

BÁRBARA DAL MOLIN NETTO

**EFEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE OS
BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS, ANTIOXIDANTES E
ESTADO DE SAÚDE BUCAL**

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

**Orientadora: Prof^a Dra. Emilia
Addison Machado Moreira**

FLORIANÓPOLIS, SC

2010

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária da
Universidade Federal de Santa Catarina

D144e Dal Molin Netto, Bárbara

Efeito da cirurgia bariátrica sobre os biomarcadores inflamatórios, antioxidantes e estado de saúde bucal [dissertação] / Bárbara Dal Molin Netto ; orientadora, Emilia Addison Machado Moreira. - Florianópolis, SC, 2010.

120 p.: grafs., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Obesidade. 3. Inflamação. 4. Antioxidantes. 5. Saúde bucal. I. Moreira, Emilia Addison Machado. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

CDU 612.39

BÁRBARA DAL MOLIN NETTO

**EFEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE OS
BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS, ANTIOXIDANTES E
ESTADO DE SAÚDE BUCAL**

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

Florianópolis, 26 de fevereiro de 2010.

Prof^ª. Dra. Rossana Pacheco da Costa Proença
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Emilia Addison Machado Moreira
Presidente

Prof^ª. Dra. Sandra Soares Melo
Membro

Prof^ª. Dra. Tânia Silvia Fröde
Membro

Prof^ª. Dra. Regina Lúcia Martins Fagundes
Membro

*Dedico este trabalho aos meus pais, Ivan e Angela,
por todo apoio, incentivo e compreensão
sempre dedicados a mim.
À vocês minha eterna gratidão e amor incondicional!*

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela constante companhia e apoio em todos os momentos de minha vida. Obrigada por ter me dado coragem e força, diante das maiores adversidades, para trilhar este caminho.

Aos meus pais, pelo amor e incentivo que me deram em toda a minha vida para que eu buscasse o conhecimento como forma de conquistar os meus sonhos. A conquista desta etapa é nossa.

À minha irmã, Juliana, minha amiga, companheira e confidente, agradeço cada desabafo, cada palavra de conforto e cada risada que deixaram meus dias mais felizes durante essa jornada.

À minha orientadora, Prof^ª. Dra. Emília Addison Machado Moreira, exemplo de dinamismo e dedicação à profissão, agradeço não só pelas longas orientações e ensinamentos profissionais, mas pelos sinceros conselhos que contribuíram para o meu crescimento pessoal.

Ao meu namorado, Gustavo, que apesar da longa distância e períodos de incompreensões pela minha ausência, sempre foi meu ombro amigo e me acolheu com palavras de carinho nos momentos de desânimo.

À minha avó, Maria, exemplo de força e determinação, pelas incansáveis orações que enchem meu caminho de luz e fé para escalar as mais altas montanhas.

Aos tão presentes, tio Luiz, tia Cleo, Graziela e Rafaela, com os quais pude compartilhar cada etapa desta caminhada. Sou grata pela constante atenção e abraço seguro nos momentos mais difíceis.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, e entre esses grandes Mestres, um agradecimento especial ao Professor Edson Luiz da Silva e Erasmo Benício de Moraes Trindade pelas valiosas sugestões dadas no decorrer do trabalho.

Às professoras Tânia Silvia Frode, Sandra Soares Melo e Regina Lúcia Martins Fagundes por gentilmente aceitarem participar da banca examinadora e enriquecerem este trabalho com os seus conhecimentos.

Às minhas colegas, Carla Dadalt, Viviane R. da Silva e Juliana Patiño, por compartilharmos nossos conhecimentos, angústias e experiências sem os quais esse trabalho não seria o mesmo.

Às colegas do mestrado, em especial à Amanda, Carla, Diane, Grazi e Samanta, por dividirmos durante esses dois anos nossas tristezas, alegrias, dúvidas e vitórias.

À minha amiga e colega, Carol, agradeço pelos sábios conselhos

e incentivo para realização do mestrado.

Às alunas de graduação, Gerusa e Jowanka, pelo auxílio na tabulação e coleta dos dados.

A todos os voluntários deste trabalho, sem a colaboração dos quais não seria possível realizar essa pesquisa. A todos eles, o meu: Muito Obrigada!

Aos Professores Hélio Vannucchi, Alceu A. Jordão Junior e Tânia Silvia Frode pela abertura das portas de seus laboratórios.

Agradeço a Jucélia, Renata, Guilherme e Mônica pela colaboração nas análises bioquímicas.

A todos os funcionários do Laboratório de Análises Clínicas e Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário, em especial à Tania e Márcia, e ambulatório de Cirurgia Bariátrica pela disponibilidade e respeito, meus sinceros agradecimentos.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para a concretização deste trabalho.

Muito Obrigada!

“Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise

Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e se tornar um autor da própria história

É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida

Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.

É saber falar de si mesmo

É ter coragem para ouvir um “Não”

É ter segurança para receber uma crítica, mesmo que injusta. Pedras no caminho?

Quando todas, um dia vou construir um castelo...”

(Fernando Pessoa)

Dal Molin Netto, B. **Efeito da Cirurgia Bariátrica sobre os Biomarcadores Inflamatórios, Antioxidantes e Estado de Saúde Bucal.** 2010.120f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

RESUMO

A cirurgia bariátrica está associada com alteração da condição inflamatória e nutricional, podendo prejudicar o estado de saúde bucal. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre as vitaminas antioxidantes C, E e β -caroteno (dieta/sangue), marcadores inflamatórios mieloperoxidase (MPO), metabólitos de óxido nítrico (NO_x), proteína C reativa (PCR) e estado de saúde bucal em indivíduos com *Bypass gástrico em Y de Roux*. *Métodos:* Estudo prospectivo controlado e mono cego, em que os participantes foram distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC) e o Grupo Bariátrico (GB). Cada grupo foi composto por 35 indivíduos com idade média de $38,7 \pm 9,4$ e $39,6 \pm 9,2$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio de $22,2 \pm 2,1$ e $47,6 \pm 9,1 \text{ kg/m}^2$, respectivamente. Foram determinadas as concentrações de antioxidantes e marcadores inflamatórios no período basal, 6°, 12° e 24° mês pós-operatório. O estado de saúde bucal foi avaliado no período basal, 12° e 24° mês pós-operatório. *Resultados:* O IMC reduziu de $47,05 \pm 1,46$ para $30,53 \pm 1,14 \text{ kg/m}^2$ no 24° mês ($P < 0,001$). Houve redução no consumo de vitamina C ($15,3 \pm 4,5\%$, $P < 0,001$) e energia ($27,07 \pm 5,3\%$, $P < 0,001$) e aumento de β -caroteno $17,30 \pm 1,81\%$ ($P < 0,001$) e vitamina E ($607,88 \pm 40,3\%$, $P < 0,001$) no 24° mês quando comparado ao basal. Após dois anos, também houve redução de PCR ($89,56 \pm 1,98\%$, $P < 0,001$), NO_x ($24,14 \pm 6,6\%$, $P < 0,001$), vitamina C ($31,9 \pm 4,68\%$, $P < 0,001$), β -caroteno ($359,3 \pm 368,4\%$, $P < 0,001$) vitamina E ($22,83 \pm 4,1\%$, $P < 0,001$) e a MPO aumentou em $24 \pm 8,3\%$ ($P = 0,014$). Em relação ao estado de saúde bucal, verificou-se aumento de vômitos ($P = 0,001$) e sensibilidade dental ($P = 0,027$) no 12° mês. Houve maior prevalência de sangramento gengival de 15,4% para 26,9% e de dentes com mobilidade alterada de 3,8% para 19,2% no 24° mês. O fluxo salivar aumentou de $0,4 \pm 0,02 \text{ mL/min}$ no basal para $1,2 \pm 0,09$ após 24 meses ($17,4 \pm 7,1\%$, $P < 0,001$). Aos 12 meses a capacidade tampão reduziu para $5,3 \pm 0,19$ ($P = 0,004$), classificando-se como moderada. *Conclusão:* Após dois anos da cirurgia tipo *Bypass Gástrico em Y Roux*, observou-se redução nos marcadores PCR e NO_x e aumento da MPO. A defesa antioxidante não-enzimática, avaliada pela vitamina C, β -

caroteno e vitamina E diminuiu. A alta prevalência de vômitos foi um fator de risco inerente para hipersensibilidade, cárie e erosão dental.

Palavras-chave: *Bypass* em *Y de Roux*, inflamação, antioxidantes, estado de saúde bucal.

Dal Molin Netto, B. **Effects of Bariatric Surgery on inflammatory biomarkers, antioxidants and oral health status.** 2010. 120p. Dissertation (Master's degree Nutrition) – Post-Graduate Programme in Nutrition, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil.

ABSTRACT

Bariatric surgery is associated with inflammatory and nutritional condition modifications, capable of causing harm to the oral health status. The goal of this study was to evaluate the outcomes of bariatric surgery on antioxidant vitamins C, β -carotene, vitamin E (diet/blood), inflammatory markers myeloperoxidase (MPO), nitric oxide metabolites (Nox), C-reactive protein (CPR) and oral health status in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Methods:* Prospective single-blinded controlled study, where participants were sorted in two groups: Control Group (CG) and Bariatric Group (BG), both was composed by 35 individuals with mean ages of 38.7 ± 9.4 e 39.6 ± 9.2 and mean body mass index (BMI) values of 22.2 ± 2.1 e 47.6 ± 9.1 kg/m², respectively. The antioxidant and inflammatory markers concentrations were determined in the basal period in the 6th, 12th and 24th months postsurgery. The oral health status was evaluated in the basal period, 12th and 24th month postsurgery. *Results:* The BMI was reduced of 47.05 ± 1.46 to 30.53 ± 1.14 kg/m² in the 24th month postsurgery ($P<0.001$). There was reduction in vitamin C consumption ($15.3\pm 4.5\%$, $P<0.001$), intakes of energy ($27.07\pm 5.3\%$, $P<0.001$), and increased β -carotene $17.30\pm 1.81\%$ ($P<0.001$) and vitamin E ($607.88\pm 40.3\%$, $P<0.001$) in the 24th postsurgery month when compared to the basal period. Also two years postsurgery, CPR ($89.56\pm 1.98\%$, $P<0.001$), NO_x ($24.14\pm 6.6\%$, $P<0.001$), vitamin C ($31.9\pm 4.68\%$, $P<0.001$), β -carotene ($359.3\pm 368.4\%$, $P<0.001$) and vitamin E ($22.83\pm 4.1\%$, $P<0.001$), were reduced when compared to the basal period and MPO increased $24\pm 8.3\%$ ($P=0.014$). With regard to oral health status, were found increased incidence of vomiting ($P=0.001$) and teeth hypersensitivity ($P=0.027$) 12th months postsurgery. There was increased prevalence of gum bleeding from 15.4% to 26.9% and loosen teeth from 3.8% to 19.2% in the 24th month postsurgery. Salivary flow increased from 0.4 ± 0.02 mL/min in the basal period to 1.2 ± 0.09 after 24 months ($17.4\pm 7.1\%$, $P<0.001$). The buffer capacity was reduced to 5.3 ± 0.19 ($P=0.004$) being classified as moderate. *Conclusion:* Two years after the Roux-en-Y gastric bypass surgery was observed decreased CPR and NO_x and increased MPO markers. The non-enzymatic antioxidant

defense, evaluated by vitamin C, β -carotene and vitamin E were decreased. The high prevalence of vomiting was found to be an underlying risk factor for hypersensitivity, caries and tooth erosion.

Keywords: *Roux-en-Y gastric bypass*, inflammation, antioxidants, oral health status.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Delineamento do estudo.....	36
Figura 2: Esquema da composição da amostra.	37
Quadro 1 - Classificação do estado nutricional pelo IMC (WHO, 2000).	39

LISTA DE ABREVIATURAS

CB	Cirurgia Bariátrica
Fig	Figura
HU	Hospital Universitário
HOCl	Ácido Hipocloroso
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
ICAM-1	Molécula de adesão intercelular tipo 1
IMC	Índice de Massa Corporal
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-12	Interleucina-12
MPO	Mieloperoxidase
NF- K β	Fator de Transcrição nuclear kappa B
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NO	Óxido nítrico
NO _x	Metabólitos de óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintase
nNOS	Óxido nítrico sintase neuronal
eNOS	Óxido nítrico sintase endotelial
iNOS	Óxido nítrico sintase induzida
O ₂ ^{•-}	Ânion Superóxido
ONOO ⁻	Peroxinitrito
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
PCR-us	Proteína C reativa quantificada pelo método ultrasensível
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VCAM-1	Molécula de adesão vascular tipo 1
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	10
LISTA DE ABREVIATURAS	11
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA	18
2.2 OBESIDADE: INFLAMAÇÃO E TECIDO ADIPOSEO	21
2.3 INTERFACE ENTRE A CIRURGIA BARIÁTRICA E ESTADO DE SAÚDE BUCAL.....	26
2.4 ANTIOXIDANTES NÃO-ENZIMÁTICOS, SISTEMA IMUNE E ESTADO DE SAÚDE BUCAL	30
3 OBJETIVOS	35
3.1 GERAL	35
3.2 ESPECÍFICOS	35
4 SUJEITOS E MÉTODOS	36
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	36
4.2 SUJEITOS	36
4.3 PROTOCOLO DE PESQUISA.....	38
4.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	39
4.4.1 Diagnóstico nutricional	39
4.5 AVALIAÇÃO DA INGESTÃO DE VITAMINA C, B- CAROTENO E VITAMINA E.....	40
4.6 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS	40
4.6.1 Avaliação da resposta inflamatória	40
4.6.1.1 Atividade da mieloperoxidase.....	40
4.6.1.2 Metabólitos de óxido nítrico	41
4.6.1.3 Proteína C reativa ultra-sensível.....	41
4.6.2.3 Vitamina C.....	41
4.6.2.4 β -caroteno e Vitamina E	42

4.6.2.5 Colesterol e Triglicerídeos	42
4.7 AVALIAÇÃO BUCAL	43
4.7.1 Fluxo salivar	43
4.7.2 Capacidade tampão	43
4.7.3 Avaliação bucal auto-referida	44
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	44
5 RESULTADOS EM ARTIGOS	45
5.1 ARTIGO 1: MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ANTIOXIDANTES APÓS DOIS ANOS DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX	45
5.2 ARTIGO 2: INTER-RELAÇÃO ENTRE O ESTADO DE SAÚDE BUCAL, VITAMINA C E MIELOPEROXIDASE APÓS DOIS ANOS DO <i>BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX</i>	67
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	84
APÊNDICES	103
APÊNDICE A: TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	103
APÊNDICE B-C: PRONTUÁRIO CLÍNICO REFERIDO – SAÚDE BUCAL	106
APÊNDICE D: PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICO NUTRICIONAL	110
ANEXOS	112
ANEXO A: QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR SEMIQUANTITATIVO	112
ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS	116

1 INTRODUÇÃO

A obesidade tem se tornado o principal problema de Saúde Pública do século XXI devido a crescente prevalência e os prejuízos que causa à saúde. Segundo dados da *World Health Organization* estima-se que em 2015, o número de indivíduos com sobrepeso será de aproximadamente 2,3 bilhões e mais de 700 milhões serão obesos (WHO, 2006). Os EUA apresentam uma prevalência de obesidade maior ou igual a 25% em 30 estados, 18,3% a mais que em 1998 (CDC, 2008). No Brasil, a prevalência da obesidade entre 1974 e 2003 aumentou em 152%, e a de obesidade mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) aumentou 255% no mesmo período, sendo mais prevalente nas regiões Sul e Sudeste (SANTOS et al., 2008).

Segundo evidências a ocorrência de obesidade nos indivíduos reflete a interação entre predisposição genética (BRAY, 2008) fatores metabólicos (CANNON; NEDERGAARD, 2004) ambientais e culturais (MORGAN et al., 2002; BRAY, 2008). Cerca de 40% a 70% da variação no fenótipo associado à obesidade apresenta um caráter hereditário, o qual pode manifestar-se através de alterações no apetite ou no gasto energético (MARQUES-LOPES et al., 2004).

Há aproximadamente duas décadas, a obesidade tem sido caracterizada como uma condição inflamatória atribuída ao seu papel endócrino, em que ocorre acúmulo de macrófagos no tecido adiposo e secreção de citocinas, neste caso, denominada adipocinas (LEE et al., 2005; IYER et al., 2010). Dentre as citocinas com produção elevada em indivíduos obesos, destaca-se a interleucina -1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (OTERO et al., 2005). O aumento acentuado destas substâncias pró-inflamatórias no tecido adiposo está diretamente relacionado com a alta prevalência de hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiovasculares, câncer e osteoartroses (DANDONA et al., 2004; VAN DIELEN et al., 2004; VIRJI; MURR, 2006).

A etiologia da obesidade é multifatorial e o tratamento envolve várias tipos de abordagens. Entretanto, para obesos classe III, o tratamento convencional tem sido ineficaz em 90% dos casos (WASSEM et al., 2007). Assim, a intervenção clínica indicada para obesos mórbidos tem sido a cirurgia bariátrica, pois proporciona redução mais duradoura do peso corporal (FOBI et al., 2005), além de melhorar as comorbidades associadas e a qualidade de vida destes indivíduos (CLIFTON, 2008; ASMBS, 2009).

A cirurgia bariátrica é um tratamento que exige acompanhamento clínico nutricional pós-cirúrgico devido às alterações do sistema gastrointestinal, às mudanças de hábitos alimentares e às complicações tais como as deficiências de micronutrientes e suas conseqüências (LIVINGSTON, 2005; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008). Déficit de ferro, cálcio, vitamina B₁₂, A e C e presença de anemia são as complicações mais prevalentes após a cirurgia (DIAS et al., 2006; DAVIES et al., 2007; COLOSSI et al., 2008).

Às complicações metabólicas como episódios freqüentes de vômitos e náuseas também são sintomas comuns entre pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica, especialmente em procedimento restritivo. A presença de vômitos, por exemplo, pode afetar o estado de saúde bucal provocando lesões de perda do esmalte dental, hipersensibilidade e maior susceptibilidade à cárie (GREENWAY; GREENWAY, 2000; TOUGER-DECKER; MOBLEY; ADA, 2007). A deficiência de nutrientes, especialmente de vitamina C, compromete a função e a manutenção da substância intercelular e do colágeno, e está relacionada com o aumento do sangramento gengival (ISHIKAWA et al., 2004; STAUDTE, 2005).

Diante dessas evidências, e considerando que o efeito da cirurgia bariátrica a longo prazo ainda é controverso, buscou-se avaliar neste estudo as vitaminas antioxidantes, marcadores inflamatórios e estado de saúde bucal por um período de 24 meses após a cirurgia bariátrica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

A obesidade é um dos distúrbios mais remotos que acomete a humanidade sendo considerada uma doença crônica, que atinge todas as faixas etárias e grupos socioeconômicos (SOUZA et al., 2005). O indivíduo obeso apresenta de 10 a 50% maior risco de morte do que indivíduos com peso normal (NIH, 2007). A *World Health Organization* classifica a obesidade baseando-se no índice de massa corporal (IMC) e no risco de mortalidade associada. Assim, considera-se obesidade quando o IMC encontra-se acima de 30 kg/m^2 , e valores iguais ou superiores a 40 kg/m^2 correspondem à classificação nutricional de obesidade mórbida (WHO, 2000).

Nos EUA, dados coletados sobre as despesas médicas dos norte-americanos revelaram que em 1998 os gastos em decorrência das doenças associadas à obesidade eram estimados em 6,5%, atualmente, representa 9,1%. O estudo também verificou que são gastos mais de \$600 por ano com indivíduos obesos quando comparado com sujeitos normais para o peso, e que a prevalência crescente da obesidade pode custar \$147 bilhões anuais para o país (FINKELSTEIN et al., 2009). No Brasil, o Ministério da Saúde tem um custo de aproximadamente R\$ 7,5 bilhões por ano com atendimento ambulatorial e internação em função das doenças crônicas não transmissíveis, sendo a obesidade o principal fator contribuinte para essas estatísticas (MALTA et al., 2006).

O tratamento cirúrgico da obesidade justifica-se somente após várias tentativas de redução de peso sem resultados satisfatórios, por meio de modificação de hábitos alimentares, prática de exercícios físicos e uso de medicamentos anti-obesidade (DECKER, 2007; SANTOS et al., 2008).

A cirurgia bariátrica como tratamento da obesidade classe III surgiu há 50 anos (BUCHWALD, 2005) e desde então, o número de cirurgias vêm crescendo. De acordo com American Society for Metabolic & Bariatric Surgery (2009), somente nos EUA cerca de 220.000 obesos mórbidos realizaram cirurgia bariátrica em 2008, gerando custos entre \$17.000 - \$26.000. No Brasil, após a regulamentação da cirurgia bariátrica pelo Sistema Único de Saúde em 1999, estima-se que entre o ano de 1999 e 2006 foram realizadas 10.365 cirurgias, destas aproximadamente 3.127 foram realizadas na região sul

(SANTOS et al., 2008).

A opção de tratamento cirúrgico para obesidade está indicada para indivíduos classificados com IMC acima de 40 kg/ m², ou IMC maior que 35 kg/ m² associado a comorbidades e que não obtiveram efetividade para o controle do excesso de peso por meio de intervenções convencionais (MECHANICK et al., 2008). Recentemente foi consolidado no Brasil o primeiro consenso em cirurgia da obesidade, o qual preconiza a realização da cirurgia para sujeitos com IMC entre 30 e 35 kg/m² com presença de comorbidez e constatação de “indicação especial por comorbidez grave” realizada por especialista na área (SBCBM, 2006).

As técnicas operatórias variam de acordo com o mecanismo de ação sendo denominada de técnica restritiva quando ocorre redução da capacidade gástrica e conseqüente saciedade precoce; técnica má-absortiva quando resulta na diminuição da absorção de nutrientes e a técnica mista que associa a restrição com a disabsorção, pela redução da ingestão e da capacidade de absorção intestinal de nutrientes (DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007).

