozata M, Mergen M, Oktenli C et al. Increased oxidative stress and hypo-zincemia in male obesity. *Clin Biochem* 2002; 35: 627-31.
47. Konukoglu D, Serin O, Ercan M et al. Plasma homocysteine levels in obese and non-obese subjects with or without hypertension; its relationship with oxidative stress and copper. *Clin Biochem* 2003; 36: 405-8.
48. Kirkman HN, Gaetani GF. Mammalian catalase: a venerable enzyme with new misteries. *Trends Biochem Sci* 2007; 32: 44-50.
49. van Dielen FMH, Buurman WA, Hadfoune M et al. Macrophage Inhibitory Factor, Plasminogen Activator Inhibitor-1, Other Acute Phase Proteins, and Inflammatory Mediators Normalize as a Result of Weight Loss in Morbidly Obese Subjects Treated with Gastric Restrictive Surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4062–8.
50. Zhang R, Brennan ML, Zhongzhou S et al. Myeloperoxidase Functions as a Major Enzymatic Catalyst for Initiation of Lipid Peroxidation at Sites of Inflammation. *J Biol Chem* 2002; 277: 46116-22.

**Tabela 1** Ingestão calórica e consumo de vitaminas E, C e  $\beta$ -caroteno, ajustados pelo consumo calórico do grupo controle e do grupo bariátrico, considerando a suplementação pós-cirúrgica (período basal, 3 e 6 meses pós-cirúrgico).

Variáveis	Controle n= 20		Obesos n= 20					
			Basal		3 <sup>o</sup> mês		6 <sup>o</sup> mês	
	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana
<b>Calorias</b> (Kcal/ dia)	2839 $\pm$ 1080	2557	3119 $\pm$ 799	3125	1214 $\pm$ 391	1264 <sup>F</sup>	1164 $\pm$ 429	1205 <sup>F</sup>
<b>Vitamina E<sup>†</sup></b> (mg/ dia)	6,55 $\pm$ 1,11	6,22	4,88 $\pm$ 1,67	4,82 <sup>E</sup>	31,85 $\pm$ 0,35	31,94 <sup>F</sup>	32,39 $\pm$ 1,61	32,63 <sup>F</sup>
<b>Vitamina C<sup>¶</sup></b> (mg/ dia)	238,65 $\pm$ 82,83	226,53	411,04 $\pm$ 27,63	408,17 <sup>F</sup>	258,43 $\pm$ 15,33	260,57	232,58 $\pm$ 62,82	245,95
<b><math>\beta</math>-caroteno<sup>‡</sup></b> ( $\mu$ g/ dia)	4189,95 $\pm$ 635,86	4189,95	4619,53 $\pm$ 795,15	4814,06	5722,53 $\pm$ 267,52	5713,24 <sup>F</sup>	5878,85 $\pm$ 1599,35	5878,85 <sup>‡</sup>

DP= desvio padrão, <sup>†</sup> = 30 mg/ dia provindos de suplementação. <sup>¶</sup> = 60 mg/ dia provindos de suplementação. <sup>‡</sup> = 3000  $\mu$ g/ dia provindos de suplementação. Diferença estatística significativa:  $p^E = 0,01$ ,  $p^F = <0,001$ ,  $p^‡ = 0,001$ , usando Teste Kruskal Wallis seguido de *Post Hoc* de Tahmane T para comparar a mediana entre o grupo controle e o basal, 3 meses e 6 meses do grupo bariátrico.

**Tabela 2** Concentrações séricas de vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, E-corrigida, colesterol total e triglicerídeos, glutathiona reduzida, catalase, mieloperoxidase e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico do grupo controle e do grupo bariátrico (período basal, 3 e 6 meses pós-cirúrgico).