A técnica restritiva consiste em reduzir o tamanho do reservatório gástrico, o que induz à saciedade e diminui a velocidade de esvaziamento deste estômago de tamanho reduzido (SANTRY; GILLEN; LAUDERDALE, 2005). As técnicas mais conhecidas desta intervenção são gastroplastia com bandagem e a banda gástrica ajustável. De acordo com Mason e Cullen (2003), complicações nutricionais não são freqüentes nesta técnica, pois não há nenhum grau de má-absorção. A técnica de Scopinaro e a duodenal Switch reduzem a absorção intestinal dos alimentos através da exclusão de parte do duodeno e do jejuno, o que prejudica a passagem do alimento e absorção de nutrientes (SCOPINARO, 2006).

Entre as cirurgias bariátricas, destaca-se a gastroplastia redutora com *Bypass* gástrico em *Y de Roux*, popularmente conhecida como técnica de Fobi-Capella (BULT, et al., 2008). Nos EUA, em 1990 foram realizados cerca de 16.000 procedimentos cirúrgicos com *bypass* gástrico e em 2005 estima-se que este número aumentou para 40.000 (ASMBS, 2005). No Brasil, o *Bypass gástrico em Y de Roux* é o procedimento operatório mais realizado (DIAS et al., 2006), e consiste em uma pequena bolsa gástrica com volume de aproximadamente 30 mL a 50 mL que resulta de anastomose com um segmento do intestino delgado, enquanto a maior porção do estômago fica fora do trânsito alimentar (FOBI et al., 2005).

Segundo Buchwald et al. (2004), a derivação gástrica em *Y de*

Roux promove significativa perda de peso, podendo atingir perda total de 60-75% do excesso de peso no decorrer de um ano, sendo de suma importância esses resultados no tratamento de obesidade mórbida, visto que observa-se reversão do diabetes tipo 2 em 87% dos pacientes e redução em 50% do risco de desenvolver doenças cardiovasculares (BULT et al., 2008; ASMBS, 2009). Este procedimento proporciona saciedade precoce e aversão a alimentos com elevada osmolaridade e alto teor de açúcar (WARDÉ-KAMAR et al., 2004) podendo desencadear a Síndrome de Dumping, a qual é caracterizada pelo rápido esvaziamento gástrico e liberação inadequada de hormônios intestinais que propiciam sensação de desconforto abdominal, vertigens, fraqueza, tremores, sudorese e taquicardia (VIRJI; MURR, 2006).

É comum no pós-operatório, principalmente no primeiro ano, a ocorrência de intolerância alimentar, caracterizada pela presença de vômito, náusea, diarreia e desconforto abdominal, seguido da ingestão de alimentos específicos (MOIZE et al., 2003; LOPEZ; PATEL; KOCHE, 2007). Essa manifestação pode ser decorrente da redução do reservatório gástrico ou da dificuldade que o paciente apresenta em adaptar-se às mudanças nos hábitos alimentares, variando de indivíduo para indivíduo (CRUZ; MORIMOTO, 2004).

A anatomia gastrointestinal no pós-cirúrgico influencia a absorção de nutrientes, como ferro, cálcio, zinco, vitaminas lipossolúveis e vitamina B₁₂, pois propicia modificações nas funções pancreáticas e biliares (SCOPINARO et al., 2006), altera a velocidade do trânsito intestinal e produção de ácido clorídrico, o que compromete os sítios de absorção de micronutrientes (SANTRY; GILLEN; LAUDERDALE, 2005). A restrição importante do consumo alimentar também reduz a secreção do ácido gástrico e prejudica a biodisponibilidade de ferro, sendo este o principal responsável pelo aumento da prevalência de anemia (OCON et al., 2005). A deficiência de ferro também pode ser agravada pela carência de vitamina C, bem como pelos freqüentes episódios de vômitos e dificuldade que os pacientes apresentam em ingerir carne vermelha (CRUZ; MORIMOTO, 2004; COLOSSI et al., 2008). O efeito restritivo da gastroplastia afeta a secreção das células parietais das glândulas gástricas, as quais não secretam adequadamente a glicoproteína, denominada fator intrínseco. Assim, a combinação de vitamina B₁₂ com o fator intrínseco fica prejudicada, resultando na diminuição da absorção da vitamina devido a ação das enzimas digestivas no intestino (DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008).

A deficiência de vitaminas lipossolúveis são mais incidentes em procedimentos de má-absorção, pois nestas técnicas o estímulo que ocorre no duodeno proveniente da colecistocinina e secretina para produzir lipases pancreáticas e sais biliares, está reduzido. Nesse contexto, o processo de digestão e emulsificação de gorduras é diminuído, sendo essa uma das justificativas mais aceitas para explicar as baixas concentrações de vitaminas lipossolúveis observadas após este tipo de procedimento, particularmente das vitaminas A e D (ALVAREZ-LEITE, 2004; SLATER et al., 2004). A má-absorção de vitamina D interfere na absorção de cálcio que estimula a síntese de paratormônio (PTH) com conseqüente aumento da concentração sérica de cálcio, o que pode levar a osteoporose (WANG; POWEL, 2009). A diminuição na absorção de gorduras também compromete a absorção de zinco, que resulta em alopecia e enfraquecimento do sistema imunológico (PIRES et al., 2007; DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007).

2.2 OBESIDADE: INFLAMAÇÃO E TECIDO ADIPOSEO

A inflamação é definida como uma resposta protetora do organismo contra uma lesão celular, que pode ser iniciada por danos físicos, químicos, traumáticos e agentes infecciosos ou tóxicos. Ela corresponde a uma reação dos tecidos vascularizados, caracterizada pela migração das células do sistema imune. As células circulantes incluem os monócitos, eosinófilos, linfócitos, basófilos, neutrófilos e plaquetas. As células do tecido conjuntivo constituem-se em mastócitos, macrófagos e fibroblastos. Embora, em geral, constitua um mecanismo defensivo, em muitos casos, a reação inflamatória pode causar danos ao organismo (LAWRENCE; GILROY, 2007).

A inflamação resulta em alterações teciduais classificadas como aguda e crônica. A inflamação aguda é a resposta imediata e precoce a um agente nocivo e as principais manifestações clínicas são: rubor, calor, dor e edema. Há uma emigração de leucócitos em grande quantidade, predominantemente de neutrófilos, sendo considerados como primeira linha de defesa do organismo. A inflamação crônica é considerada de duração prolongada e tem como uma das principais características a lesão tecidual continuada, com infiltrações de células como macrófagos, linfócitos e plasmócitos (SCHMID-SCHONBEIN, 2006; LAWRENCE; GILROY, 2007).

Pela ativação do sistema imune, a inflamação aguda é uma resposta essencial à resposta do organismo a infecções, cirurgias e traumas. A vasodilatação é um fator característico desta fase, e ocorre pelo aumento da liberação de diferentes mediadores como histamina, prostaglandinas, óxido nítrico (NO), cininas, serotonina, leucotrienos, entre outros. A liberação destas substâncias propicia a migração de células fagocitárias e ativa os linfócitos T e B, os quais desempenham um importante papel na eliminação de patógenos (SCHMID-SCHONBEIN, 2006).

A inflamação crônica é mediada pelo sistema imune inato por meio da atividade de mediadores inflamatórios produzidos por células, particularmente por linfócitos e macrófagos, cuja atuação principal é na sinalização intracelular. As citocinas são mediadores protéicos de baixo peso molecular (8 a 40.000 daltons) liberadas durante o processo inflamatório, e estão relacionadas com a regulação da resposta imunológica, quimiotaxia celular, reparo e remodelamento tecidual. O efeito das citocinas ocorre após a ligação ao seu receptor específico presente na membrana da célula-alvo, ou no citoplasma, desencadeando a transdução de sinais no interior da célula e promovendo seu efeito biológico (ELENKOV et al., 2005; SCHMID-SCHONBEIN, 2006).

As citocinas possuem múltiplas células alvo com ações autócrinas e parácrinas e apresentam efeito pleiotrópico, ou seja, a mesma citocina pode ser produzida por mais de uma célula e exercer diferentes funções. Dentre as citocinas, o TNF- α e IL-1 têm recebido importante atenção, pois participam ativamente do processo inflamatório, e estão envolvidas em doenças como sepse e artrite reumatóide (KURT et al., 2007; ZAHORSKA-MARKIEWICZ et al., 2008). A resposta inflamatória exerce uma função crítica não só em resposta às infecções, mas também em desordens como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer, doenças gastrointestinais e obesidade (BULLÓ et al., 2007; WARNBERG et al., 2009, IYER et al., 2010).

Nos mamíferos, existem dois tipos de tecido adiposo: tecido adiposo branco e tecido adiposo marrom. O tecido adiposo marrom é responsável pela termogênese e está praticamente ausente em seres humanos adultos, mas é encontrado em fetos e recém-nascidos. Já o adipócito branco armazena triglicerídeos (TG) o qual corresponde a 85-90% da massa celular (CANNON; NEDERGAARD, 2004). O tecido adiposo branco vem sendo considerado um órgão metabolicamente ativo que produz diversos hormônios e moléculas de sinalização (DIXON; O'BRIEN, 2006; EDER et al., 2009). Dentre as quais, destacam-se as adipocinas que estão envolvidas com múltiplas reações de ordem

sistêmicas, como por exemplo regulação da pressão arterial, resistência à insulina, metabolismo lipídico, além da liberação de fatores de crescimento e de proteínas da via alternativa de complemento (adipsina) (IYER et al., 2010).

De acordo com Eder et al. (2009), o tecido adiposo branco contém 1-30% de infiltrações de macrófagos, e essa concentração apresenta correlação direta com o grau de adiposidade e com o tamanho dos adipócitos tanto em humanos como em modelo experimental em ratos. O TNF- α é uma das principais citocinas secretadas pelo tecido adiposo, sendo responsável por induzir aproximadamente 50% da secreção de IL-6.

O TNF- α é uma citocina imunomodulatória e pró-inflamatória que age diretamente no adipócito regulando o acúmulo de gordura e interferindo em processos, como a homeostase glicêmica e o metabolismo de lipídios. Além disso, é um potente sinalizador de macrófagos e propicia o acúmulo destas células no tecido adiposo do paciente obeso (GÓMEZ-AMBROSI; FRÜHBECK, 2005; ZEYDA; STULNIG, 2007, ZAHORSKA-MARKIEWICZ et al., 2008). A ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B), regula a expressão de aproximadamente 400 diferentes genes, dentre eles a do TNF- α . O NF- κ B pode ser ativado por uma série de fatores como tabagismo, estresse, infecções, endotoxinas, radicais livres, citocinas, entre outros. Correlações positivas são observadas entre a secreção de TNF- α e IL-6 com a hiperplasia de células adiposas, IMC e circunferência abdominal (EDER et al, 2009). Há evidências de que o TNF- α induz o aumento da produção de partículas de VLDL, o que pode explicar a relação com concentrações elevadas de TG no plasma (QIN; ANDERSON; ADELI, 2008). O TNF- α é responsável por estimular a liberação hepática de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa (PCR) (van DIELEN et al., 2004), além de outros mediadores, como IL-1, IL-6 e óxido nítrico (ZAHORSKA-MARKIEWICZ et al., 2008).

A inflamação na obesidade também é caracterizada pela secreção de IL-1, a qual exerce papel fundamental na resposta inflamatória, ativando e recrutando leucócitos, estimulando a expressão de outras citocinas, metaloproteinasas, prostaglandinas da série 2, além de acentuar a expressão de óxido nítrico sintase induzida (iNOS). A expressão do RNAm para IL-1 também está aumentada em doenças inflamatórias, como artrite reumatóide e periodontite (ELENKOV et al., 2005; BARKSBY et al., 2007).

O óxido nítrico (NO) é um radical livre gasoso que atua como um mensageiro molecular e participa de muitos processos fisiológicos nos

sistemas nervoso central e periférico. A reação entre o aminoácido L-arginina e oxigênio resultam na formação de L-citrulina e NO, a catálise deste ocorre por três isoformas de enzimas: NO sintase neuronal (nNOS), NO sintase endotelial (eNOS) ou a NO sintase induzida (iNOS). A liberação de nNOS e eNOS depende da concentração intracelular de cálcio/ calmodulina e, uma vez liberadas, sintetizam NO por curtos períodos. Já a iNOS é uma enzima mediadora da inflamação produzida pelos macrófagos ativados, tecidos muscular, adiposo e hepático em condições de estresse (MONCADA; HIGGS, 2006).

Em condições fisiológicas o NO regula o relaxamento vascular e inibe a agregação plaquetária. Porém, quantidades exageradas de óxido nítrico são produzidas pela isoforma induzida da óxido nítrico sintase (NOS) e em processos inflamatórios, no qual esta enzima é freqüentemente expressa, ela pode gerar uma série de danos teciduais (CRAWFORD et al., 2004). Quando altas concentrações de NO são liberadas, sua tendência é a de reagir com o radical ânion superóxido ($O_2^{\bullet -}$) para formar o íon peroxinitrito ($ONOO^-$), um potente agente oxidante extremamente reativo (YANAGISAWA et al., 2008). O aumento da iNOS tem se mostrado um potente gatilho para a sinalização da inflamação e da resistência à insulina (KANEKI et al., 2007).

De acordo com estudo de Olszanecka-Glinianowicz et al. (2004), foi observado correlação positiva entre as concentrações séricas de TNF- α e NO em mulheres com sobrepeso e obesas, sendo que esta associação está diretamente relacionada com o grau de obesidade. Reforçando esses achados, Lin et al. (2007), avaliaram após a gastroplastia as concentrações de metabólitos do óxido nítrico (NOx) em 69 pacientes e verificaram que os valores de NOx diminuíram à medida que IMC reduziu. Diante destes resultados, os pesquisadores sugerem, que indivíduos obesos apresentam expressão aumentada de iNOS e que o metabolismo de TG pode regular parcialmente a produção de NO.

Concentrações elevadas de mediadores inflamatórios como TNF- α e IL-6 são significativamente correlacionados com resistência à insulina (ZEYDA; STULNIG, 2007). A resistência à ação insulínica no tecido adiposo induz à lipólise e conseqüente aumento da liberação de ácidos graxos livres. O excesso de ácidos graxos livres reduz a biodisponibilidade de NO por meio da diminuição da eNOS e estimula a produção de espécies reativas de oxigênio pela NADPH oxidase. A hiperglicemia também promove a produção de radicais livres no endotélio, que por sua vez, aumenta a oxidação de lipoproteínas induzindo à expressão de citocinas e fortalecendo um ciclo que favorece a disfunção endotelial (VAN GAAL et al., 2006; EDER et al., 2009).

A IL-6 é uma citocina do tipo pró-inflamatória e endócrina, e está aumentada no tecido adiposo, especialmente na gordura visceral (RIBEIRO FILHO et al., 2006). Sua secreção ocorre também no hipotálamo, podendo desempenhar um papel na regulação do apetite e no gasto energético (BERG; SCHERER, 2005). Aproximadamente 30% das concentrações circulantes totais de IL-6 têm origem no tecido adiposo (TRAYHURN; WOOD, 2004). Concentrações elevadas de IL-6 na obesidade estão associados com o aumento da liberação de proteína C reativa (CALABRO et al., 2005, ANTY et al., 2006). Manco et al. (2007) relataram redução das concentrações de IL-6 em mulheres obesas após três anos da cirurgia bariátrica, sugerindo a efetividade da intervenção para atenuar a inflamação sistêmica. Corroborando com essas evidências, Swabrick et al. (2008), verificaram que as concentrações de IL-6 no primeiro mês após o *Bypass* Gástrico em Y de Roux não apresentaram alteração, no entanto, aos 12 meses pós-cirúrgico as concentrações reduziram em $43 \pm 7\%$, mostrando que a perda de peso foi eficaz na redução de IL-6.

A PCR foi umas das primeiras proteínas de fase aguda descrita na literatura e tem sido considerada por muitos pesquisadores como um importante marcador da condição inflamatória subclínica, infecção e da lesão celular (VISSER et al., 1999; MAACHI et al., 2004). O aumento da PCR está associada com o IMC, com a resistência periférica à insulina, diabetes tipo 2 e com a síndrome metabólica (FORD et al., 2003; CHEN et al., 2004). A redução das concentrações de PCR são comumente observadas após perda de peso e relacionadas com altas concentrações de adiponectina (PUGLISI; FERNANDEZ, 2008).

Após um ano da realização do *Bypass gástrico em Y de Roux*, um estudo com 73 mulheres observou diminuição das concentrações de PCR variando de $12,2 \pm 6,7$ no basal para $3,1 \pm 4,1$ após um ano (IANNELLI et al., 2009). De acordo com uma revisão sistemática verificou-se que a perda de peso de aproximadamente um quilo promoveu a redução média de $0,13 \text{ mg/L}$ de PCR, sugerindo que a perda de peso é uma intervenção eficaz para minimizar a liberação de proteínas de fase aguda (SELVIN et al., 2007). van Dielen et al. (2004), avaliaram 27 pacientes após 2 anos da cirurgia bariátrica e observaram redução das concentrações séricas de TNF- α e PCR, e menor prevalência das comorbidades associadas.

A obesidade classe III está associada com o aumento de leucócitos e mediadores pró-inflamatórios (COTTAM et al., 2004; BERG; SCHERER, 2005). A mieloperoxidase (MPO) é uma enzima presente nos grânulos azurófilos de neutrófilos humanos, representando

cerca de 5% do seu conteúdo protéico (LAU; BALDUS 2006), e faz parte da defesa imune inata do organismo (HANSSON et al., 2006), além de estar envolvida em processos metabólicos centrais relacionados no processo de inflamação (ZHANG et al., 2002). A síntese de MPO ocorre durante a diferenciação mielóide na medula óssea, porém já foi observada também em células de Kupffer isoladas e na microglia. Mais de 95% da MPO é liberada dos grânulos de neutrófilos, no entanto pode ser liberada também por monócitos (LAU; BALDUS, 2006).

A enzima MPO é capaz de converter peróxido de hidrogênio, pela reação com o ânion cloreto, em ácido hipocloroso (HOCl), sendo este um produto com intensa atividade microbicida, entretanto, nocivo para oxidação de inúmeras macromoléculas como lipoproteínas, lipídeos, entre outros (MALLE et al., 2000; PODREZ et al., 2000). Conforme Zhang et al. (2001) concentrações elevadas de HOCl, podem interferir na biodisponibilidade de óxido nítrico sintase através da redução de L-arginina, promovendo assim a disfunção endotelial. Dessa forma, a MPO tem sido considerada um importante preditor para doença arterial coronariana (ZAKYNTHINOS; PAPPA, 2009).

Por meio da liberação de HOCl, a MPO é responsável pela ação microbicida no interior de neutrófilos. A presença desta substância é capaz de destruir bactérias por oxidar sua membrana plasmática e formar ligações moleculares prejudiciais (MAINNEMARE et al., 2004). Borges et al. (2007) verificaram o aumento da atividade da MPO em pacientes com doença periodontal quando comparado ao grupo controle. Outros pesquisadores observaram maiores valores de MPO e o ganho de peso em ratos. Neste mesmo estudo, foi demonstrado associação positiva da MPO com a hipertrigliceridemia, aumento das concentrações da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e glicose (CASTELLANI et al., 2006).

É evidente que houve um avanço das pesquisas nos últimos anos a respeito das substâncias secretadas pelo tecido adiposo branco e sua relação com o desenvolvimento de comorbidades. No entanto, ainda são necessários mais estudos para elucidar melhor as importantes funções do tecido adiposo, como órgão endócrino ao produzir diversos mediadores e moléculas de sinalização.

2.3 INTERFACE ENTRE A CIRURGIA BARIÁTRICA E ESTADO DE SAÚDE BUCAL

Há certa concordância que o estado de saúde bucal, o estado

nutricional e a saúde geral estão inter-relacionados (TOUGER-DECKER; MOBLEY; ADA, 2007). A associação entre os hábitos alimentares e condição bucal estão vinculados a fatores socioeconômicos, culturais e psicológicos (SAUNDERS et al., 2007).

A nutrição deficiente está associada com má saúde bucal e o inverso também é verdadeiro. Assim, várias condições bucais como distúrbios dolorosos da mucosa, xerostomia, dor e desconforto associado à doença periodontal e cárie, podem prejudicar a mastigação e conseqüentemente o estado nutricional (BAILEY et al., 2004; TOUGER-DECKER; MOBLEY; ADA, 2007).

A doença periodontal é uma infecção bacteriana crônica, considerada mundialmente como a maior causa de doença dentária na população humana (PETERSEN; OGAWA, 2005). Uma vez que o indivíduo se abstenha da limpeza mecânica dos dentes, microorganismos rapidamente começam a colonizar as superfícies dentárias, formando a placa dental. A partir disso, os sinais clínicos de gengivite serão aparentes (LINDHE, 2005).

Nas gengivites as alterações histopatológicas subjacentes são bem acentuadas. Ocorre abertura de capilares e influxo de células inflamatórias no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio juncional. O infiltrado de células inflamatórias compreende principalmente linfócitos, macrófagos e neutrófilos. A gengivite pode ou não evoluir para uma periodontite, sendo possível o indivíduo apresentar a doença durante longa data e não ocorrer nenhuma perda dental (LINDHE, 2005).

A periodontite é caracterizada por um processo inflamatório que ocorre na gengiva em resposta a antígenos bacterianos da placa dentária que se acumulam ao longo da margem gengival. A placa é constituída por bactérias, proteínas salivares e células epiteliais descamadas (HERRING; SHAH, 2006). Na periodontite, a inflamação gengival se estende para o sistema de suporte do dente composto pelo ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar. Com a superfície dentária livre do epitélio protetor, ocorre acúmulo de placa bacteriana e destruição dos tecidos pela proliferação de microorganismos patogênicos. Com a progressão da doença pode ocorrer perdas de suporte ósseo e de tecido conjuntivo (VAN DYKE, 2008).

As respostas destrutivas resultam de uma reação imunológica ou inflamatória do hospedeiro aos componentes fisiológicos normais de uma bactéria, como lipopolissacarídeos encontrados na membrana externa de bactérias gram-negativas (LINDHE, 2005). Na doença periodontal, o epitélio ulcerado das bolsas periodontais serve como meio de entrada para as bactérias e seus metabólitos na corrente sanguínea. A

capacidade de virulência das periodontites ativa a resposta inflamatória local em proporções superiores às gengivites (FERES; FIGUEIREDO, 2009).

Evidências têm indicado que complicações sistêmicas podem modular a resposta inflamatória no periodonto. Uma possível explicação para esse efeito seria a ação pró-inflamatória promovida pelas citocinas liberadas no tecido adiposo, sugerindo que, vias semelhantes estão envolvidas na etiologia da obesidade e periodontite. A secreção destas substâncias pode acentuar a resposta inflamatória favorecendo a doença periodontal (GENCO et al., 2005; MEALEY; OATES; AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2006). Segundo Nishida et al. (2005), o tabagismo é o único fator que supera a obesidade para induzir o processo inflamatório no tecido periodontal. Khader et al., (2009) avaliaram 314 indivíduos entre 18-70 anos e observaram que apenas 14% dos participantes normais para o peso apresentavam doença periodontal, enquanto 29,6% dos indivíduos com sobrepeso e 51,9% dos obesos tinham maior prevalência da doença, concluindo que há uma correlação positiva entre o aumento da circunferência abdominal e doença periodontal. Conforme os resultados de Reeves et al. (2006), o risco de desenvolver periodontite fica 5% maior a cada centímetro de aumento da circunferência abdominal, sendo até 4 vezes mais comum nestes pacientes do que na população geral.

Considerando as alterações metabólicas e o perfil pró-inflamatório de pacientes obesos é necessário um melhor entendimento da associação da periodontite com as complicações da obesidade (PISCHON et al., 2007; YLÖSTALO; SUOMINEN-TAIPALE, 2008).

Em relação à doença cárie, embora seus indicadores epidemiológicos venham mostrando importantes declínios em sua prevalência, esta morbidade ainda representa um grande desafio para saúde pública no Brasil (GOMES et al., 2004). As condições para o aparecimento da cárie e seu comportamento em indivíduos e populações, embora já conhecido seu mecanismo etiológico, é importante para a discussão dos fatores associados a esse fenômeno, em particular aspectos sociais e comportamentais para o estabelecimento de futuras estratégias preventivas (FEATHERSTONE et al., 2008).

A cárie é uma doença multifatorial que se desenvolve a partir da interação entre hospedeiro, microbiota, dieta, substrato e tempo. O meio ácido na boca é um importante fator de risco para o desenvolvimento de cáries e também para erosão dentária (WHO, 2003; ZERO; LUSSI, 2005). A erosão dentária pode expor a dentina, trazendo como consequência sintomas de hipersensibilidade após estimulação externa.

O meio ácido bucal pode ter origem de três maneiras: fermentação de bactérias através de alimentos ou bebidas que contenham carboidratos, especialmente sacarose (DYNESSEN et al., 2008; HAGUE; BAECHLE, 2008), após ingestão de alimentos ácidos (LUSSI et al., 2004) e presença de suco gástrico (ALI et al., 2002; de MOOR, 2004). O *Streptococcus mutans* destaca-se dentre as bactérias cariogênicas sendo considerado anaeróbico facultativo, o qual sintetiza polissacarídeos extras e intracelulares. A enzima glicosiltransferase converte a sacarose em glucano (dextrano) promovendo a adesão do *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sanguis* (ZERO; LUSSI, 2005; CASTRO; TOVAR; JARAMILLO, 2006).

Já é sabido que pacientes portadores de transtornos alimentares, como anorexia e bulimia nervosa, apresentam frequentemente problemas bucais como hipersensibilidade e desmineralização dental (LUSSI; JAEGGI; ZERO, 2004). A presença de vômitos persistentes é um sintoma também observado em pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica, especialmente em procedimento restritivo (LOPEZ; PATEL; KOCHÉ, 2007). O refluxo gastroesofágico e o vômito alteram a microbiota e pH bucal, facilitando a instalação da erosão dental e lesões cáries. O conteúdo gástrico corrói e desmineraliza o esmalte do dente nas superfícies palatais do maxilar anterior e, eventualmente, esta erosão pode progredir e afetar as superfícies dos dentes oclusos posteriores (ALI et al., 2002, HELING et al., 2006).

O aumento dos episódios de vômitos favorece um meio bucal ácido, propiciando alteração da capacidade tampão ideal necessária para processos fisiológicos. A enzima α -amilase secretada, principalmente pelas glândulas parótidas, é responsável pelo início da digestão de carboidratos, hidrolisando o amido no dissacarídeo maltose e em outros polímeros de glicose. A atividade desta enzima pode ser inativada ou reduzida pelas secreções gástricas devido ao aumento da acidez na cavidade bucal, prejudicando em média 30-40% da hidrólise dos polissacarídeos, presente particularmente nos cereais (ALI et al., 2002; de MOOR, 2004).

Um dos principais métodos para avaliar o risco de cárie dental é o exame salivar. A saliva é um fluido produzido pelas glândulas salivares, que desempenha uma mínima função digestiva, apresenta função lubrificante, sendo importante para formação do bolo alimentar e como solvente para substâncias com propriedades de sabor, influenciando na sua percepção. Além disso, melhora a limpeza dos fragmentos de alimento, previne a redução intra-oral da capacidade tampão após ingestão de açúcar, remineraliza as lesões cáries iniciais por meio dos

seus íons de cálcio e de fosfato e aumenta a remoção de microrganismos cariogênicos da boca (FEATHERSTONE et al., 2008). Um fluxo salivar reduzido aumenta não apenas as lesões cariosas, como também a erosão dentária (HAGUE; BAECHLE, 2008).

As glândulas salivares e a composição da saliva respondem às mudanças na dieta alimentar. Pacientes com manifestações clínicas de redução do fluxo salivar, em consequência dos efeitos sistêmicos causados pela cirurgia bariátrica, aumentam a susceptibilidade a erosão e cárie dental (GREENWAY; GREENWAY, 2000; HELING et al., 2006). Heling et al. (2006) avaliaram 113 pacientes após a cirurgia bariátrica e demonstraram o aumento dos episódios de vômito em 74% e da hipersensibilidade em 44%, indicando os efeitos deletérios da cirurgia sobre a integridade de dentes e gengivas.

Outro fator de risco para cárie dentária é a dieta rica em sacarose consumida comumente por pacientes bariátricos (OLBERS et al., 2006; HAGUE; BAECHLE, 2008). Os carboidratos, em especial a sacarose, podem ser fermentados durante o metabolismo anaeróbico das bactérias, provocando o aumento na concentração de ácidos orgânicos na placa dental. Se os ataques ácidos forem muito freqüentes, ou tiverem duração muito longa em relação aos períodos de pH neutro, incidirá na cárie dentária (REED; McDANIEL, 2006).

O aumento de lesões de cárie dentária também pode estar associado ao estado nutricional inadequado, causando deficiência de fatores protetores contra a cárie dentária, sendo assim a ação dos carboidratos pode ter um papel mais deletério (BATISTA; MOREIRA; CORSO, 2007).

Considerando a alta prevalência de intolerância alimentar e deficiências nutricionais no pós-operatório de cirurgias bariátricas e que estes eventos podem estar relacionados com a diminuição da capacidade tampão e redução do fluxo salivar, torna-se importante estudar essa relação.

2.4 ANTIOXIDANTES NÃO-ENZIMÁTICOS, SISTEMA IMUNE E ESTADO DE SAÚDE BUCAL

A cirurgia bariátrica, como tratamento utilizado para a redução do excesso de tecido adiposo promove alteração em alguns sítios de absorção intestinal comprometendo a absorção de nutrientes, o que favorece a presença de sinais clínicos associados a carências nutricionais

específicas (DIAS et al., 2006; COLOSSI et al., 2008). Dentre esses nutrientes destacam-se a vitamina A e E que integram o sistema não enzimático de defesa antioxidante, além da vitamina C, principal antioxidante hidrossolúvel. Essas substâncias presentes em baixas concentrações aumentam a exposição das células à ação dos oxidantes ocasionando danos sistêmicos aos tecidos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2006; VINCENT; TAYLOR, 2006).

A vitamina A, dentre as suas várias funções, possui ação moduladora na resposta imune, no crescimento e diferenciação celular e apresenta efeito antioxidante protetor da camada celular por reação com os radicais peróxidos e com o oxigênio molecular. Apresenta longa cadeia contendo duplas ligações conjugadas o que torna mais eficiente sua propriedade antioxidante (RAO; SHEN, 2002; FERRAZ et al., 2004). O termo vitamina A é a expressão genérica usada para descrever o retinol e todos os carotenóides dietéticos que têm atividade biológica de transretinol. O β -caroteno é um dos carotenóides que possui atividade de pró vitamina A. Suas principais fontes dietéticas são cenoura, damasco, manga, pimenta vermelha, espinafre e brócolis (VOUTILAINEN et al., 2006).

Diversos estudos têm mostrado que os carotenóides (β -caroteno, licopeno e luteína) desempenham importante efeito no sistema imune e na redução do risco de doenças, como câncer (SCHUSTER et al., 2008; SHARHAR et al., 2008). Os carotenóides modulam o sistema imune devido a potente ação antioxidante, prevenindo a célula do ataque dos radicais livres, interferindo na liberação de citocinas pró-inflamatórias. A deficiência de carotenóides pode afetar o recrutamento de neutrófilos da circulação para o local da inflamação, aumenta a produção de IL-12 e IFN- γ , potencializando a resposta inflamatória e prejudicando sua atividade fagocítica (WANG; ALLEN; BALLOW, 2007; WINTERGESRT; MAGGINI; HORNIG, 2007).

A vitamina A também exerce papel importante sobre a cavidade bucal, principalmente no grau de queratinização da mucosa. Sua deficiência está relacionada com a hipoplasia de esmalte (RITCHIE et al., 2004). Em eventos patológicos como na doença periodontal, concentrações adequadas de vitaminas antioxidantes são essenciais para atenuar a produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (EROS). Segundo Sculley e Langley-Evans (2003), a baixa capacidade antioxidante no fluido crevicular gengival exerce menor efeito biológico sobre a atenuação da resposta inflamatória iniciada pelos lipopolissacarídeos, aumentando a prevalência de periodontite. Reforçando esses achados, um estudo avaliou durante 3 anos 1258

homens com idade entre 60 e 70 anos, e encontrou baixas concentrações de carotenóides, particularmente de β -caroteno e β -criptoxantina, as quais foram associadas com o aumento da prevalência de periodontite em indivíduos residentes no oeste da Europa (LINDEN et al., 2009).

A vitamina C é considerada um dos mais importantes antioxidantes hidrossolúveis dos fluidos extracelulares e está presente nos compartimentos aquosos dos tecidos orgânicos, comumente encontrado na forma de ascorbato (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2006). Essa vitamina atua diretamente na proteção de biomembranas contra a ação de radicais livres, os quais podem causar doenças como câncer, doenças cardiovasculares e envelhecimento precoce. Além disso, previne a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), intimamente relacionada com o risco cardiovascular e tem a capacidade de regenerar a vitamina E doando um hidrogênio ao radical α -tocoferoxil e potencializando o efeito antioxidante (DUSTING; TRIGGLE, 2005).

A recomendação de vitamina C para homens é de 90 mg/dia e de 75 mg/dia para mulheres (IOM/DRI's, 2000). Indivíduos fumantes necessitam de um aporte adicional de 35 mg devido ao aumento da produção de espécies reativas propiciadas pelo cigarro. Um estudo que avaliou 3258 homens com idade entre 60-79 anos verificou que o alto consumo de alimentos fontes de ácido ascórbico foram associados com altas concentrações de vitamina C no plasma e baixas concentrações de PCR e IL-6, sugerindo efeito protetor deste antioxidante na disfunção endotelial de homens sem história de doença cardiovascular ou diabetes (WANNAMETHEE et al., 2006).

A suplementação com vitamina C promove melhora da resposta imune e atividade dos neutrófilos. Estudos em indivíduos saudáveis mostram que a administração de ácido ascórbico melhora a atividade viral das células natural *killers* (NK), proliferação dos linfócitos e quimiotaxia (GIESEG et al., 2009). Um estudo avaliou *in vitro* o efeito de amostras de neutrófilos de 27 voluntários saudáveis incubadas com 0,2 mg/mL de vitamina C, decorridas 24 horas do experimento, verificou-se melhora na quimiotaxia dos neutrófilos (BERGMAN et al., 2004).

A deficiência de vitamina C pode trazer efeitos danosos para os tecidos bucais. Este nutriente ativa a enzima prolil-hidroxilase, a qual promove a hidroxilação na formação de hidroxiprolina, constituinte integral do colágeno e da integridade do tecido conjuntivo. A deficiência de ácido ascórbico induz a formação de fibras de colágeno defeituosas comprometendo o crescimento e resistência das fibras nas cartilagens,

dentos, tecido subcutâneo, ossos e tendões (ISHIKAWA et al., 2004). Os sinais e sintomas clássicos da sua carência incluem hemorragias, gengivas edemaciadas e inflamadas podendo levar à perda de dentes; além de feridas que não cicatrizam devido à incapacidade das células de depositar fibrilas de colágeno (CHAPPLE; MILWARD; DIETRICH, 2007).

A vitamina E é lipossolúvel e apresenta ação antioxidante protegendo as membranas celulares contra danos dos radicais livres. A proliferação das células musculares lisas pode ser inibida pela vitamina E, assim como a agregação e adesão plaquetária de monócitos, o que reduz o risco de doenças cardiovasculares (JIALAL; DEVARAJ, 2005). Estudos em seres humanos têm evidenciado que a suplementação de α -tocoferol pode reduzir a suscetibilidade à oxidação do LDL (JIALAL et al., 2002). A dose mínima proposta para obter o efeito benéfico sobre o LDL- colesterol foi de 400 UI/ dia (O'BYRNE et al., 2002; BARON et al., 2004).

O α -tocoferol tem sido relatado na literatura por exercer importante efeito antiinflamatório, especialmente na aterosclerose. Monócitos ricos em vitamina E mostraram diminuir a adesão às células endoteliais *in vitro* e a expressão de moléculas de adesão como molécula de adesão intercelular tipo 1 (ICAM-1) e moléculas de adesão vascular tipo 1 (VCAM-1) (GIESEL et al., 2009). Segundo o estudo de revisão de Singh et al. (2005) a suplementação de vitamina E parece reduzir as concentrações de PCR, produção de IL-1, IL-6 e TNF- α , diminuir a agregação plaquetária e atenuar a síntese de eicosanóides pró-inflamatórios como PGE2. Num estudo duplo-cego administrou-se, durante 2 anos, a quantia de 1200 UI/ dia de α -tocoferol em 44 indivíduos com doença coronariana estável. A suplementação resultou em altas concentrações de α -tocoferol no plasma e baixas concentrações de marcadores do estresse oxidativo como F_2 - isoprostanos e de inflamação atuando na redução de PCR e TNF- α . Entretanto, quando comparado ao grupo placebo, a suplementação de α -tocoferol não apresentou resultados significativos na redução do processo aterosclerótico na carótida (DEVARAJ et al., 2007).

Em função de sua característica lipossolúvel, a vitamina E representa o principal antioxidante presente em membranas celulares e lipoproteínas plasmáticas de mamíferos. Dentre todas as formas estruturais da vitamina E o α - tocoferol é o mais potente na doação de elétrons. Na doença periodontal este antioxidante parece promover proteção por neutralizar o radical ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$) principal oxidante produzido durante a ativação de neutrófilos e macrófagos

(BATTINO et al., 2005, HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2006). Em estudo no qual foram analisadas histologicamente amostras teciduais de indivíduos saudáveis e indivíduos com periodontite, os pesquisadores observaram redução significativa de vitamina E na lâmina com amostra de tecido gengival inflamado quando comparado a de sujeitos saudáveis, sugerindo que a geração de estresse oxidativo está associada à diminuição da vitamina E (BATTINO et al., 2005).

Diante do exposto, torna-se importante avaliar as concentrações de vitaminas antioxidantes em indivíduos bariátricos, pois constituem uma população de risco considerando às alterações fisiológicas provocadas pela cirurgia e as particularidades de seus hábitos alimentares, a maior parte das vezes inadequadas.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre os antioxidantes, marcadores inflamatórios e o estado de saúde bucal após dois anos da cirurgia.

3.2 ESPECÍFICOS

- Diagnosticar o estado nutricional pelo Índice de massa corporal (IMC) e acompanhá-lo em função do tempo;
- Avaliar a resposta inflamatória com a determinação bioquímica de proteína C reativa (PCR), metabólitos de óxido nítrico (NOx) e mieloperoxidase (MPO);
- Avaliar as concentrações sanguíneas de antioxidantes como vitamina C, β -caroteno e vitamina E;
- Avaliar o estado de saúde bucal pela ocorrência de problemas bucais (dor nos dentes, gengivas, sensibilidade dental, sangramento gengival e mobilidade dental alterada), fluxo e capacidade tampão salivar;
- Relacionar as concentrações de mieloperoxidase (MPO), vitamina C e o estado de saúde bucal.

4 SUJEITOS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo, controlado e mono cego realizado com pacientes submetidos ao *Bypass Gástrico em Y de Roux* no Hospital Universitário - HU/UFSC, acompanhados por um período de vinte quatro meses. Os participantes do estudo foram distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC) e o Grupo Bariátrico (GB). O GC foi avaliado em um único momento e o GB no momento basal (M0); seis meses pós-cirurgia (M6); 12 meses pós-cirurgia (M12) e 24 meses pós-cirurgia (M24). As coletas aconteceram entre abril de 2007 a outubro de 2009, sendo que os pacientes foram avaliados a cada 6 meses até completarem dois anos de cirurgia.

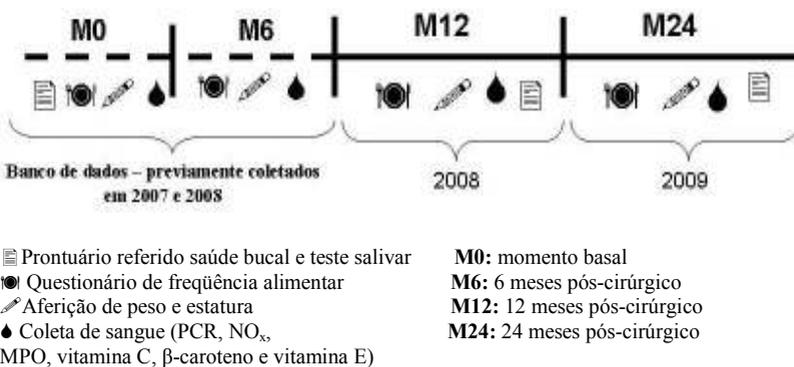


Figura 1: Delineamento do estudo

4.2 SUJEITOS

A amostra compreendeu 50 indivíduos internados no HU/UFSC, destes 35 corresponderam aos critérios de exclusão e inclusão e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

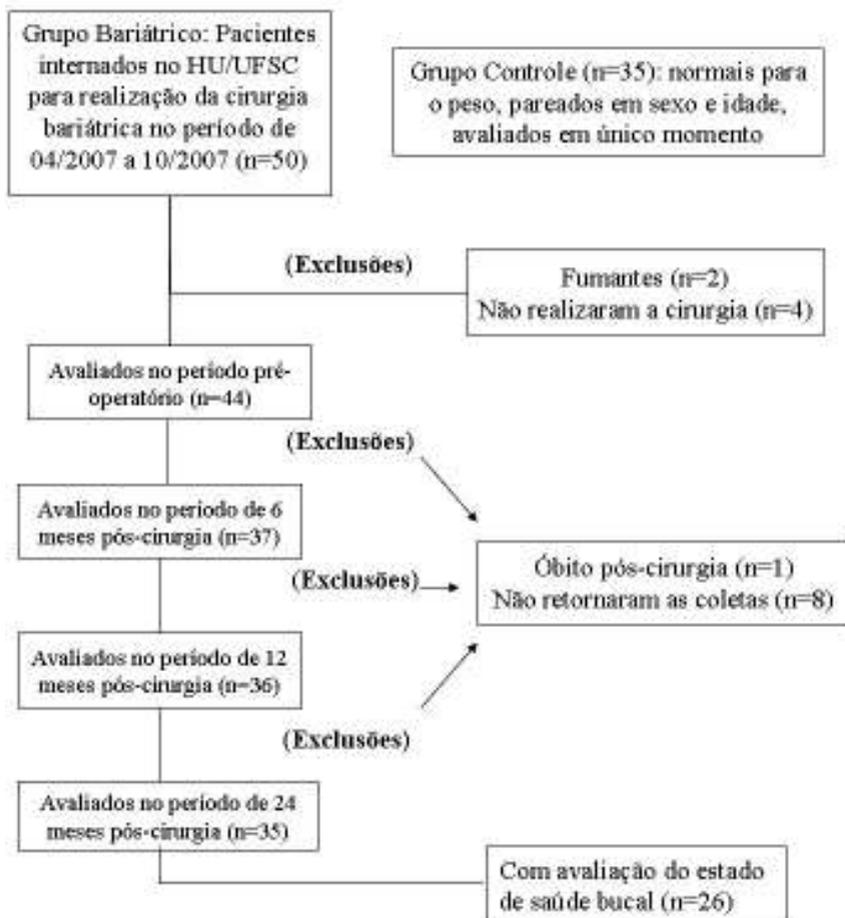


Figura 2: Esquema da composição da amostra.

Grupo Controle (GC)

Foram considerados como critérios de inclusão para o GC: idade e sexo pareado com GB e diagnóstico do estado nutricional normal para peso entre 18,50 – 24,99 kg/m² (WHO, 2000).