Variáveis	Controle n= 20		Obesos n= 20					
			Basal		3º mês		6º mês	
	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana	Média $\pm$ DP	Mediana
<b>Vit. C (mg/dL)</b>	0,67 $\pm$ 0,19	0,53	0,46 $\pm$ 0,14	0,47 <sup>‡</sup>	0,38 $\pm$ 0,14	0,395	0,76 $\pm$ 0,35	0,84 <sup>€</sup>
<b><math>\beta</math>-Car. (<math>\mu</math>M)</b>	1,78 $\pm$ 0,94	1,04	0,51 $\pm$ 0,53	0,34 <sup>F</sup>	1,12 $\pm$ 0,21	0,775	1,72 $\pm$ 0,23	1,42 <sup>‡</sup>
<b>Vit. E (<math>\mu</math>M)</b>	25,97 $\pm$ 6,64	25,33	25,84 $\pm$ 8,09	24,48	23,84 $\pm$ 10,02	23,63	29,40 $\pm$ 13,67	32,84
<b>Vit E-cr (<math>\mu</math>mol/mg)</b>	0,011 $\pm$ 0,003	0,011	0,006 $\pm$ 0,003	0,006 <sup>F</sup>	0,010 $\pm$ 0,004	0,010 <sup>€</sup>	0,013 $\pm$ 0,007	0,013 <sup>‡</sup>
<b>CT (mg/ dL)</b>	200,95 $\pm$ 37,34	175,36	273,26 $\pm$ 74,36	256,88 <sup>‡</sup>	150,60 $\pm$ 31,83	148,14 <sup>‡</sup>	147,61 $\pm$ 30,40	147,57 <sup>F</sup>
<b>TG (mg/ dL)</b>	48,04 $\pm$ 21,63	87,21	156,13 $\pm$ 57,82	149,0 <sup>F</sup>	89,96 $\pm$ 24,35	84,43 <sup>F</sup>	104,28 $\pm$ 58,00	90,66 <sup>Ω</sup>
<b>GSH (<math>\mu</math>mol/ mL)</b>	1,66 $\pm$ 0,42	1,14	1,08 $\pm$ 0,35	0,99 <sup>F</sup>	1,14 $\pm$ 0,22	1,12	0,91 $\pm$ 0,38	0,90
<b>CAT (mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/min/mL)</b>	22,86 $\pm$ 11,01	22,86	15,98 $\pm$ 6,41	15,90	21,18 $\pm$ 8,09	19,28	24,86 $\pm$ 9,78	21,75 <sup>€</sup>
<b>MPO (mU/mL)</b>	307,44 $\pm$ 95,58	272,50	384,18 $\pm$ 18,20	361,55	288,57 $\pm$ 56,92	295,02 <sup>Ω</sup>	232,79 $\pm$ 69,20	210,69 <sup>F</sup>
<b>TBARS (nmol/mL)</b>	2,95 $\pm$ 1,44	2,75	14,59 $\pm$ 2,42	14,41 <sup>F</sup>	17,03 $\pm$ 5,19	15,39	26,89 $\pm$ 6,70	27,44 <sup>F</sup>

DP = desvio padrão, Vit C = vitamina C,  $\beta$ -Car. =  $\beta$ -caroteno, Vit E = vitamina E, Vit E-cr = vitamina E / colesterol + triglicerídeos, CT = colesterol total, TG = triglicerídeos, GSH= glutatona reduzida, CAT= catalase, MPO= mieloperoxidase, TBARS= ácido tiobarbitúrico.

Diferença estatística significante:  $p^{\Omega} < 0,05$ ,  $p^{\epsilon} = 0,01$ ,  $p^{\#} = 0,001$ ,  $p^{\text{F}} < 0,001$ , usando Teste Kruskal Wallis seguido de *Post Hoc* de Tahmane T para comparar a mediana entre o grupo controle e o basal, 3 meses e 6 meses do grupo bariátrico.

**Tabela 3** Associações entre o Índice de Massa Corporal e as variáveis: vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, E- corrigida, glutathiona reduzida, catalase, mieloperoxidase e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico do grupo bariátrico (período basal, 3 e 6 meses pós-cirúrgico).

<b>Variáveis</b>	<b><i>rho</i> (Coeficiente de correlação de Spearman)</b>	<b><i>p</i> valor</b>
<b>Vitamina C (mg/dL)</b>	-0,269	0,037*
<b><math>\beta</math>-Caroteno (<math>\mu</math>M)</b>	-0,492	< 0,001***
<b>Vitamina E (<math>\mu</math>M)</b>	0,061	0,643
<b>Vitamina E-corrigida (<math>\mu</math>mol/mg)</b>	-0,173	0,185
<b>GSH (<math>\mu</math>mol/ mL)</b>	-0,052	0,691
<b>Catalase (mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/min/mL)</b>	-0,221	0,089
<b>Mieloperoxidase (mU/mL)</b>	0,576	< 0,001***
<b>TBARS (nmol/mL)</b>	-0,346	0,007**

GSH= glutathiona reduzida; TBARS= substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

Diferença estatística significativa: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a cirurgia bariátrica ocorreu diminuição significativa do peso e da ingestão calórica. Indivíduos obesos parecem apresentar um estado antioxidante prejudicado, bem como maior peroxidação lipídica em relação a indivíduos eutróficos, sendo que a perda de peso cirúrgica pode trazer uma melhora nos níveis dos antioxidantes, diminuição nos níveis de mieloperoxidase e aumento nos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

A curta duração do estudo e a técnica de frequência utilizada para a avaliação do consumo alimentar podem ser limitações do estudo.

O conhecimento das implicações que a perda de peso cirúrgica pode trazer ao balanço antioxidante/ oxidante pode possibilitar o monitoramento adequado dos pacientes neste contexto, prevenindo futuras complicações e tratando as atuais.