Como critérios de exclusão do GC, consideraram-se: presença de infecção, presença de doença cardiovascular, auto-imune,

neurológica, insuficiência renal, diabetes *mellitus* ou intolerância à glicose, doenças psiquiátricas, presença de anemia, uso de antibiótico, imunossupressores, antirreumáticos, anti-inflamatórios, suplementos nutricionais e/ou hormonais em 6 meses anteriores ao estudo, etilistas e tabagistas e mulheres no período menstrual.

Grupo Bariátrico (GB)

Considerou-se como critérios de inclusão para o GB: idade entre 20-59 anos, alimentação por via oral; apresentar IMC ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² (WHO, 2000) com alguma comorbidade associada no período pré-operatório, realização da cirurgia bariátrica no HU/UFSC.

Considerou-se como critérios de exclusão do GB: uso de insulina, imunossupressores, antirreumáticos, anti-inflamatórios, tabagistas, etilistas, portadores de doença auto-imune e presença de transtorno psíquico grave.

4.3 PROTOCOLO DE PESQUISA

A pesquisa avaliou marcadores inflamatórios: proteína C reativa (PCR), metabólitos de óxido nítrico (NO_x) e mieloperoxidase (MPO) e antioxidantes: vitamina C, β -caroteno e vitamina E. O estado de saúde bucal foi avaliado pelo fluxo salivar e capacidade tampão da saliva, além das características clínicas da boca, obtidas por meio de entrevista com perguntas estruturadas auto referidas, anteriores à cirurgia bariátrica e outro sobre dados atuais (APÊNDICE B, C). Foram descritas as informações sobre o quadro clínico dos pacientes no pós-operatório imediato e tardio. Os dados referentes à identificação dos pacientes, antropometria (APÊNDICE D) e consumo alimentar foram coletados em ambiente ambulatorial. As coletas das amostras sanguíneas para as determinações bioquímicas foram realizadas no laboratório do HU/UFSC. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEPESH (protocolo nº 072/06). Essa pesquisa foi realizada de acordo com os princípios éticos contidos World Medical Association (2008) - Declaração de *Helsinki*. O estudo foi financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina (FAPESC), contrato número: CON 14191/2007-7.

4.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

4.4.1 Diagnóstico nutricional

O IMC foi obtido a partir da tomada do peso e altura. O peso foi registrado em quilos (kg) e gramas (g). Os pacientes foram pesados sem sapatos, vestindo roupas leves, composta de camiseta, bermuda ou calça de malha. O peso foi aferido em uma balança digital modelo PL 180, marca Filizola[®] (Indústrias Filizola S/A, São Paulo-SP, Brasil), com capacidade máxima de 180 kg, com resolução de 0,01 kg. A mesma foi colocada numa superfície rígida e os pacientes foram pesados em pé, com os membros ao longo do corpo, posicionados no centro da balança, olhando para frente. A altura foi aferida com auxílio de um estadiômetro anexado à balança, com 200 cm. Os avaliados estavam descalços, de costas, com os calcanhares unidos, em posição ereta, com os braços ao longo do corpo. A medida da distância entre a região plantar e o vértex foi realizada estando o indivíduo em apnéia inspiratória, com a cabeça orientada no plano de Frankfurt[®]. A referência para a mensuração foi o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo (WHO, 1995).

O diagnóstico nutricional dos pacientes foi realizado por meio dos parâmetros peso e estatura de acordo com as técnicas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde, a partir dos quais foi calculado o IMC. A classificação do estado nutricional pelo IMC foi realizada utilizando-se os pontos de corte definidos pela WHO (2000), conforme descrito no Quadro 1:

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m ²)
Abaixo do peso	< 18,50
Normal para o peso	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 1 - Classificação do estado nutricional pelo IMC (WHO, 2000).

4.5 AVALIAÇÃO DA INGESTÃO DE VITAMINA C, B-CAROTENO E VITAMINA E

Para avaliação da ingestão da vitamina C, β -caroteno e vitamina E foi considerado o consumo alimentar e a prescrição de suplemento vitamínico. O consumo alimentar foi avaliado por meio da aplicação de um questionário de frequência semi-quantitativo (ANEXO A) proposto por Sichieri e Everhart (1998). Para o cálculo dos nutrientes foi utilizada a tabela de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, Washington-DC, EUA). Para avaliação do consumo alimentar foi considerada a administração de suplemento vitamínico e de sais minerais (Centrum[®]-Wyeth, São Paulo-SP, Brasil), prescrita ao paciente como parte do protocolo de atendimento. A prescrição diária recomendada equivale a 60 mg de vitamina C, 3000 μ g de β -caroteno e 30 mg de vitamina E.

4.6 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS

Durante todos os períodos do estudo a coleta de sangue foi realizada por técnicos em enfermagem no Laboratório do Hospital Universitário - HU/UFSC. O protocolo seguido para a realização dos exames recomendou jejum prévio de doze horas à coleta. Foram utilizados quatro *vacutainers* sem anti-coagulante e com gel separador e coletados 16 mL de sangue dos participantes, através da punção da veia intermédia do antebraço. Em seguida, para a obtenção do soro as amostras foram centrifugadas (centrífuga modelo 5702 - Eppendorf[®], Hamburg-Hamburg, Germany) a 1000 x g por 10 min. Na seqüência, foram transferidas para tubos tipo *eppendorfs*, previamente identificados e congeladas sob temperatura de -80°C para posterior determinação de acordo com cada metodologia em análise.

4.6.1 Avaliação da resposta inflamatória

4.6.1.1 Atividade da mieloperoxidase

A atividade da mieloperoxidase foi quantificada no soro de acordo com a metodologia descrita por Rao et al. (1993). Curvas-padrão com concentrações conhecidas da mieloperoxidase ($0,7-140 \text{ mU mL}^{-1}$) também tiveram suas absorbâncias determinadas, permitindo a quantificação dos valores desconhecidos em mU mL^{-1} , com o auxílio da equação da reta. Para a análise foi utilizado leitor ELISA (Organon Teknika, Roseland-NJ, USA). Os resultados foram expressos em mU mL^{-1} .

4.6.1.2 Metabólitos de óxido nítrico

O óxido nítrico foi quantificado pela formação de seus metabólitos nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), utilizando a reação de Griess (GREEN et al., 1982). Curvas-padrão com concentrações previamente conhecidas de NO_2^- também tiveram suas absorbâncias determinadas, permitindo a quantificação dos valores de nitrito/nitrato no soro, em $\mu\text{mol/L}$, com auxílio da equação da reta em leitor de ELISA (Organon-Teknika, Roseland-NJ, USA).

4.6.1.3 Proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us)

A concentração de proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us) foi determinada em amostras de soro por nefelometria (WICHER et al., 1994) de acordo com as instruções do fabricante (Dade Behring, Marburg-Hesse, Germany, sensibilidade de 3 mg/L). Os resultados foram expressos em mg/L .

4.6.2.3 Vitamina C

A concentração de vitamina C foi determinada no soro. A determinação foi realizada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e leitura 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 fazer a centrifugação em centrífuga refrigerada por 10 min a 2500 rpm , retirou-se $0,3 \text{ mL}$ do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e foi adicionado $0,1 \text{ mL}$ do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina+ tiouréia+ sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho de água a $37 \text{ }^\circ\text{C}$, adicionou-se $0,5 \text{ mL}$ de H_2SO_4

65%. Após 20 minutos ao abrigo da luz, foi realizada em 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). Os resultados foram expressos em mg/dL.

4.6.2.4 β -caroteno e Vitamina E

A concentração de β -caroteno e vitamina E foram determinadas no soro. A extração do material para a determinação foi realizada de acordo com as seguintes etapas: no preparo das amostras misturou-se 0,5 mL de soro em 1 mL de etanol, agitou-se em vortex por 1 minuto, colocou-se 1 mL de hexano e agitou-se por 2 minutos em vortex e centrifugou-se a 3000 rpm por 10 minutos a 4°C. Após essa centrifugação, retirou-se 0,5 mL do sobrenadante e colocou-se em outro tubo para secar em nitrogênio (N₂), reconstituiu-se com 0,5 mL de fase móvel ou metanol para injeção em HPLC (*High Performance Liquid Chromatography* – modelo 10AT VP, Shimadzu Co., Nakagyo-Kyoto, 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. O pico de tocoferol e β -caroteno foram anotados no comprimento de onda de 292 e 325 nm, respectivamente. As concentrações foram calculadas por meio de padrão externo de α -tocoferol e de β -caroteno (ARNAULD et al., 1991). Os resultados foram expressos em μ M/L.

4.6.2.5 Colesterol e Triglicérides

Alguns marcadores do perfil lipídico foram avaliados tendo em vista que a vitamina E (α -tocoferol), circula associada às lipoproteínas. Desta forma, foi realizada correção do valor sérico desta vitamina de acordo com o proposto por Nagaya et al.(1998), 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 (SOKOL et al., 1985; KISAKOL et al., 2002).

Os ésteres de colesterol foram hidrolisados pela colesterol esterase a colesterol livre e ácidos graxos. A lipase da lipoproteína promove a hidrólise dos triglicérides liberando glicerol, que é convertido, pela ação da glicerolquinase, em glicerol-3-fosfato. A intensidade da cor vermelha formada na reação final obtida por meio do espectrofotômetro automático modelo Digital UV-VIS Q-108U (Quimis[®] Aparelhos Científicos Ltda., Diadema-SP, Brasil) foi diretamente proporcional a concentração do colesterol e triglicérides, respectivamente (Colesterol Liquiform[®] e Triglicérides Liquiform[®], Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa-MG, Brasil). Resultados foram expressos em mg/dL (TRINDER, 1969).

4.7 AVALIAÇÃO BUCAL

4.7.1 Fluxo salivar

O fluxo salivar foi avaliado através do produto de diagnóstico Dentobuff[®], Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil). O protocolo desta análise incluía: não ingerir alimentos nem fumar por um período de duas horas antes da realização do teste. O paciente foi orientado a mascar um pedaço de parafina durante 30 segundos, desprezando a saliva secretada. Em seguida, o mesmo prossegue mascarando o pedaço de parafina durante 5 minutos, recolhendo a saliva num vaso graduado. Após 5 minutos, para a determinação do fluxo salivar foi realizado o cálculo: quantidade de saliva secretada/ 5 min. Foi considerado como velocidade normal de secreção o valor de aproximadamente 1 mL/ min (KRASSE,1988).

4.7.2 Capacidade tampão

A capacidade tampão foi avaliada em 1,5 mL de saliva com auxílio de um copo graduado e seringa descartável. Em seguida, a saliva foi adicionada a um flaconete que contém uma solução ácida para quantificação do tamponamento salivar com 4 gotas de um indicador para determinação da capacidade tampão. Após verificar que o flaconete estava bem fechado, homogeneizou-se os líquidos por 10 segundos, posteriormente, para eliminar o dióxido de carbono removeu-se

novamente a tampa deixando a amostra repousar por 5 a 10 min. A cor obtida com a mistura foi comparada com a escala de cores que acompanha Dentobuff® Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil), e suas respectivas numerações. A capacidade tampão foi classificada baixa quando o resultado foi $< 4,5$, moderada entre $4,5$ e $5,5$ e normal em valores $> 5,5$.

4.7.3 Avaliação bucal auto-referida

A avaliação bucal foi referida pelo paciente mediante entrevista realizada por um indivíduo treinado. O questionário aplicado foi composto por questões relativas a aspectos da saúde bucal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004) e objetivou analisar os sintomas dos pacientes em relação ao estado de saúde bucal antes e após a cirurgia bariátrica. As questões estruturadas avaliaram sobre aparência de dentes e gengivas, presença de dor nas gengivas e dentes, sangramentos, queimor-refluxo, náuseas, vômitos, sensibilidade e amolecimento dos dentes; presença de doenças infecciosas como herpes e candidíase, presença de hábitos deletérios aos dentes como roer unhas ou morder objetos; e avaliou a frequência de ingestão de açúcar.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram descritos em tabelas e apresentados em frequência absoluta, média, mediana e erro padrão da média. Primeiramente foi realizado o teste Shapiro-Wilk para avaliar a homogeneidade da amostra, assim como avaliação da curtose e assimetria dos dados. Como os dados apresentaram uma distribuição não-gaussiana, utilizou-se testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis seguido do teste Mann-Whitney para avaliar as diferenças entre o GC e GB (basal, 6, 12 e 24 meses pós-cirurgia). A relação entre variáveis foi observada por meio do coeficiente de Correlação de postos de Spearman. Para realização dos testes foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 16.0 for Windows. Foram considerados significativos valores numéricos de $P < 0,05$.

5 RESULTADOS EM ARTIGOS

5.1 ARTIGO 1: MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ANTIOXIDANTES APÓS DOIS ANOS DO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX

Título curto: Gastroplastia-inflamação

Bárbara Dal Molin Netto, Emília Addison Machado Moreira, Jucélia Benincá, Marcia Terezinha Volpato Siqueira, Mônica Silva de Souza Meirelles, Hélio Vannucchi, Tânia Silvia Fröde

B. D. M. Netto

Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

E. A. M. Moreira

Departamento de Nutrição e dos Programas de Pós-Graduação em Nutrição e Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

J. Benincá

Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

M.T.V. Siqueira

Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário/Universidade Federal da Santa Catarina (HU-UFSC).

M.S.S. Meirelles, H. Vannucchi

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

T.S. Frode

Departamento de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 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

RESUMO

Introdução Bypass Gástrico em Y de Roux está associado com alteração do estado inflamatório e diminuição nas concentrações de antioxidantes. Este estudo avaliou as ingestão/sangue de vitamina E, C, β -caroteno, além da atividade da mieloperoxidase (MPO) e concentrações de metabólitos de óxido nítrico (NO_x), proteína C reativa (PCR-us) após o Bypass gástrico em Y de Roux. *Métodos* Estudo prospectivo controlado, com 70 indivíduos distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC) e o Grupo Bariátrico (GB). Cada grupo foi composto por 35 indivíduos com idade média de $38,7 \pm 9,4$ e $39,8 \pm 8,8$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio de $22,2 \pm 2,1$ e $47,6 \pm 9,1$ kg/m^2 , respectivamente. Foram determinadas as concentrações de antioxidantes e marcadores inflamatórios no período basal (pré-cirúrgico), 6º, 12º e 24º mês pós-operatório. *Resultados* O IMC no basal foi de $47,05 \pm 1,46$ reduzindo para $30,53 \pm 1,14$ kg/m^2 após 24 meses da gastroplastia ($P < 0,001$). No 24º mês, houve redução no consumo de vitamina C ($15,3 \pm 4,5\%$, $P < 0,001$) e energia ($27 \pm 5,3\%$, $P < 0,001$), e aumento no β -caroteno $17,3 \pm 1,81\%$ ($P < 0,001$) e vitamina E ($607,8 \pm 40,3\%$, $P < 0,001$) quando comparado ao basal. Após dois anos, houve redução da PCR ($89,5 \pm 1,98\%$, $P < 0,001$), NO_x ($24,1 \pm 6,6\%$, $P < 0,001$), vitamina C ($31,9 \pm 4,68\%$, $P < 0,001$), β -caroteno ($359,2 \pm 368,41\%$, $P < 0,001$), vitamina E ($22,8 \pm 4,1\%$, $P < 0,001$), CT e TG ($30,3 \pm 4,1\%$, $32,42 \pm 5,7\%$, respectivamente, $P < 0,001$) e a MPO aumentou ($24 \pm 8,3\%$; $P = 0,014$). *Conclusão* Após dois anos o Bypass Gástrico em Y Roux mostrou-se eficaz na diminuição da PCR e de NO_x , mas não para MPO. Houve alteração da defesa antioxidante devido a diminuição nas concentrações séricas de vitamina C, β -caroteno e vitamina E.

Palavras-chave: Bypass em Y de Roux, inflamação, antioxidantes, obesidade.

INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada como doença crônica e desenvolve-se a partir de predisposições genéticas, interações de fatores metabólicos, ambientais e culturais [1,2]. Há aproximadamente duas décadas, o tecido adiposo tem sido reconhecido como um órgão metabolicamente ativo que produz hormônios e mediadores de sinalização [3] envolvidos com a etiologia de doenças como hipertensão arterial, diabetes e doenças cardiovasculares [4-6].

Enquanto órgão secretor, o tecido adiposo ativa componentes da resposta imune inata [6,7]. A ativação de neutrófilos, por exemplo, pode aumentar a secreção de peroxidases, como a mieloperoxidase (MPO), embora uma menor secreção por monócitos não pode ser excluída [8]. As infiltrações de macrófagos no tecido adiposo apresentam correlação positiva com o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6). A liberação dessas citocinas pró-inflamatórias induzem a secreção de óxido nítrico (NO) no processo inflamatório por meio da ativação da isoforma óxido nítrico sintase induzida (iNOS). Além disso, em resposta a IL-6, ocorre liberação de proteína C reativa (PCR), uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado e que tem sido reforçada por pesquisadores como um importante marcador sistêmico da inflamação [7, 9-11].

A gastroplastia com *Bypass gástrico em Y de Roux* tem sido eficaz na atenuação da inflamação envolvida com a obesidade e promove uma significativa perda de excesso de peso podendo atingir de 60 a 75% no decorrer de um ano [7, 12-13].

Por outro lado, as alterações gastrointestinais decorrentes deste procedimento, interferem alguns sítios de absorção intestinal o que pode comprometer as concentrações séricas adequadas de nutrientes [14]. Ademais, a ingestão limitada é outro efeito secundário da cirurgia que pode agravar as deficiências nutricionais, com ênfase para as vitaminas A, C e E que integram o sistema não enzimático de defesa antioxidante do organismo e modulam o sistema imunológico [14,15].

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as concentrações de antioxidantes: vitamina C, β -caroteno e vitamina E, além de marcadores inflamatórios como MPO, PCR e NOx por um período de 24 meses após a cirurgia bariátrica.

SUJEITOS E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Estudo clínico-controlado realizado com pacientes submetidos ao *Bypass Gástrico em Y de Roux* no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis SC, Brasil. As coletas aconteceram entre abril de 2007 a outubro de 2009, sendo que os pacientes foram avaliados a cada 6 meses até completarem dois anos de cirurgia. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética de Seres Humanos da UFSC e está de acordo com os princípios éticos contidos *World Medical Association - Declaração de Helsinki* [16]. Todos os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Sujeitos

Os participantes do estudo foram distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC) avaliado uma única vez, com o mesmo sexo e idade que o GB. O GB foi avaliado no período basal (pré-cirúrgico) e no 6º, 12º e 24º mês pós-cirurgia. O GC foi composto por 35 indivíduos normais para o peso, com idade média de $38,7 \pm 9,4$ anos e IMC médio de $22,23 \pm 2,14$ kg/ m². O GB compreendeu inicialmente 50 indivíduos, destes 4 não realizaram a cirurgia, 2 eram tabagistas, 8 não retornaram as consultas e 1 foi a óbito. Chegaram ao final do estudo 35 pacientes (5 sexo masculino e 30 sexo feminino) com idade média de $39,8 \pm 8,8$ anos e IMC médio de $47,05 \pm 1,46$ kg/ m².

Os critérios de inclusão para o GC: diagnóstico do estado nutricional normal para o peso com IMC entre 18,50 – 24,99 kg/ m² e idade entre 20 e 59 anos [17]. Foram excluídos do GC: indivíduos com infecção, doença cardiovascular e/ou neurológica, insuficiência renal, diabetes *mellitus* ou intolerância à glicose, doenças psiquiátricas ou auto-imune, presença de anemia, uso de antibiótico, imunossupressores, antirreumáticos, anti-inflamatórios, suplementos nutricionais e/ou hormonais em 6 meses anteriores ao estudo, etilistas, tabagistas e mulheres no período menstrual. Como critérios de inclusão para o GB: indivíduos adultos, com idade entre 20-59 anos, IMC ≥ 40 kg/ m² ou ≥ 35 kg/ m² com alguma comorbidade associada no período pré-

operatório. Critérios de exclusão para o GB: pacientes em uso de insulina, terapia com ácido acetilsalicílico, imunossuppressores, antirreumáticos, anti-inflamatórios, tabagistas, etilistas e presença de transtorno psíquico grave.

Avaliação do estado nutricional

A avaliação do estado nutricional dos pacientes foi realizado por meio do peso e estatura aferidos de acordo com as técnicas preconizadas pela World Health Organization. O peso foi aferido em uma balança digital modelo PL 180, marca Filizola[®] (Indústrias Filizola S/A, São Paulo-SP, Brasil), com capacidade máxima de 180 kg, com resolução de 0,01 kg. A altura foi determinada com auxílio de um estadiômetro com 200 cm anexado à balança. O diagnóstico nutricional foi pelo IMC, calculado pela razão entre o peso (kg) e altura ao quadrado (m²) [18] e classificado segundo os pontos de corte da WHO [17].

Taxa Metabólica Basal

A taxa metabólica basal foi obtida por meio das equações propostas pelo *Institute of Medicine* para indivíduos normais para o peso, sobrepesos e obesos (IOM – DRI's) [19] e os resultados apresentados em quilocalorias por dia (kcal /dia). Homens: $GEB = 293 - (3,8 \times \text{idade [anos]}) + 456,4 \times \text{altura (m)} + 10/12 \times \text{peso (kg)}$ e Mulheres: $GEB = 247 - (2,67 \times \text{idade [anos]}) + 401,5 \times \text{altura (m)} + 8,60 \times \text{peso (kg)}$.

Avaliação da Ingestão de Vitaminas C, β -caroteno e Vitamina E

O consumo alimentar foi coletado por meio da aplicação de questionário validado de frequência alimentar semi-quantitativo [20]. Na avaliação do consumo energético e dos nutrientes foi considerado o suplemento vitamínico (60 mg de vitamina C, 3000 μ g de β -caroteno e 30 mg de vitamina E - Centrum[®] Wyeth, São Paulo-SP, Brasil) prescrito aos pacientes pelo protocolo da instituição hospitalar. O consumo energético e de micronutrientes foi determinado por tabela de composição de alimentos (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos - USDA, Washington-DC, EUA) [21].

Determinações Bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada com doze horas de jejum prévio, por meio da punção da veia intermédica do antebraço. Foram utilizados quatro *vacutainers* sem anti-coagulante e com gel separador. Em seguida, para a obtenção do soro as amostras foram centrifugadas (centrífuga modelo 5702 - Eppendorf[®], Hamburg-Hamburg, Germany) a 2500 rpm por 10 min. Na seqüência, foram transferidas para tubos tipo *eppendorfs*, previamente identificados e congeladas sob temperatura de -80°C para posterior determinação.

Atividade da Mieloperoxidase (MPO)

A atividade da MPO foi determinada no soro de acordo com metodologia descrita por Rao et al. [22] e quantificada pela medida da densidade ótica (520 nm) em leitor ELISA (Organon Teknika, Roseland-NJ, USA). Os resultados foram expressos em mU/mL.

Metabólitos de Óxido Nítrico (NO_x)

O NO foi quantificado pela formação de seus metabólitos: nitrito (NO₂⁻) e nitrato (NO₃⁻), de acordo com o método descrito por Green et al. [23]. A concentração NO_x foi quantificada pela determinação de sua densidade ótica (450 nm) em leitor de ELISA (Organon-Teknika, Roseland-NJ, USA). Os resultados foram expressos em µmol/L.

Proteína C Reativa Ultra-sensível (PCR-us)

A concentração de PCR-us foi determinada por nefelometria de acordo com as instruções do fabricante (Dade Behring, Marburg-Hesse, Germany com sensibilidade de 3mg/L). Os resultados foram expressos em mg/L.

Vitamina C

A concentração de vitamina C foi determinada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e a leitura foi realizada 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 proposta por Bessey [26]. Os resultados foram expressos em mg/dL.

β -caroteno e Vitamina E

A mistura de soro, etanol e hexano, foi centrifugada (centrífuga modelo 5702 - Eppendorf[®], Hamburg-Hamburg, Germany) a 1000 x g por 5 min e retirou-se 0,5 mL do sobrenadante, colocando em outro tubo para secar em nitrogênio (N₂). Reconstituiu-se com 0,5 mL de fase móvel ou metanol para injeção em HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Nakagyo-Kyoto, Japão), em coluna ODS2 (Spherisorb, 5 micra). Os picos de β -caroteno e tocoferol foram anotados nos comprimentos de onda de 450 nm e 292 nm, respectivamente. As concentrações foram calculadas por meio de padrão externo de β -caroteno e α -tocoferol [24]. O valor sérico da vitamina E foi corrigido pelo colesterol total e triglicerídios, o qual divide os valores séricos da vitamina pela soma dos valores de lipídios totais (colesterol total + triglicérides) [25]. Os resultados foram expressos em μ M/L.

Colesterol Total (CT) e Triglicerídeos (TG)

As concentrações séricas de colesterol total (CT) e dos triglicerídeos (TG) foram determinadas pelos métodos colorimétricos [27] e a posterior leitura da intensidade da cor formada pela reação foi realizada em espectrofotômetro automático modelo Digital UV-VIS Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos Ltda., Diadema-SP, Brasil). Para análise foram utilizados kits enzimáticos comerciais Colesterol Liquiform[®] e Triglicérides Liquiform[®] (Labtest Diagnostica S/A-Lagoa Santa-MG, Brasil). Resultados expressos em mg/ dL.

Análise Estatística

Os dados foram apresentados em média, erro padrão da média, mediana e percentual. O consumo alimentar de vitamina C, β -caroteno e vitamina E foram ajustados pelo valor de energia contido na dieta a partir do método do nutriente residual proposto por Willett, Stampfer [28], utilizando-se um modelo de regressão linear simples. A diferença entre as médias foi observada pelo teste não paramétrico Kruskal Wallis seguido do teste de Mann-Whitney. Utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc, 2006, Chicago-IL, EUA) versão 16.0 for Windows para as análises. Foram considerados significativos valores numéricos de $P < 0,05$.

RESULTADOS

O índice de massa corporal (IMC) médio do GB no período basal foi de $47,05 \pm 1,46$ kg/ m² reduzindo para $30,53 \pm 1,14$ kg/ m² ($P < 0,001$) no 24º mês (Tabela 1). Houve redução significativa do percentual de perda de peso para $28,5 \pm 0,9\%$ aos 6 meses, $35,6 \pm 1,0\%$ aos 12 meses, mantendo-se ao final do estudo em $34,5 \pm 2,0\%$ quando comparado ao basal. A perda de excesso de peso (PEP) foi de $53,6 \pm 2,0\%$ e de $66,7 \pm 2,3\%$ no 6º e 24º mês, respectivamente (Tabela 1).

Dados Clínicos

Dados clínicos no período pré-cirúrgico mostraram a presença de mais de uma comorbidade associada à obesidade em 42,8% (n= 15), em 40% (n= 14) dos participantes uma comorbidade e 17,1% (n=6) sem comorbidades. Após dois anos, 60% (n= 21) normalizaram as doenças, apenas 5,7% (n= 2) apresentavam mais de uma comorbidade e 34,2% (n=12) tinham uma ou nenhuma comorbidade associada.

Para a realização da cirurgia, todos os pacientes foram sedados sobre efeito da anestesia geral e a duração média foi de $3,5 \pm 0,1$ horas. O tempo médio de internação foi de $4,3 \pm 0,2$ e 10 pacientes permaneceram na UTI. Em relação aos sintomas e intercorrências no pós-operatório imediato, verificou-se que 34,28% (n=12) apresentaram sangramento em dreno, 11,42% (n=4) quadro febril, 2,85% (n=1) diarreia, 14,28% (n=5) complicações respiratórias e 5,71% (n=2) infecções. Os fluidos administrados em média foram: soro fisiológico a 9,0% (1600 ± 120 mL em $3,0 \pm 0,2$ dias), soro glicosado 0,5% (1650 ± 120 mL em $2,9 \pm 0,2$ dias) e heparina em todos os pacientes no pós-operatório (4600 ± 220 mL em $3,1 \pm 0,3$ dias). As complicações tardias decorrente do processo cirúrgico: 2,85% (n=1) fistulas operatórias e 8,57% (n=3) hérnia incisional.

Taxa Metabólica Basal (TMB)

No período basal a taxa metabólica basal no GB foi significativamente maior que o GC ($P < 0,001$). Ao longo do estudo houve redução contínua da taxa metabólica basal no GB atingindo uma diminuição percentual de $18,8 \pm 1,3\%$ aos 24 meses (Tabela 1).

Tabela 1

Consumo energético e de vitamina C, β -caroteno e vitamina E

Quando comparado ao basal o consumo energético reduziu em $53,7 \pm 3,8\%$ ($P < 0,001$) e $41,0 \pm 4,2\%$ ($P < 0,001$) aos 6 e 12 meses, respectivamente. Observou-se maior consumo aos 24 meses ($2140,00 \pm 130$ kcal) com um percentual de $27 \pm 5,3\%$ ($P < 0,001$).

O consumo de vitamina C foi menor em todos períodos após a cirurgia, mesmo somado a suplementação, com percentuais de redução de $25,1 \pm 3,6\%$ ($P < 0,001$) aos 6 meses e de $15,3 \pm 4,5\%$ aos 24 meses ($P = 0,010$). Não houve diferença estatística na ingestão de β -caroteno do GB no período basal e GC ($P = 0,865$). O aumento do consumo de β -caroteno, acrescido a suplementação, foi observado no 6º mês em $41,2 \pm 4,5\%$ ($P < 0,001$), porém houve um decréscimo de $17,3 \pm 1,81\%$ ($P < 0,001$) no 24º mês quando comparado ao basal. O consumo de vitamina E foi significativamente maior no GC do que no pré-operatório ($P < 0,001$). Após a cirurgia o consumo deste antioxidante foi superior em todos os períodos avaliados com um percentual de $618,9 \pm 41,5\%$ ($P < 0,001$) no 6º mês e $607,8 \pm 40,3\%$ ($P < 0,001$) no 24º mês. Tabela 2.

Concentrações sanguíneas de Vitamina C, β -caroteno e Vitamina E

As concentrações séricas de vitamina C e β -caroteno apresentaram percentuais significativamente menores em $41,6 \pm 4,0$ e $51,5 \pm 8,8\%$ ($P < 0,001$) no basal comparado ao GC. Aos 6 meses houve aumento significativo dos valores de vitamina C em $61,6 \pm 16,1\%$ e aos 12 meses em $217,3 \pm 23,8\%$ ($P < 0,001$), aos 24 meses este percentual reduziu em $31,9 \pm 4,68\%$ ($P < 0,001$) quando comparado ao basal. Após a cirurgia as concentrações de β -caroteno diminuíram continuamente atingindo uma redução de $359,3 \pm 368,4\%$ ($P < 0,001$) aos 24 meses. Os valores de vitamina E não foram significativos no basal quando comparado ao GC ($P = 0,398$). As concentrações desta vitamina mostraram-se semelhantes e não significativa até o 6º mês pós-cirurgia. No 12º e 24º mês os valores deste antioxidante reduziram com um valor médio de $20,3 \pm 4,6$ e $22,8 \pm 4,1\%$ respectivamente, ambos $P < 0,001$. Verificou-se aumento significativo em $66,7 \pm 16,2\%$ após 6 meses quando a vitamina E foi corrigida pelos valores de colesterol e triglicérides ($P < 0,001$), já no 12º e 24º mês foi observado concentrações semelhantes quando comparadas ao basal $14,1 \pm 6,6$ e $8,9$

$\pm 8,4\%$, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2

Colesterol Total (CT) e Triglicerídeos (TG)

No 6º mês houve redução da concentração de CT em $29,2 \pm 3,6\%$ ($P < 0,001$) quando comparado ao período basal. No entanto, no 12º mês o percentual de redução foi menor em $25,2 \pm 3,7\%$, embora significativo ($P < 0,001$). Aos 24 meses, observou-se o maior percentual de redução após a cirurgia em $30,3 \pm 4,1\%$ ($P < 0,001$). Em relação aos valores de triglicerídeos, verificou-se redução significativa no 6º mês de $20,4 \pm 5,6\%$ e de $32,4 \pm 5,7\%$ após 24 meses de cirurgia, ambos ($P < 0,001$). No grupo controle, as concentrações de CT e TG foram $17,8 \pm 9,3\%$ e $162,9 \pm 31,5\%$ menores que o basal ($P < 0,001$).

Concentrações dos marcadores inflamatórios

Mieloperoxidase (MPO)

Os valores de MPO no basal foram maiores que o GC, mas sem significância ($P = 0,109$). Aos 6 meses houve uma redução significativa de MPO em $37,1 \pm 3,3\%$ ($P < 0,001$), no entanto, esse percentual de redução não foi contínuo e observou-se um aumento no 12º mês ($3,0 \pm 6,1\%$; $P = 0,099$). Aos 24 meses pós-cirurgia os valores de MPO apresentaram-se significativamente maiores do que o basal ($24 \pm 8,3\%$, $P = 0,014$). A atividade de MPO está representada (Fig. 1A) de acordo com a variação do IMC (Fig. 1C).

Metabólitos de Óxido Nítrico (NO_x)

Não houve redução significativa de NO_x ($P = 0,738$) aos 6 meses, porém, percentuais significativos foram observados aos 12 e 24 meses ($19,4 \pm 9,11$ e $24,1 \pm 6,6\%$, $P < 0,001$) respectivamente. As concentrações de NO_x no período basal apresentaram-se $73,5 \pm 20,0\%$ ($P < 0,001$) mais elevada do que o GC. Os valores de NO_x ao longo de dois anos (Fig. 1B) estão representados de acordo com a variação do IMC no mesmo período (Fig. 1C).

Proteína C Reativa Ultra-sensível (PCR-us)

As concentrações de PCR reduziram com a cirurgia em todos os períodos avaliados atingindo um percentual de redução de $64,5 \pm 8,2\%$ ($P < 0,001$) aos 6 meses e $89,5 \pm 1,98\%$ ($P < 0,001$) aos 24 meses. No período basal, a PCR era $71,4 \pm 7,24\%$ mais elevada no GB quando comparado ao GC. Na Figura 1B está representado as concentrações séricas de PCR e a sua variação de acordo com IMC (Fig. 1C).

Fig. 1A, 1B e 1C

DISCUSSÃO

Os efeitos a longo prazo do *Bypass Gástrico em Y de Roux* mostraram redução significativa da atividade da MPO somente aos 6 meses, ocorrendo aumento progressivo destes valores até os 24 meses pós-cirurgia. O mesmo fato foi observado, em 15 pacientes após dois anos da gastroplastia [29]. Maiores valores de MPO foram verificados, entre sujeitos com IMC de $33,0 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$, induzidos a redução de peso por restrição calórica de 500 kcal/dia e exercício físico diário durante 6 meses [30].

Neste estudo, o período em que houve redução significativa da atividade da MPO coincide com o menor consumo energético e acentuada perda de excesso de peso, ou seja, o 6º mês pós-cirurgia. A intensa mobilização de gordura visceral pode resultar em menor liberação de citocinas e ativação de macrófagos e neutrófilos [3,31]. A explicação atribuída para este achado consiste no aumento da lipólise nos primeiros meses do pós-operatório, que pode ocorrer pela rápida reversão da secreção normal do hormônio do crescimento (GH), o qual reflete de forma mais expressiva sobre a composição corporal, especialmente no tecido adiposo visceral [32]. Em estudo experimental, foi identificado aumento simultâneo de CT e TG associado a maiores valores de MPO [33]. Entretanto, os dados mostrados nesta investigação contrariam esses achados, pois as concentrações de CT e TG diminuíram ao longo do estudo. O aumento da LDL-oxidada pode ativar o fator de transcrição nuclear PPAR- γ e aumentar a expressão de MPO, sendo esse um dos mecanismos propostos para explicar a relação entre CT e MPO [33].

As concentrações NO_x diminuíram expressivamente aos 12

meses, mantendo-se até 2 anos após a cirurgia. Dado observado em outras duas pesquisas, as quais encontraram associação positiva entre a redução do IMC e as concentrações de NO_x a partir do 6º mês após a gastroplastia [34] e a outra entre as concentrações séricas de NO e TNF- α e o grau de obesidade [9]. Ambos os estudos referem que a redução significativa do IMC pode estar relacionada a menor expressão da iNOS no tecido adiposo, o que atenuou a liberação de NO por essa via [9,34].

Os valores de PCR diminuíram à medida que o IMC reduziu, apresentando concentrações inferiores ao do GC ao final da investigação. Da mesma forma, que indivíduos submetidos ao *Bypass Gástrico em Y de Roux* (n= 522) e Banda Gástrica ajustável (n= 118), mostraram valores reduzidos de PCR após dois anos [35]. Evidências similares foram relatadas por outros pesquisadores, os quais observaram elevadas concentrações de PCR em obesos mórbidos e correlacionaram significativamente com resistência a insulina e a perda de peso após um ano da gastroplastia [12-31].

As defesas antioxidantes não-enzimáticas vitamina C, β -caroteno e vitamina E corrigida no basal estavam significativamente abaixo do GC. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo com 58 indivíduos normais para o peso (IMC $24 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) e 110 obesos mórbidos ($45 \pm 7 \text{ kg/m}^2$), ambos os grupos sem suplementação vitamínica [36]. Num estudo prospectivo, encontrou-se ingestão insuficiente para os mesmos antioxidantes citados acima ao longo de dois anos após o *Bypass Gástrico em Y de Roux* [15]. Apesar da suplementação prescrita, os resultados revelam valores séricos em média deficientes de vitamina C ao final do estudo. Em estudo clínico semelhante, foi avaliado 266 pacientes após a gastroplastia, sendo que 36% dos indivíduos apresentavam concentrações de vitamina C abaixo de 0,6 mg/dL. A deficiência de ácido ascórbico poderia ser em consequência da baixa ingestão de frutas e verduras, ausência de suplementação e interação com espécies reativas de oxigênio, considerando que o excesso de peso, ainda presente, contribui na geração de estresse oxidativo [37].

A deficiência de vitaminas lipossolúveis são mais incidentes em procedimentos cirúrgicos que envolvem a má-absorção, pois devido ao desvio do duodeno o estímulo que ocorre para liberação das lipases pancreáticas e sais biliares está reduzido [38]. Os achados desta pesquisa reforçam esse conceito, considerando que as concentrações séricas de vitamina E apresentaram-se deficientes em 65,7% dos pacientes aos 24 meses, mesmo com o aumento do consumo e acrescido a suplementação. A redução na absorção desta vitamina após

gastroplastia, pode ser atribuída a menor absorção de gorduras [38,39], diminuindo seu efeito protetor sobre a lipoperoxidação. Assim, os casos de deficiência facilitam a formação de peróxidos lipídicos e esses, por sua vez, induzem a quimiotaxia de leucócitos o que poderia ocasionar aumento da liberação de MPO [40,41] conforme observado no GB ao final deste estudo.

O aumento significativo na ingestão de fontes alimentares de β -caroteno e adicional suplementação de 3000 μg / dia não foram suficientes para manter as concentrações deste antioxidante dentro dos valores de referência (0,9–4,6 $\mu\text{M/L}$) [42]. O β -caroteno é um carotenóide com atividade pró-vitamina A, possui ação moduladora na resposta imune, no crescimento e diferenciação celular e é conhecido por desativar agentes reativos [14,43]. A carência de vitamina A já foi mostrada por outros autores, Gog et al. [44] encontraram discreta deficiência de vitamina A em 20% dos pacientes após 6 meses da gastroplastia permanecendo em 17% após 24 meses, mesmo acrescido ao suplemento. A incidência de baixas concentrações de vitamina A foi verificada em 52% dos indivíduos no primeiro ano após a cirurgia apresentando um aumento contínuo anualmente, que acometeu 69% dos bariáticos após 4 anos [39]. Da mesma forma, um estudo com 114 pacientes submetidos ao *Bypass Gástrico em Y de Roux*, observou persistente declínio nos valores de β -caroteno até 6 meses pós-operatório [45]. Em parte, uma das possíveis explicações para os valores séricos deficientes dos antioxidantes seria o consumo alimentar insuficiente, a suplementação polivitamínica abaixo das necessidades nutricionais ou o uso inadequado da mesma pelos pacientes.

Em síntese, o tratamento cirúrgico para obesos mórbidos com *Bypass Gástrico em Y de Roux* mostrou-se efetivo na redução do peso após dois anos. No entanto, a taxa metabólica basal (TMB) reduziu e 48,6% dos pacientes mantiveram ou ganharam peso entre o 12º e 24º mês após a cirurgia. Fatores como massa magra, gorda e idade são bons preditores da TMB, e respondem a sua variância [47]. Alguns trabalhos reportam-se ao insucesso para maximização na perda de peso, sustentado pela menor taxa de metabolismo basal, dificuldade na incorporação de mudança de hábitos alimentares e inatividade física [46,47].

Conclui-se que a gastroplastia com *Bypass Gástrico em Y Roux* foi efetiva na diminuição de NO_x e PCR. As menores concentrações séricas da vitamina C, β -caroteno e vitamina E podem contribuir para o dano celular e processo inflamatório. Sugere-se estudos clínicos controlados para elucidar melhor o valor preditivo da MPO como

sinalizador do estado de inflamação na obesidade. O acompanhamento clínico-nutricional desses indivíduos por tempo indeterminado é fundamental para auxiliar no diagnóstico precoce de deficiências nutricionais, prevenir a perda de peso insuficiente e as complicações clínicas associadas.

AGRADECIMENTOS

Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina (FAPESC): Grant # 14191/2007-7, Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Fomento à Pós-Graduação (PROF)/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Bolsa Produtividade e Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC).

O excesso de peso (EP) foi calculado utilizando-se a seguinte fórmula: $EP = PA - PI$, em que PA= peso atual e PI= peso ideal, segundo Deitel [48]. A porcentagem de perda de excesso de peso (% PEP) foi estabelecida de acordo com a fórmula: $\%PEP = 100 \times PP/EP$.

REFERÊNCIAS

1. Bray MS. Implications of gene-behavior interactions: prevention and intervention for obesity. *Obesity* doi:10.1038/oby.2008.522, 2008.
2. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev* 2004;84: 277-359.
3. Iyer A, Fairlie DP, Prins JB, et al. Inflammatory lipid mediators in adipocyte function and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 71-82 doi:10.1038/nrendo.2009.264.
4. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. Endothelial dysfunction, inflammation and diabetes. *Rev Endocr Metab Disord* 2004;5:189-97.
5. Virji A, Murr MM. Caring for patients after bariatric surgery. *Am Fam Physician* 2006;73: 1403-8.

6. van Dielen FM, 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.
7. Dixon JB, O'Brien PE. Obesity and the white blood cell count: changes with sustained weight loss. *Obes Surg* 2006;16: 251-7.
8. Roberts CK, Won D, Pruthi S, et al. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *J Appl Physiol* 2006;100:1657-65.
9. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, et al. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)-alpha and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism* 2004;53:1268-73.
10. Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, et al. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation* 2005;12:255-69.
11. Wee CC, Mukamal KJ, Huang A, et al. Obesity and C-reactive protein levels among white, black, and hispanic US adults. *Obesity* 2008;16:875-80.
12. Vilarrasa N, Vendrell J, Sanchez-Santos R, et al. Effect of weight loss induced by gastric bypass on proinflammatory interleukin-18, soluble tumour necrosis factor-alpha receptors, C-reactive protein and adiponectin in morbidly obese patients. *Clin Endocrinol* 2007;67:679-86.
13. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 14: 1724-37.
14. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51: 301-23.

15. Colossi FG, Casagrande DS, Chatkin R, et al. Need for multivitamin use in the postoperative period of gastric bypass. *Obes Surg* 2008;18: 187-91.
16. WMA (World Medical Association). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. http://www.wma.net/e/press/2008_8.htm. Acesso em: 21 set. 2008.
17. WHO (World Health Organization). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 2000. 894 p.
18. WHO (World Health Organization). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva, 1995. 453 p.
19. IOM (Institute of Medicine). DRIs - Dietary Reference Intakes. Equations to estimate energy requirement. Washington (DC): The National Academy Press, 2000.
20. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nut Res* 1998; 18: 1649-59.
21. USDA (United States Department of Agriculture). <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>. Acesso em: 23 set. 2008.
22. Rao TS, Currie JL, Shaffer AF, et al. Comparative evaluation of arachidonic acid (AA)- and tetradecanoylphorbol acetate (TPA)-induced dermal inflammation. *Inflammation* 1993;17:723-41.
23. Green LC, Wagner DA, Glogowski K, et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982; 126:131-8.
24. Arnaud 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.

25. Nagaya T, Nakaya K, Yoshida I, et al. Comparison of indices for serum vitamin E status in healthy subjects. *Clin Chim Acta* 1998;276:103-8.
26. Bessey OA. Ascorbic acid microchemical methods In: *Vitamin Methods*. New York, Academic Press, 1960 303-5 p.
27. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem* 1969;6:24-8.
28. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986;124:17-27.
29. Nijhuis J, Rensen SS, Slaats Y, et al. Neutrophil activation in morbid obesity, chronic activation of acute inflammation. *Obesity* 2009;17:2014-8.
30. Rector RS, Warner SO, Liu Y, et al. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293:E500-6.
31. Forsythe LK, Wallace JM, Livingstone MB. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutr Res Rev* 2008;21:117-33.
32. Mancini MC, Costa APA, Melo ME, et al. Effect of gastric bypass on spontaneous growth hormone and ghrelin release profiles. *Obesity* 2006;14:383-87.
33. Castellani LW, Chang JJ, Wang X, et al. Transgenic mice express human MPO -463G/A alleles at atherosclerotic lesions, developing hyperlipidemia and obesity in -463G males. *J Lipid Res* 2006;47:1366-77.
34. Lin LY, Lee WJ, Shen HN, et al. Nitric oxide production is paradoxically decreased after weight reduction surgery in morbid obesity patients. *Atherosclerosis* 2007;190:436-42.
35. Chen SB, Lee YC, Ser KH, et al. Serum C-reactive protein and

- white blood cell count in morbidly obese surgical patients. *Obes Surg* 2009;19:461-6.
36. Aasheim ET, Hofso D, Hjelmessaeth J, et al. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:362-9.
 37. Riess KP, Farnen JP, Lambert PJ, et al. Ascorbic acid deficiency in bariatric surgical population. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:81-6
 38. Aasheim ET, Bjorkman S, Sovik TT, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009;90:15-22.
 39. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55.
 40. Giakoustidis D, Papageorgiou G, Iliadis S, et al. The protective effect of alpha-tocopherol and GdCl₃ against hepatic ischemia/reperfusion injury. *Surg Today* 2006;36:450-6.
 41. Gururajan P, Gurumurthy P, Nayar P, et al. Lipid Profile and Non-enzymic Antioxidant Status in Patients with Acute Coronary Syndrome in South India. *Heart Lung Circ* 2009; doi:10.1016/j.hlc.2009.07.003.
 42. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data: style specifications and conversion tables. *J Nutr Biochem* 1990;1:599-613.
 43. Chaves GV, Pereira SE, Saboya CJ, et al. Nutritional status of vitamin A in morbid obesity before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17:970-6.
 44. Gong K, Gagner M, Pomp A, et al. Micronutrient deficiencies after laparoscopic gastric bypass: recommendations. *Obes Surg* 2008;18:1062-6.
 45. Pereira S, Saboya C, Chaves G, et al. Class III obesity and its relationship with the nutritional status of vitamin A in pre- and

- postoperative gastric bypass. *Obes Surg* 2009;19:738-44.8:648-51.
46. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg* 2008;18:648-5150.
 47. Faria SL, Kelly E, Faria OP. Energy expenditure and weight regain in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2009;19:856-9.
 48. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight-loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.

Tabela 1 – Taxa metabólica basal, consumo energético e da vitamina E, vitamina C e β -caroteno no grupo controle e grupo bariátrico, considerando a administração de suplemento e o tempo de cirurgia.

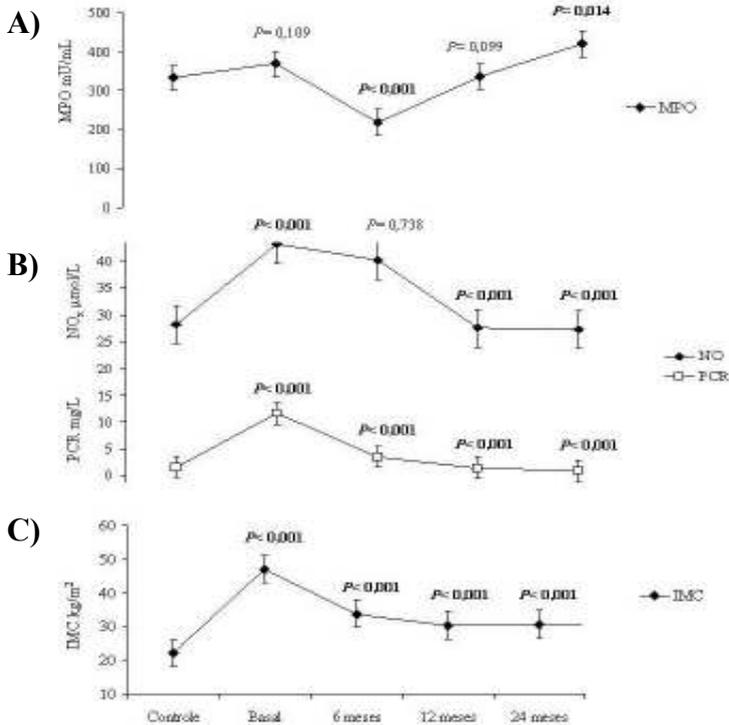
Variáveis	Grupo Controle (n=35)			Grupo Bariátrico (n=35)							
	Basal		P^e	6º mês		P^f	12º mês		P^g	24º mês	
	X \pm EPM (Mediana)	X \pm EPM (Mediana)		X \pm EPM (Mediana)	P^e		X \pm EPM (Mediana)	P^f		X \pm EPM (Mediana)	P^g
TMB (kcal/dia)	1238,84 \pm 19,77 (1260,5)	1684,9 \pm 50,2 (1754,2)	<0,001	1434,9 \pm 36,30 (1460,4)	<0,001	1365,5 \pm 29,80 (1406,1)	<0,001	1348,6 \pm 27,80 (1390,9)	<0,001		
Energia (kcal/dia)	2636,9 \pm 183,03 (2468,8)	3151,32 \pm 145,21 (3073,1)	0,016	1351,85 \pm 85,34 (1276,8)	<0,001	1714,8 \pm 92,80 (1722,5)	<0,001	2143,0 \pm 130,60 (2043,1)	<0,001		
Vitamina E (mg/dia)	6,74 \pm 0,30 (6,44)	5,07 \pm 0,26 (4,95)	<0,001	33,03 \pm 0,23 (32,86)	<0,001	33,56 \pm 0,40 (33,54)	<0,001	32,43 \pm 1,20 (33,05)	<0,001		
Vitamina C (mg/dia)	237,14 \pm 9,00 (229,33)	339,77 \pm 5,21 (331,15)	<0,001	253,51 \pm 12,00 (244,58)	<0,001	279,09 \pm 9,60 (279,55)	<0,001	285,87 \pm 15,04 (272,19)	0,010		
β-caroteno (μg/dia)	4365,29 \pm 49,11 (4355,41)	4387,22 \pm 68,52 (4349,22)	0,865	6162,60 \pm 183,39 (6058,84)	<0,001	5665,78 \pm 82,58 (5673,44)	<0,001	5110,62 \pm 279,95 (4693,53)	0,037		

Resultados expressos em média (X) e erro padrão da média (EPM). Diferenças significantes ($P < 0,05$): P^e = diferenças entre controle e basal, P^f = diferenças entre basal e 6º mês, P^g = diferenças entre basal e 12º mês, P^h = diferenças entre basal e 24º mês.

Tabela 2 - Concentrações séricas de vitamina C, β -caroteno, vitamina E, vitamina E corrigida, colesterol e triglicérides no grupo controle e grupo bariátrico, considerando a administração de suplemento e o tempo de cirurgia.

Variáveis	Grupo Controle (n=35)			Grupo Bariátrico (n=35)					
	X \pm EPM (Mediana)	Basal X \pm EPM (Mediana)	P^e	6° mês X \pm EPM (Mediana)	P^f	12° mês X \pm EPM (Mediana)	P^y	24° mês X \pm EPM (Mediana)	P^s
Vit. C (mg/dL)	1,21 \pm 0,09 (1,10)	0,61 \pm 0,04 (0,57)	<0,001	0,84 \pm 0,06 (0,84)	0,007	1,65 \pm 0,05 (1,60)	<0,001	0,36 \pm 0,10 (0,37)	<0,001
β -caroteno (μ M/L)	1,96 \pm 0,09 (1,76)	0,67 \pm 0,08 (0,52)	<0,001	1,02 \pm 0,18 (0,46)	0,833	0,23 \pm 0,02 (0,20)	<0,001	0,13 \pm 0,03 (0,08)	<0,001
Vitamina E (μ M/L)	25,39 \pm 0,91 (25,64)	24,57 \pm 1,29 (22,74)	0,398	25,63 \pm 1,86 (22,32)	0,939	17,95 \pm 0,49 (17,2)	<0,001	17,69 \pm 0,77 (16,25)	<0,001
Vit. E–cor. (μ mol/mg)	0,009 \pm 0,007 (0,005)	0,006 \pm 0,001 (0,006)	<0,001	0,010 \pm 0,001 (0,008)	<0,001	0,007 \pm 0,001 (0,007)	0,293	0,006 \pm 0,001 (0,006)	0,332
CT (mg/dL)	207,40 \pm 6,93 (211,42)	230,08 \pm 13,50 (233,02)	0,421	149,43 \pm 5,17 (149,85)	<0,001	158,52 \pm 5,32 (161,53)	<0,001	148,97 \pm 8,78 (137,28)	<0,001
TG (mg/dL)	86,17 \pm 10,01 (78,89)	156,60 \pm 11,18 (149,41)	<0,001	116,68 \pm 11,45 (94,94)	<0,001	106,97 \pm 5,38 (104,43)	<0,001	93,42 \pm 6,36 (89,68)	<0,001

Resultados expressos em média (X) e erro padrão da média (EPM). Diferenças significantes ($P < 0,05$): P^e = diferenças entre controle e basal, P^f = diferenças entre basal e 6° mês, P^y = diferenças entre basal e 12° mês, P^s = diferenças entre basal e 24° mês. Valores de referência: Vitamina C= 0,6 – 2,0 mg/dL; β -caroteno= 0,9 – 4,6 μ M/L ; Vitamina E=18-29 μ M/L; Colesterol total < 200 mg/dL; Triglicérides < 150 mg/dL.



	Controle	Basal	6 meses	12 meses	24 meses
MPO	333,49±16,53	369,18±18,86	219,10±10,48 ^F	336,21±18,76	420,18±15,41 ^S
NO _x	28,13±1,63	43,17± 3,94 ^C	40,21± 2,36	27,52± 1,82 ^Y	27,27±1,58 ^S
PCR	1,55±0,22	11,59±1,62 ^E	3,53±1,41 ^F	1,46±0,27 ^Y	0,88±0,19 ^S
IMC	22,18±0,36	47,05±1,46 ^E	33,72±1,28 ^F	30,28±1,09 ^Y	30,53±1,14 ^S

P^E = diferenças entre controle e basal, P^F = diferenças entre basal e 6° mês, P^Y = diferenças entre basal e 12° mês, P^S = diferenças entre basal e 24° mês. Resultados em média ± erro padrão da média (EPM), ($P < 0,05$).

Figura 1. Efeito da gastroplastia sobre a atividade da (A) mieloperoxidase (MPO) concentrações de (B) metabólitos de óxido nítrico (NO_x) e proteína C reativa (PCR), de acordo com o (C) Índice de Massa Corporal (IMC).

5.2 ARTIGO 2: INTER-RELAÇÃO ENTRE O ESTADO DE SAÚDE BUCAL, VITAMINA C E MIELOPEROXIDASE APÓS DOIS ANOS DO *BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX*

*Bárbara Dal Molin Netto^a, Emília Addison Machado Moreira^b,
Juliana Sedrez Reis Patiño^c, Jucélia Benincá^d, Alceu Afonso Jordão
Junior^e, Tânia Silvia Fröde^f*

^aPrograma de Pós Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

^bDepartamento de Nutrição e dos Programas de Pós-Graduação em Nutrição e Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

^cPrograma de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

^dPrograma de Pós Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

^eDepartamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

^fDepartamento de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina, 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

RESUMO

Introdução: A cirurgia bariátrica influencia na ingestão e absorção de nutrientes, e quando associados à presença de vômitos podem prejudicar a cavidade bucal. Avaliou-se a inter-relação entre o estado de saúde bucal, concentrações séricas de vitamina C e mieloperoxidase (MPO) em pacientes após dois anos do *Bypass Gástrico em Y de Roux*. **Métodos:** Estudo clínico-prospectivo, com 52 indivíduos distribuídos em Grupo Controle (GC/n=26) avaliado uma única vez e o Grupo Bariátrico (GB/n=26) avaliado no período basal, 12º e 24º mês pós-operatório. A idade média do GC e GB foi de 37,8±1,51 e 39,6±1,93 anos e o índice de massa corporal (IMC) de 22,07±0,29 e 45,62±1,46 kg/m², respectivamente. **Resultados:** O IMC reduziu de 45,62±1,46 para 28,57±0,77 kg/m² após gastroplastia ($P<0,001$). No 12º mês ocorreu aumento dos episódios de vômitos ($P=0,001$), sensibilidade dental ($P=0,027$) e a capacidade tampão reduziu para 5,3±0,19 ($P=0,004$), classificando-se como moderada. Verificou-se aumento na prevalência de sangramento gengival de 15,4% para 26,9% e de dentes com mobilidade alterada de 3,8% para 19,2% no 24º mês quando comparado ao basal. O aumento do fluxo salivar foi significativo aos 24 meses (17,4±7,1%, $P<0,001$). A concentração sérica de vitamina C diminuiu em 32,9±5,3%, ($P<0,001$) e a atividade da MPO aumentou em 23,75±9,07 ($P=0,032$) no 24º mês. **Conclusão:** Após 24 meses do *Bypass Gástrico em Y de Roux* o aumento de MPO associado a diminuição de vitamina C pode favorecer o desenvolvimento de periodontite. Assim como, a alta prevalência de vômitos é fator de risco para hipersensibilidade, cárie e erosão dental.

Palavras-chave: *Bypass Gástrico em Y de Roux*. Perda de peso. Vitamina C. Mieloperoxidase. Periodontite. Cárie.

INTRODUÇÃO

A cirurgia bariátrica como tratamento da obesidade classe III surgiu há 50 anos e desde então, o número de cirurgias realizadas vêm crescendo¹. A gastroplastia com *Bypass Gástrico em Y de Roux* promove significativa perda de excesso de peso², entretanto, pode trazer prejuízos ao estado de saúde bucal, devido às complicações gastrointestinais e ocorrência de intolerância alimentar no pós-operatório^{3,4}.

Na literatura está descrito que pacientes portadores de transtornos alimentares como bulimia nervosa apresentam freqüentemente problemas bucais como hipersensibilidade e desmineralização dental⁵. A presença de vômitos persistentes é também um sintoma observado em pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica, especialmente em procedimento restritivo⁶. O refluxo gastroesofágico e o vômito alteram a microbiota e pH bucal, propiciando um meio bucal ácido o que facilita a instalação da erosão dental, hipersensibilidade e desenvolvimento de lesões cariosas⁴. Além disso, o fluxo salivar parece estar alterado em indivíduos obesos o que dificulta a remoção de microorganismos cariogênicos da boca e influencia o processo de desmineralização e remineralização dental⁷.

A absorção deficiente de nutrientes está entre as principais complicações no pós-operatório do *Bypass Gástrico em Y de Roux*⁸. A má-absorção associada à ingestão limitada contribuem para deficiência de vitaminas como B₁₂, vitamina E e C^{8,9}. A carência de vitamina C, por exemplo, pode comprometer a formação de colágeno, reparação tecidual dos dentes e gengivas propiciando o sangramento gengival e alterando a mobilidade dental^{10,11}. Ademais, estudos mostraram que valores plasmáticos diminuídos de vitamina C, contribuem para o desenvolvimento de periodontite, ao propiciar a colonização de bactérias no tecido gengival^{12,13}.

O fato da obesidade estar associada com inflamação crônica, pode refletir sobre as doenças bucais¹⁴. A maior infiltração de leucócitos e liberação de citocinas no tecido adiposo favorece a doença periodontal, e essa por sua vez, apresenta-se mais prevalente em pacientes obesos que na população geral^{14,15}. Em indivíduos com doença periodontal, foi identificado aumento da atividade da mieloperoxidase (MPO), uma enzima abundante nos grânulos azurófilos dos neutrófilos¹⁶. Outro estudo recente considerou a MPO como um promissor marcador de infiltração de células no tecido gengival durante a doença periodontal¹⁷.

Diante dessas evidências, e considerando que as pesquisas pouco exploram os efeitos da cirurgia bariátrica sobre a cavidade bucal⁴,

buscou-se na presente investigação avaliar a inter-relação entre o estado de saúde bucal, a concentração sérica de vitamina C e da mieloperoxidase em pacientes com *Bypass* Gástrico em *Y de Roux*.

SUJEITOS E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Estudo clínico-prospectivo e mono cego realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) Florianópolis, Brasil, sendo que os participantes foram selecionados no período de abril a outubro de 2007. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, e está de acordo com os princípios éticos revisados recentemente pela *World Medical Association* - Declaração de *Helsinki*¹⁸. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sujeitos

Grupo Controle (GC) e Grupo Bariátrico (GB)

Os sujeitos (n=52) foram distribuídos em dois grupos Grupo Controle (GC) avaliado uma única vez e o Grupo Bariátrico (GB) avaliado no período pré-cirúrgico (basal), 12º e 24º mês pós-operatório. O GC foi composto por 26 indivíduos (n=4 do sexo masculino e n=22 do sexo feminino) com idade média de $37,9 \pm 1,51$ anos e Índice de Massa Corporal (IMC) de $22,07 \pm 0,29$ kg/m² com mesmo sexo e idade do Grupo Bariátrico (GB). Adotou-se como critérios de inclusão para o GC diagnóstico do estado nutricional normal para o peso com IMC entre 18,50–24,99 kg/m² conforme proposto pela WHO¹⁹. Foram excluídos do GC: indivíduos com infecção, doença cardiovascular e/ou neurológica, presença de sinais e sintomas de inflamação crônica ou aguda no tecido gengival, insuficiência renal, diabetes *mellitus* ou intolerância à glicose, doenças psiquiátricas e auto-imune, presença de anemia, uso de antibiótico, imunossupressores, antirreumáticos, anti-inflamatórios, suplementos nutricionais e/ou hormonais em 6 meses anteriores ao estudo, etilistas, tabagistas e mulheres no período menstrual.

A amostra do GB foi composta por 26 pacientes que realizaram o *Bypass gástrico em Y de Roux* (n=4 do sexo masculino e n=22 do sexo

feminino) com idade média de $39,6 \pm 1,93$ anos e IMC de $45,62 \pm 1,46$ kg/ m². Considerou-se como critério de inclusão para o GB: indivíduos com idade entre 20-59 anos, IMC ≥ 40 kg/ m² ou ≥ 35 kg/ m² com alguma comorbidade associada. Foram excluídos do GB: pacientes em uso de insulina, imunossuppressores, terapia com ácido acetilsalicílico e/ou antiinflamatórios, tabagistas, etilistas, portadores de artrite reumatóide, doença autoimune e presença de transtorno psíquico grave. Conforme o protocolo preconizado pela instituição hospitalar todos os pacientes deste grupo foram suplementados com o equivalente à 60 mg/dia de vitamina C (Centrum[®] Wyeth, São Paulo-SP, Brasil).

Avaliação do estado nutricional

O diagnóstico nutricional dos pacientes foi realizado por meio do IMC, calculado pela razão entre o peso (kg) e altura ao quadrado (m²). O peso e estatura foram aferidos de acordo com as técnicas preconizadas pela WHO²⁰. O peso foi aferido em uma balança marca Filizola[®] (Indústrias Filizola S/A, São Paulo-SP, Brasil), com capacidade máxima de 180 kg, com resolução de 0,01 kg e a altura com auxílio de um estadiômetro de 200 cm anexado à balança. O diagnóstico nutricional foi classificado de acordo com os pontos de corte da WHO¹⁹.

Avaliação do estado de saúde bucal

A avaliação bucal foi referida pelo paciente mediante entrevista, segundo critérios da WHO²¹. Avaliou-se os sintomas dos pacientes que apresentam relação com a saúde bucal antes e após a cirurgia. O questionário utilizado foi validado no Projeto SB-2003, 2004 – Ministério da Saúde²², Brasil. Este projeto foi selecionado devido a técnica de amostragem probabilística aplicada ter permitido inferências representativas por idade e grupo etário. A presença de dor nas gengivas e dentes, sangramento gengival (observando sangramento a escovações e/ou consumo de alimentos duros e secos), alterações da gengiva (cor e volume), presença de náuseas, episódios de regurgitação e vômito, sensibilidade dental (sensação térmica de frio) e dentes com mobilidade alterada foram avaliados por meio de questões estruturadas.

Teste salivar

O teste salivar inclui a medida do fluxo salivar e da capacidade tampão da saliva. Esse teste foi realizado no período basal, 12º e 24º mês

pós-cirurgia pelo Dentobuff[®], Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil). O paciente foi orientado a mascar um pedaço de parafina sem sabor recolhendo a saliva num vaso graduado. O fluxo salivar foi calculado pela quantidade de saliva secretada em 5 minutos. Considerou-se como fluxo salivar normal o valor ≥ 1 mL/ minuto²³. A capacidade tampão foi avaliada em 1,5 mL de saliva adicionada a um flaconete contendo ácido cítrico fraco com 4 gotas de um indicador para cor. A coloração obtida com a mistura foi comparada à escala de cores que acompanha o kit Dentobuff[®] e traduz em valores a capacidade tampão da saliva examinada. A capacidade tampão foi classificada baixa quando o resultado foi $<4,5$, moderada entre 4,5 e 5,5 e normal em valores $>5,5$.

Determinações bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada por indivíduos treinados, por meio de punção da veia intermédia do antebraço. Em seguida, para a obtenção do soro as amostras foram centrifugadas (centrifuga modelo 5702 - Eppendorf[®], Hamburg-Hamburg, Germany) a 2500 rpm por 10 min. Na sequência, foram transferidas para tubos tipo eppendorfs, previamente identificados e congeladas sob temperatura de -80°C para posterior determinação de acordo com as metodologia abaixo.

Vitamina C: A concentração de vitamina C foi determinada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e a leitura foi realizada 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 proposta por Bessey²⁴. Os resultados foram expressos em mg/dL.

Atividade da Mieloperoxidase (MPO): Foi quantificada no soro de acordo com a metodologia descrita por RAO et al.²⁵, para posterior leitura das densidades óticas (absorbância de 520 nm) em leitor ELISA (Organon Teknika, Roseland-NJ, USA). Os resultados foram expressos em mU/mL.

Análise estatística

Os dados foram apresentados em percentual, média e erro padrão da média. Os sintomas avaliados foram agrupados em duas categorias: sim ou não que correspondem a presença ou ausência da manifestação clínica. Para avaliar a associação entre as variáveis estudadas foi realizado o teste Qui-Quadrado seguido pelo teste exato de Fischer, quando apropriado. A diferença entre as médias foi obtida pelo teste

não-paramétrico de Kruskal Wallis seguido de Mann-Whitney. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Science (SPSS) for Windows*, versão 16.0 (SPSS Inc, 2006, Chicago-IL, EUA). Considerou-se estatisticamente significativa o valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Pelas características demográficas da amostra, 88,5% dos participantes eram do sexo feminino e 11,5% do sexo masculino. Residiam em Florianópolis ou na Grande Florianópolis 27,7% (n= 10) dos pacientes e os demais provinham de outras regiões do estado. A prevalência de mais de uma comorbidade anterior a cirurgia foi de 42,3% (n= 11) e entre os pacientes que referiram uma comorbidade de 38,5% (n= 10) e apenas 19,2% (n= 5) não apresentavam doença associada. Após dois anos da cirurgia, 61,9% (n= 13) normalizaram as doenças associadas, 7,7% (n= 2) apresentavam mais de uma comorbidade, 23,7% (n= 6) tinham uma comorbidade e 19,2% (n= 5) sem comorbidades.

O índice de massa corporal no período basal (IMC) de $45,62 \pm 1,46 \text{ kg/ m}^2$ reduziu significativamente para $28,57 \pm 0,77 \text{ kg/ m}^2$ ($P < 0,001$) no 24º mês, apresentando ao final do estudo uma redução em $36,5 \pm 1,97\%$ quando comparado ao basal.

Tabela 1

No teste salivar, o fluxo estava significativamente reduzido no período basal ($0,40 \pm 0,02 \text{ mL/min}$) quando comparado ao GC ($P < 0,001$). No 12º mês pós cirúrgico o fluxo atingiu o valor referente à normalidade ($1,00 \pm 0,07 \text{ mL/ min}$) mantendo um aumento em $17,4 \pm 7,1\%$ ($P < 0,001$) após 24 meses. A capacidade tampão da saliva mostrou-se acima do valor de referência no basal ($6,80 \pm 0,91$), embora sem diferenças significativas quando comparado ao GC. Houve uma redução significativa para a capacidade tampão no 12º mês pós-cirurgia atingindo a classificação moderada ($5,30 \pm 0,19$, $P = 0,004$), retornando a normalidade ($6,30 \pm 0,17$, $P = 0,715$) no 24º mês.

Os valores de MPO no basal foram superiores ao GC. Aos 12 meses observou-se diminuição da atividade de MPO ($P = 0,096$) no GB e aumento no 24º mês ($23,75 \pm 9,07$, $P = 0,032$) mês pós-cirurgia. A concentração sérica de vitamina C apresentou percentual significativamente menor em $41,6 \pm 4,0\%$ no basal comparado ao GC.

Houve aumento significativo das concentrações de vitamina C em $217,3 \pm 23,8\%$ aos 12 meses ($P < 0,001$) e aos 24 meses este percentual reduziu em $32,9 \pm 5,3\%$ quando comparado ao basal, mesmo com suplemento via oral ($P < 0,001$). (Tabela 1).

Tabela 2

As manifestações clínicas presentes na cavidade oral e avaliadas no GC e no GB antes e após a cirurgia estão descritas na tabela 2. Observou-se aumento dos relatos de dor nos dentes (23,1%) e nas gengivas (34,6%) no 12º mês no GB. Após 12 meses da gastroplastia, a prevalência de vômitos foi de 92,3% ($P < 0,001$) e a mesma queixa foi mantida em 65,4% no 24º mês, ainda com diferença significativa quando comparado ao basal ($P = 0,001$). Verificou-se maior relato de sangramento gengival no 12º mês (34,6%, $P = 0,199$), mantendo-se em 26,9% após dois anos da gastroplastia ($P = 0,499$). Houve um aumento significativo de sensibilidade dental aos 12 (42,3%; $P = 0,027$) e aos 24 meses com um menor percentual de 34,6%, porém, maiores quando comparados ao basal (11,5%). A presença de dentes com mobilidade alterada mostrou-se mais prevalente no 24º mês (3,8% no basal para 19,2%).

DISCUSSÃO

O procedimento cirúrgico com *Bypass Gástrico em Y de Roux* envolve a técnica de restrição, na qual a capacidade gástrica é diminuída e a presença de vômito é uma das principais complicações observadas no pós-cirúrgico^{3,4,6,26}. Estes resultados são reflexos da alta prevalência de intolerância alimentar caracterizada pelo desconforto abdominal seguidos da ingestão de alimentos específicos e menor funcionalidade na mastigação⁶ ou pela presença de transtornos alimentares como forma de manter o controle sobre a perda de peso²⁷. Neste estudo a prevalência de vômitos no pós-cirúrgico foi intensa, sendo mais prevalente no primeiro ano pós-cirurgia, fato que aumenta a ocorrência de perimólise²⁷. Esse evento, por sua vez, contribui para o desenvolvimento de sensibilidade, dado observado em 44% dos pacientes com vômitos frequentes após em média dois anos da gastroplastia⁴.

O conteúdo gástrico corroe e desmineraliza o esmalte das superfícies palatinas dos dentes superiores, e eventualmente, essa erosão pode progredir e afetar as superfícies oclusais dos posteriores^{4,5,28}. Os ataques ácidos frequentes aos dentes com duração prolongada, podem

alterar a capacidade tampão bucal favorecendo o desenvolvimento de lesões cáries^{4,7,28-29}.

Além disso, a redução da capacidade tampão salivar, pode diminuir a atividade da enzima α -amilase, ocasionando prejuízo em média de 30 a 40% da hidrólise dos polissacarídeos^{30,31}. A associação destes fatos, e os indícios pela preferência de alimentos fáceis de mastigar como carboidratos e açúcares, nesses indivíduos, podem facilitar a instalação da doença cárie, além de prejudicar o emagrecimento^{28,32}.

O fluxo salivar reduzido e/ou hipossalivação pode ser consequência da má-nutrição¹¹ ou do uso de medicamentos para a perda de peso e/ou controle das doenças associadas³³. Dados que podem justificar o fato do fluxo salivar ter sido normalizado ao mesmo tempo, que houve melhora em 61,9% das comorbidades associadas no período basal após 2 anos da gastroplastia. De forma semelhante, outro estudo observou que à medida em que o IMC aumentava o fluxo salivar reduzia, e a justificativa atribuída pelos pesquisadores para esse evento seria o uso de medicamentos e a má-nutrição induzida por uma dieta rica em carboidratos simples e gordura³⁴.

As deficiências de vitaminas com função antioxidante, como por exemplo a vitamina C, podem ser incidentes complicações pós-cirurgia, sendo proporcional à extensão da área de absorção e/ou por alterações na ingestão alimentar^{8,35}. Com a avaliação das concentrações séricas de vitamina C, observou-se no 24º mês valores fora da faixa de referência (0,6 – 2,0 mg/dL)³⁶, o que poderia ocasionar danos sistêmicos aumentando a fragilidade do tecido dental³⁷. Associado a essa observação, 26,9% e 19,2% dos indivíduos também referiram aumento de sangramento gengival e dentes com mobilidade alterada, respectivamente. Além disso, pode afetar o processo de hidroxilação para formação da hidroxiprolina, constituinte integral do colágeno. Na deficiência de vitamina C os vasos sanguíneos podem ficar mais frágeis e os sintomas podem manifestar-se por meio de sangramento e edema gengival, porém, quando a deficiência é mais intensa, promove perda do elemento dental^{37,38}. Outra consequência de concentrações sanguíneas inadequadas de vitamina C para cavidade bucal foram recentemente publicadas, os autores mostraram maior susceptibilidade a periodontite por infecção de bactéria gram-negativa como *Porphyromonas gingivalis*, causada principalmente pela diminuição da proliferação de fibroblastos e menor resistência do hospedeiro³⁹.

As queixas bucais citadas acima são consideradas características clínicas de gengivite e periodontite. Alguns pesquisadores enfatizam que

a susceptibilidade individual é determinante para ocorrência de periodontite, porém, evidenciaram que a obesidade é um fator de risco adicional para acentuar este processo^{14,40,41}. Na presente investigação, a redução do peso ficou dentro do esperado, o que tende a diminuir os riscos para doenças inflamatórias como a doença periodontal^{42,43}. Entretanto, a perda de peso observada não refletiu sobre o marcador inflamatório investigado, pois observou-se aumento de MPO aos 24 meses. Diante deste contexto, sugere-se como relevante as evidências de gengivite ou periodontite, como maior prevalência de sangramento gengival e dentes com mobilidade alterada, pois ocorreram concomitantemente a maiores valores de MPO. Corroborando com o estudo de Borges et al.¹⁶ que mostraram valores significativamente aumentados de MPO no tecido gengival de pacientes com periodontite quando comparado ao grupo controle¹⁶. Em outros estudos, foram observadas infiltrações de polimorfonucleares no sangramento gengival e doença periodontal com liberação de MPO e outros elementos liberados pelos grânulos neutrofilicos^{17,44}.

Contudo, nessa investigação, deve-se ter cautela ao supor que o aumento nas queixas relacionadas à periodontite, seja sustentada pelos maiores valores de MPO observados. A ausência de exame clínico periodontal limitou a relação causa-efeito no estudo dessa associação e outros fatores podem ser responsáveis pelo aumento da atividade de MPO.

Conclui-se que a deficiência de vitamina C e aumento de MPO são eventos predisponente e indicativo, respectivamente, para a doença periodontal. Apesar da normalização do fluxo salivar, a prevalência de vômitos foi alta e duradoura permanecendo até dois anos após a gastroplastia. Dessa forma, atenção especial deve ser dada aos indivíduos bariátricos, considerando as diversas alterações no pós-operatório que são fatores de risco inerente para o desenvolvimento de hipersensibilidade, periodontite, cárie e erosão dental.

AGRADECIMENTOS

Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina-FAPESC (#14191/2007-7), Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Fomento à Pós-Graduação (PROF)/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/Bolsa Produtividade e Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS

1. Buchwald H. The future of bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15:598-605.
2. Kushner RF. Micronutrient deficiencies and bariatric surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2006;13:405-11.
3. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, et al. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2003; 13:23-8.
4. Heling I, Sgan-Cohen HD, Itzhaki M, Beglaibter N, Avrutis O, Gimmon Z. Dental complications following gastric restrictive bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16:1131-4.
5. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004;38 Suppl 1:34-44.
6. Decker GA, Swain JM, Crowell MD, Scolapio JS. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2571-80.
7. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J* 2008;53:286-91.
8. Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007;17:1150-8.
9. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30:400-18.
10. Chapple ICC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory Periodontitis is Negatively Associated with Serum Antioxidant Concentrations. *J Nut.* 2007; 137: 657-64.
11. Touger-Decker R, Mobley CC. Position of the American Dietetic Association: oral health and nutrition. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1418-28.

12. Staudte H, Sigusch BW, Glockmann E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br Dent J* 2005; 199:213-7.
13. Merchant AT. Plasma vitamin C is inversely associated with periodontitis. *J Evid Based Dent Pract* 2008; 8:103-4.
14. Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol* 2009; 36:18-24.
15. Nagata T. [Relationship between diabetes and periodontal disease]. *Clin Calcium* 2009;19:1291-8.
16. Borges I, Jr., Moreira EA, Filho DW, de Oliveira TB, da Silva MB, Frode TS. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediators Inflamm* 2007; 1-5.
17. Gomes DA, Pires JR, Zuza EP, et al. Myeloperoxidase as inflammatory marker of periodontal disease: experimental study in rats. *Immunol Invest* 2009; 38:117-22.
18. WMA (World Medical Association). Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. http://www.wma.net/e/press/2008_8.htm. Acesso em: 21 set. 2008.
19. WHO (World Health Organization). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 2000. 894 p.
20. WHO (World Health Organization). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva, 1995. 453 p.
21. WHO (World Health Organization). Oral health surveys: basic methods. 4th edition.. Geneva, 1997.
22. Ministério da Saúde 2004. Projeto SB2003: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador/Secretaria Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica, Área Técnica de Saúde Bucal. Brasil.

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/projeto_sb2004.pdf
Acesso em: 08 jun. 2008.

23. Krasse B. Risco de cárie - Um guia prático para avaliação e controle. 2ª. Ed. São Paulo, Brasil, Quintessence Books, 1988 pp 1-113.
24. Bessey OA. Ascorbic acid microchemical methods In: Vitamin Methods. New York, Academic Press, 1960, pp 303-5.
25. Rao TS, Currie JL, Shaffer AF, Isakson PC. Comparative evaluation of arachidonic acid (AA)- and tetradecanoylphorbol acetate (TPA)-induced dermal inflammation. *Inflammation* 1993;17:723-41.
26. Zwaan M, Hilbert A, Swan-Kremeier L, et al. Comprehensive interview assessment of eating behavior 18-35 months after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6:79-85.
27. Amaechi BT, Higham SM. Dental erosion: possible approaches to prevention and control. *J Dent* 2005;33:243-52.
28. Hague AL, Baechle M. Advanced caries in a patient with a history of bariatric surgery. *J Dent Hyg* 2008; 82:22.
29. Lussi A, Jaeggi T. Erosion--diagnosis and risk factors. *Clin Oral Investig* 2008;12 Suppl 1:S5-13.
30. Ali DA, Brown RS, Rodriguez LO, Moody EL, Nasr MF. Dental erosion caused by silent gastroesophageal reflux disease. *J Am Dent Assoc* 2002;133:734-7.
31. de Moor RJ. Eating disorder-induced dental complications: a case report. *J Oral Rehabil* 2004; 31:725-32.
32. Olbers T, Bjorkman S, Lindroos A, et al. Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006; 244:715-22.
33. Duley SI, Fitzpatrick P. Preoperative Oral Health Assessment of Bariatric Patients: The Role of the Bariatric Nurse. *Bariatric Nursing*

and Surgical Patient Care 2006;1:135-139.

34. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlof F. Prevalence of hiposalivation in relation to the general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008; 36:523-531.
35. Clements RH, Katasani VG, Palepu R, et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg* 2006;72:1196-202.
36. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data: style specifications and conversion tables. *J Nutr Biochem* 1990; 1:599-613.
37. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G, Asikainen S, Jousilahti P. Periodontitis is associated with a low concentration of vitamin C in plasma. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10:897-902.
38. Fain O. Vitamin C deficiency. *Rev Med Interne* 2004; 25:872-80.
39. Staudte H, Guntsch A, Volpel A, Sigusch BW. Vitamin C attenuates the cytotoxic effects of *Porphyromonas gingivalis* on human gingival fibroblasts. *Arch Oral Biol* 2010; 55:40-5.
40. Reeves A, Rees J, Schiff M, Hujoel P. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in United States. *J Periodontol* 2006; 160:894-99.
41. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontal Res* 2005;40:346-53.
42. Boesing F, Patino JS, da Silva VR, Moreira EA. The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response. *Obes Rev* 2009; 10:290-7.
43. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* 2007; 86:400-9.

44. Kaner D, Bernimoulin JP, Kleber BM, Heizmann WR, Friedmann A. Gingival crevicular fluid levels of calprotectin and myeloperoxidase during therapy for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Res* 2006; 41:132-9.

Tabela 1 - Peso, índice de massa corporal (IMC), atividade da mieloperoxidase (MPO), concentrações séricas de vitamina C, fluxo e capacidade tampão salivar do grupo controle e bariátrico antes e após a gastroplastia.

Variáveis	Grupo Controle (n=26)		Grupo Bariátrico (n=26)				
	Média ± EPM (Mediana)	Basal Média ± EPM (Mediana)	P ^ε	12° mês Média ± EPM (Mediana)	P [¶]	24° mês Média ± EPM (Mediana)	P [§]
Peso (kg)	60,15±1,59 (59,00)	120,6 ± 4,30 (117,85)	<0,001	75,92 ± 2,32 (75,27)	<0,001	74,7 ± 2,17 (75,15)	<0,001
IMC (kg/m²)	22,07±0,29 (22,95)	45,62 ± 1,46 (43,18)	<0,001	38,81± 0,75 (27,46)	<0,001	28,57 ± 0,77 (27,15)	<0,001
Concentrações séricas e Exame salivar							
MPO (mU/mL)	351,65±37,24 (323,05)	368,53±21,91 (354,35)	0,970	317,17±16,58 (315,72)	0,096	423,63 ±18,44 (445,63)	0,032
Vitamina C (mg/ dL)	1,69±0,10 (1,69)	0,62±0,05 (0,58)	<0,001	1,65±0,06 (1,62)	<0,001	0,36±0,12 (0,38)	<0,001
Fluxo Salivar (mL/min.)	1,4 ± 0,06 (1,50)	0,4 ± 0,02 (0,40)	<0,001	1,0 ± 0,07 (1,00)	<0,001	1,2 ± 0,09 (1,20)	<0,001
Capacidade Tampão	6,2 ± 0,13 (6,50)	6,8 ± 0,91 (6,90)	0,090	5,3 ± 0,19 (5,00)	0,004	6,3 ± 0,17 (6,75)	0,715

Resultados expressos em média e erro padrão da média (EPM). **P^ε** = diferenças entre controle e basal, **P[¶]** = diferenças entre basal e 12° mês, **P[§]** diferenças entre basal e 24° mês. Diferença estatística significativa entre os grupos ($P < 0,05$).

Tabela 2 - Caracterização do estado de saúde bucal no grupo controle e bariátrico considerando o tempo de cirurgia.

Variáveis	Grupo Controle n (%)	Basal n (%)	P^{ϵ}	12° mês n (%)	$P^{\#}$	24° mês n (%)	$P^{\$}$
Dor nas gengivas							
Sim	- (0,0)	04 (15,4)	0,110	09 (34,6)	0,199	05 (19,2)	1,000
Não	26 (100,0)	22 (84,6)		17 (65,4)		21 (80,8)	
Dor nos dentes							
Sim	- (0,0)	01 (3,8)	1,000	06 (23,1)	0,099	02 (7,7)	1,000
Não	26 (100,0)	25 (96,2)		20 (76,9)		24 (92,3)	
Mobilidade dental alterada							
Sim	- (0,0)	01 (3,8)	0,755	04 (15,4)	0,350	05 (19,2)	0,191
Não	26 (100,0)	25 (96,2)		22(84,6)		21 (80,8)	
Sangramento gengival							
Sim	- (0,0)	04 (15,4)	0,110	09 (34,6)	0,199	07 (26,9)	0,499
Não	26 (100,0)	22 (84,6)		17 (65,4)		19 (73,1)	
Regurgitação							
Sim	3 (11,5)	09 (34,6)	0,097	05 (19,2)	0,211	06 (23,1)	0,358
Não	25 (88,5)	17 (65,4)		21 (80,8)		20 (76,9)	
Vômito							
Sim	- (0,0)	05 (19,2)	0,051	24 (92,3)	<0,001	17 (65,4)	0,001
Não	26 (100,0)	21(80,8)		2 (7,7)		09 (34,6)	
Náuseas							
Sim	03 (11,5)	03 (11,5)	1,000	21 (80,8)	<0,001	08 (30,8)	0,173
Não	23 (88,5)	23(88,5)		05 (19,2)		18 (69,2)	
Sensibilidade							
Sim	02 (7,7)	03 (11,5)	0,703	11 (42,3)	0,027	09 (34,6)	1,000
Não	26(80,8)	23 (88,5)		15 (57,7)		17 (65,4)	

P^{ϵ} = diferenças controle e basal, $P^{\#}$ = diferenças basal e 12° mês, $P^{\$}$ = diferenças basal e 24° mês. Diferença estatística significativa entre os grupos: $P < 0,05$.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após dois anos da gastroplastia com *Bypass Gástricos em Y de Roux*, reduziram significativamente para valores semelhantes e/ou inferiores ao do grupo controle (GC) as seguintes variáveis: peso, metabólitos de óxido nítrico (NOx), proteína C reativa (PCR), colesterol total (CT) e triglicerídeos (TG), enquanto que a atividade da mieloperoxidase (MPO) aumentou. Houve uma tendência ao aumento do consumo energético e redução expressiva das vitamina C, β -caroteno e vitamina E.

Algumas manifestações de problemas bucais foram agravadas no pós-operatório, devido à alta e duradoura prevalência de vômitos. O meio ácido na cavidade oral pode contribuir para o aumento do número de casos de hipersensibilidade e reduzir a capacidade tampão da saliva, além de ser um fator de risco inerente para o desenvolvimento de cárie e erosão dental. O uso de medicamentos no pré-operatório com potencial de reduzir o fluxo salivar foi diminuído após a cirurgia, e o fluxo salivar normalizou e as comorbidades associadas foram controladas. A deficiência de vitamina C e o aumento de MPO são eventos predisponente e indicativo, respectivamente, para a doença periodontal.

Os resultados mostrados no presente trabalho, indicam que a cirurgia bariátrica não finaliza o tratamento da obesidade, pelo contrário, promove consequências clínicas e odontológicas que precisam ser reestabelecidas e monitoradas para garantir o sucesso da cirurgia.

REFERÊNCIAS

ALI, D. A.; BROWN, R. S.; RODRIGUEZ, L. O. et al. Dental erosion caused by silent gastroesophageal reflux disease. **Journal of the American Dental Association**, v. 33, p. 734-737, 2002.

ALVAREZ-LEITE, J. I. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 7, n. 5, p. 569-575, 2004.

ASMBS (AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY). **Brief history and summary of bariatric surgery**, 2005. Disponível em <http://www.asbs.org/html/patients/bypass.html>. Acesso em: 02 jun. 2008.

ASMBS (AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY). **Metabolic and Bariatric Surgery**, 2009. Disponível em: http://www.asmb.org/Newsite07media/asbs_presskit.htm Acesso em: 16 set 2009.

ANTY, R.; BEKRI, S.; LUCIANI, N. et al. The Inflammatory C-Reactive Protein Is Increased in Both Liver and Adipose Tissue in Severely Obese Patients Independently from Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and NASH. **American Journal of Gastroenterology**; v. 101, p. 1824–1833, 2006.

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. **Journal of Chromatography**, v.572, n.1-2, p.103-116, 1991.

BAILEY, R. L.; LEDIKWE, J. H.; SMICIKLAS-WRIGHT, H. et al. Persistent oral health problems associated with comorbidity and impaired diet quality in older adults. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 8, p. 1273-1276, 2004.

BARKSBY, H. E.; LEA, S. R.; PRESHAW, P. M.; TAYLOR, J. J. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. **Clinical and Experimental Immunology**, v.

149, n. 2, p. 217-225, 2007.

BARÓN, L.; ROMERO-VECCHIONE, E.; LÓPEZ, F. et al. Synergistic antioxidative effect of vitamins E and C on low density lipoproteins from smokers and non-smokers subjects. **Acta Científica Venezolana**, v. 55, n. 1, p. 62-73, 2004.

BATISTA, L. R. V.; MOREIRA, E. A. M.; CORSO, A. C. T. Alimentação, estado nutricional e condição bucal da criança. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 2, p. 191-196, 2007.

BATTINO, M.; BOMPADRE, S.; POLITI, B. et al. Antioxidant status (CoQ10 and Vit. E levels) and immunohistochemical analysis of soft tissues in periodontal diseases. **Biofactors**, n. 25, p. 213-217, 2005.

BERG, A. H; SCHERER, P. E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. **Circulation Research**, v. 96, n. 9, p. 939-949, 2005.

BERGMAN, M; SALMAN, H; DJALDETTI, M. et al. In vitro immune response of human peripheral blood cells to vitamins C and E. **The Journal of nutritional biochemistry**, v.15, n. 1, p. 45-50, 2004.

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

BORGES, I; MOREIRA, E. A. M.; FILHO, D. W. et al. Proinflammatory and Oxidative Stress Markers in Patients with Periodontal Disease. **Mediators of Inflammation**, p. 1-5, 2007.

BRAY, MS. Implications of gene-behavior interactions: prevention and intervention for obesity. **Obesity**, doi:10.1038/oby.2008.522, p. 1-13, 2008.

BUCHWALD, H. The future of bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 15, p. 598-605, 2005.

BUCHWALD, H.; AVIDOR, Y.; BRAUNWALD, E. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of the American Medical Association**, v.292, n.14, p.1724-1737, 2004.

BULLÓ, M.; AGUSTENCH, P. C.; CORREIG, P. A. et al.

Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. **Public Health Nutrition**, v. 10, n. 10A, p. 1164-1172, 2007.

BULT, M. J. F.; DALEN, T.; MULLER, A. F. Surgical treatment of obesity. **European Journal of Endocrinology**, v. 158, n. 2, p. 135-145, 2008.

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). U.S. **Obesity Trends**, 1985-2008, 2008.

Disponível em: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/trend/maps/>. Acesso em: 24 jun, 2009.

CALABRO, P.; CHANG, D. W.; WILLERSON, J. T. et al. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: Linking obesity to vascular inflammation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 46, n. 6, p. 1112-1113, 2005.

CANNON, B.; NEDERGAARD, J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. **Physiological Reviews**, v. 84, n. 1, p. 277-359, 2004.

CASTRO, P.; TOVAR, J.A., JARAMILLO, L. Adhesion of *Streptococcus mutans* to salivary proteins in caries-free and caries-susceptible individuals. **Acta odontológica latino-americana: AOL**, v. 19, n. 2, p. 59-66, 2006

CASTELLANI, L. W.; CHANG, J. J.; WANG, X. et al. Transgenic mice express human MPO -463G/A alleles at atherosclerotic lesions, developing hyperlipidemia and obesity in -463G males. **Journal of Lipid Research**, v. 47, n. 7, p. 1366-1377, 2006.

CHAPPLE ICC, MILWARD MR, DIETRICH T. The prevalence of inflammatory Periodontitis is Negatively Associated with Serum Antioxidant Concentrations. **The Journal of Nutrition**, v. 137, n. 3, p. 657-64, 2007.

CHEN, J.; WILDMAN, R. P.; HAMM, L. L. et al. National Health and Nutrition Examination Survey. Association between inflammation and insulin resistance in U.S. nondiabetic adults: results from the Third

National Health and Nutrition Examination Survey. **Diabetes Care**, v. 27, n. 12, p. 2960 -2965, 2004.

CLIFTON, P. M. Dietary treatment for obesity. **Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology**, DOI:10.1038/NCPGAS THEP1283, 2008.

COLOSSI, F. G.; CASAGRANDE, D. S.; CHATKIN, R. et al. Need for Multivitamin Use in the Postoperative Period of Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v. 18, p. 187–191, 2008.

COTTAM, D. R.; MATTAR, S. G.; BARINAS-MITCHELL, E. et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. **Obesity Surgery**, v. 14, n.5, p. 589-600, 2004.

CRAWFORD, J. H.; CHACKO, B. K.; PRUITT, H. M. et al. Transduction of NO-bioactivity by the red blood cell in sepsis: novel mechanisms of vasodilation during acute inflammatory disease. **Blood**, v. 104, p. 1375–1382, 2004).

CRUZ, M. R. R.; MORIMOTO, I. M. I. Intervenção nutricional no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida: resultados de um protocolo diferenciado. **Revista de Nutrição**, v.17, n.2, p.263-272, 2004.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; CHAUDHURI, A. et al. Endothelial dysfunction, inflammation and diabetes. **Reviews in endocrine & metabolic disorders**, v. 5, n. 3, p. 189-197, 2004.

DAVIES, D. J.; BAXTER, J. M.; BAXTER, J. N. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v.17, n. 9, p.1150-1158, 2007.

DE MOOR, R. J. Eating disorder-induced dental complications: a case report. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 31, n. 7, p. 725-32, 2004.

DEVARAJ, S.; TANG, R.; ADAMS-HUET, B. et al. Effect of high-dose α -tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, p. 1392-8, 2007.

- DIAS, M.C.; RIBEIRO, A.G.; SCABIM, V.M. et al. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. **Clinics**, v. 61, n. 2, p. 93-98, 2006.
- DYNESEN, A.W.; BARDOW, A., PETERSSON, B. et al. Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 106, n. 5, p. 696-707, 2008.
- DIXON, J.B.; O'BRIEN, P.E. Obesity and the white blood cell count: changes with sustained weight loss. **Obesity Surgery**, v.16, p. 251-257, 2006.
- DUSTING, G. J.; TRIGGLE, C. Are we over oxidized? Oxidative Stress, cardiovascular disease, and the future of intervention studies with antioxidants. **Vascular Health and Risk Management**, v. 1,n. 2, p. 93-97, 2005.
- DECKER, G. A.; SWAIN, J. M.; CROWELL, M. D. et al. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. **The American Journal of Gastroenterology**, v.102, n.11, p.1-10, 2007.
- EDER, K.; BAFFY, N.; FALUS, A. et al. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflammation Research**, doi: 10.1007/s00011-009-0060-4, 2009.
- ELENKOV, I. J.; LEZZONI, D. C.; DALY, A. et al. Cytokine Dysregulation, Inflammation and Well-Being. **Neuroimmunomodulation**, v. 12, p. 255-269, 2005.
- FEATHERSTONE, J. D. Dental caries: a dynamic disease process. **Australian Dental Journal**, v. 53, n. 3, p. 286-291, 2008.
- FERES, M.; FIGUEIREDO, L. C. Current concepts in the microbial etiology and treatment of chronic periodontitis. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 11, n. 4, p. 234-49, 2009.
- FERRAZ, I. S.; DANELUZZI, J. C.; VANNUCHI, H. et al. Detection of vitamin A deficiency in Brazilian preschool children using the serum

30-day dose response test. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, n. 10, p.1372-1377, 2004.

FINKELSTEIN, E. A.; TROGDON, J. G.; COHEN, J. W.; DIETZ, W. Annual Medical Spending Attributable to Obesity: Payer-and Service-Specific estimates. **Health Affairs**, v. 28, n. 5, p. w822-w831, 2009.

FOBI, M. A.; LEE, H.; FELAHY, B. et al. Choosing an operation for weight control, and the transected banded gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 15, n. 1, p. 114-121, 2005.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; MYERS, G. L. et al. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. **Clinical Chemistry**, v. 49, n. 8, p. 1353 – 1357, 2003.

GIESEG, SP; LEAKE, DS; FLAVALL, EM et al. Macrophage antioxidant protection within atherosclerotic plaques. **Frontiers in bioscience : a journal and virtual library**, v. 1, n. 14, p/ 1230-46, 2009.

GOMES, P. R.; COSTA, S. C.; CYPRIANO, S. et al. Dental caries in Paulínia, São Paulo State, Brazil, and WHO goals for 2000 and 2010. **Caderno de Saúde Pública**, v. 20, n. 3, p. 866-870, 2004.

GÓMEZ-AMBROSI, J.; FRÜHBECK, G. Evidence for the involvement of resistin in inflammation and cardiovascular disease. **Current Diabetes Reviews**, v. 1, n. 3, p .227-234, 2005.

GREEN, L. C; WAGNER, D. A.; GLOGOWSKI, J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. **Analytical Biochemistry**, v.126, n.1, p.131-138, 1982.

GREENWAY, S. E.; GREENWAY, F. L. Root Surface Caries: A Complication of the Jejunoileal Bypass. **Obesity Surgery**, v. 10, n. 1, p. 33-36, 2000.

HAGUE, A. L.; BAECHLE, M. Advanced caries in a patient with a history of bariatric surgery. **Journal of Dental Hygiene**, v. 82, n. 2, p. 22, 2008.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology**

and Medicine. 4. ed. New York: Oxford University Press, 2006.

HANSSON, M.; OLSSON, I.; NAUSEEF, W. M. Biosynthesis, processing, and sorting of human myeloperoxidase. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 445, n. 2, p. 214-224, 2006.

HELING, I.; SGAN-COHEN, H. D.; ITZHAKI, M. et al. Dental Complications Following Gastric Restrictive Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 9, p. 1131-1134, 2006.

HERRING, M. E., SHAH, S. K. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. **Journal of the American Osteopathic Association**, v. 106, p. 416-21, 2006.

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

IANNELLI, A.; ANTY, R.; PICHE, P. et al. Impact of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Metabolic Syndrome, Inflammation, and Insulin Resistance in Super Versus Morbidly Obese Women. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 5, p. 577-582, 2009.

ISHIKAWA, S.; IWASAKI, K.; KOMAKI, M. et al. Role of ascorbic acid in periodontal ligament cell differentiation. **Journal of Periodontology**, v. 75, n. 5, p. 709-716, 2004.

IYER, A.; FAIRLIE, D.P.; PRINS, J.B. et al. Inflammatory lipid mediators in adipocyte function and obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, n. 6, p. 71-82 doi:10.1038/nrendo.2009.264, 2010.

JIALAL, I.; DEVARAJ, S. Scientific evidence to support a vitamin E and heart disease health claim: research needs. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 2, p. 348-353, 2005.

JIALAL, I.; DEVARAJ, S.; VENUGOPAL, S. K. Oxidative stress, inflammation, and diabetic vasculopathies: the role of alpha tocopherol therapy. **Free Radical Research**, v. 36, n. 12, p. 1331-1336, 2002.
KANEKI, M.; SHIMIZU, N.; YAMADA, D. et al. Nitrosative stress and pathogenesis of insulin resistance. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 9, n. 3, p. 319-329, 2007.

- KHADER Y. S.; BAWADI, H.A.; HAROUN, T. F. et al. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. **Journal of clinical periodontology**, n.36, p.18-24, 2009.
- 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.
- KRASSE, B. **Risco de cáries**: um guia prático para avaliação e controle. 2ed, São Paulo: Quintessence, 1988.
- KURT, A. N.; AYGUN, A. D.; GODEKMERDAN, A. et al. Serum IL-1beta, IL-6, IL-8, and TNF-alpha levels in early diagnosis and management of neonatal sepsis. **Mediators of inflammation**, v. 2007, p 1-5, 2007.
- LAU, D.; BALDUS, S. Myeloperoxidase and its contributory role in inflammatory vascular disease. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 111, p. 16-26, 2006.
- LAWRENCE, T.; GILROY, D. W. Chronic inflammation: a failure of resolution? **International Journal of Experimental Pathology**, v.88, n.2, p.85-94, 2007.
- LEE, Y. H; PRATLEY, R. E. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. **Current Diabetes Report**, v. 5, n. 1, p. 70–75, 2005.
- LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 4 ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2005.
- LINDEN, G.J.; MCCLEAN, K.M.; WOODSIDE, J.V et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, n. 10, p. 843-9, 2009.
- LIN, L.Y.; LEE, W. J.; SHEN, H. N., et al. Nitric oxide production is paradoxically decreased after weight reduction surgery in morbid obesity patients. **Atherosclerosis**, v.190, n.2, p. 436-42, 2007.
- LIVINGSTON, E. H. Complications of bariatric surgery. **The Surgical Clinics North America**, v. 85, n. 4, p. 853–868, 2005.

LOPEZ, P.P.; PATEL, N.A.; KOCHE, L.S. Outpatient Complications Encountered Following Roux-en-Y Gastric Bypass. **Medical Clinics of North America**, v. 91, n. 3, p. 471-483, 2007.

LUSSI, A.; JAEGGI, T.; ZERO, D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. **Caries Research**, v. 38, supl 1, p. 34-44, 2004.

MAACHI, M.; PIERONI, L.; BRUCKERT, E. et al. Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNF α , leptin and IL-6 levels in obese women. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 28, n. 8, p. 993-997, 2004.

MAINNEMARE, A.; MÉGARBANE, B.; SOUEIDAN, A. et al. Hypochlorous acid and taurine-N-monochloramine in periodontal diseases. **Journal of Dental research**, v. 83, n. 11, p. 823-831, 2004.

MALLE, E.; WAEG, G.; SCHREIBER, R. et al. Immunohistochemical evidence for the myeloperoxidase/H₂O₂/halide system in human atherosclerotic lesions: colocalization of myeloperoxidase and hypochlorite-modified proteins, **European Journal of Biochemistry**, v. 267, n. 14, p. 4495-4503, 2000.

MECHANICK, J. I.; KUSHNER, R.F.; SUGERMAN, H.J. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 4, n. 5, p. 109-184, 2008.

MANCO, M.; FERNANDEZ-REAL, J. M.; EQUITANI, F. et al. Massive Weight Loss on Inflammatory Adipocytokines and the Innate Immune System in Morbidly Obese Women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 2, p. 483-490, 2007.

MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MARENO-ALIAGA, M.J. et al. Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**, v.17, n.3, p. 327-338, 2004.

MALTA, D.C.; CEZÁRIO, A. C.; MOURA, L. et al. A construção da

vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, n.15, p. 47-65, 2006.

MASON, E.E.; CULLEN, J.J. Management of complications in vertical banded gastroplasty. **Current Surgery**, v. 60, n. 1, p. 33-37, 2003.

MEALEY, B. L.; OATES, T. W.; AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **Journal of Periodontology**, v. 77, n. 8, p. 1289-1303, 2006.

MOIZE, V.; GELIEBTER, A.; GLUCK, M. E. et al. Obese Patients have Inadequate Protein Intake Related to Protein Intolerance up to 1 year following Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v.13, n. 1, p. 23-28, 2003.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. **British Journal of Pharmacology**, v. 147, supl 1, p. S193-S201, 2006.

MORGAN, C.; VECCHIATTI, R. I., NEGÃO, A.B. Etiologia dos transtornos alimentares: aspectos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, supl III, p. 18-23, 2002.

NAGAYA, T.; NAKAYA, K.; YOSHIDA, I. et al. Comparison of indices for serum vitamin E status in healthy subjects. **Clinica Chimica Acta**, v. 276, p. 103-108, 1998.

NIH. (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH). **Weight-Control Information Network. Statistics Related to Overweight and Obesity**. NIH, June 2007. Disponível em: <http://www.win.niddk.nih.gov/publications/PDFs/stat904z.pdf>. Acesso em: 23 jun 2009.

NISHIDA, N.; TANAKA, M.; HAYASHI, N. et al. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 6, p. 923-928, 2005.

O'BYRNE, D. J.; DEVARAJ, S.; GRUNDY, S. M. et al. Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids alpha-

tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 6, p. 1367-1374, 2002.

OCON BRETON, J.; PEREZ NARANJO, S.; GIMENO LABORDA, S. et al. Effectiveness and complications of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity. **Nutrición Hospitalaria**, v. 20, n. 6, p. 409-414, 2005.

OLBERS, T.; BJÖRKMAN, S.; LINDROOS, A. et al. Body composition, dietary intake, and energy expenditure after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic vertical banded gastroplasty: a randomized clinical trial. **Annals of surgery**, v. 244, n. 5, p. 715-722, 2006.

OLSZANECKA-GLINIANOWICZ, M.; ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B.; JANOWSKA, J. et al. Serum Concentrations of Nitric Oxide, Tumor Necrosis Factor (TNF)- α and TNF Soluble Receptors in Women With Overweight and Obesity. **Metabolism**, v. 53, n. 10, p. 1268-1273, 2004.

OTERO, M; LAGO, R; LAGO, F. et al. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. **FEBS Lett**, v. 579, n. 2, p. 295-301, 2005.

PETERSEN, P.E.; OGAWA, H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. **Journal of Periodontology**, v. 76, n.12, p. 2187-2193, 2005.

PISCHON, N.; HENG, N.; BERNIMOULIN, J. P. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. **Journal of Dental research**, v. 86, n. 5, p. 400-409, 2007.

PIRES, L. V. ; MARTINS, L. M. ; GELONEZE, B. et al.. The effect of Roux-en-Y gastric bypass on zinc nutritional status. **Obesity Surgery**, v. 17, n. 7, p. 996, 2007.

PODREZ, E. A.; ABU-SOUD, H. M.; HAZEN, S. L. Myeloperoxidase-generated oxidants and atherosclerosis. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 28, n. 12, p.1717–1725, 2000.

PUGLISI, M. J.; FERNANDEZ, M. L. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 12, p. 2293-96, 2008.

QIN, B.; ANDERSON, R. A.; ADELI, K. Tumor necrosis factor- α directly stimulates the overproduction of hepatic apolipoprotein B100-containing VLDL via impairment of hepatic insulin signaling. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 294, p. G1120-9, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Projeto SB2003**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador/Secretaria Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica, Área Técnica de Saúde Bucal. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

RAO, A.V.; SHEN, H. Effect of low dose lycopene intake on lycopene bioavailability and oxidative stress. **Nutrition Research**, v. 22, n. 10, p. 1125-1131, 2002.

RAO, T. S; CURRIE, J. L; SHAFFER, A. L; ISAKSON, P. C. Comparative evaluation of arachidonic acid (aa) and tetradecanoylphorbol acetate (tpa)-induced dermal inflammation. **Inflammation**, v. 17, n.6, p.723-741, 1993.

REED, D.R.; McDANIEL, A.H. The human sweet tooth. **BMC oral health**, v. 6, (Sup 1), p. 1-13, 2006.

REEVES, A., REES, J., SCHIFF, M. . Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. **Archives of Pediatric and Adolescent Medicine**, v. 160, n. 9. p. 894-899, 2006.

RIBEIRO FILHO, F.F.; MARIOSA, L.; FERREIRA, S. et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.2, p.230-238, 2006.

RITCHIE, H. H.; PARK, H.; LIU, J. et al. Effects of dexamethasone, vitamin A and vitamin D3 on DSP-PP mRNA expression in rat tooth organ culture. **Biochimica et biophysica acta**, v. 1679, n. 3, p. 263-271,

2004.

SANTOS, L. M. P.; OLIVEIRA, I. V.; PETERS, L. R. et al. Trends in Morbid Obesity and in Bariatric Surgeries Covered by the Brazilian Public Health System. **Obesity Surgery**, doi: 10.1007/s11695-008-9570-3, 2008.

SBCBM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA). CBC (Colégio Brasileiro de Cirurgiões). CBCD (Colégio Brasileiro De Cirurgia Digestiva). SOBRACIL (Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica). ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade), SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia). **Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade**, 2006.

SANTRY, HP; GILLEN, DL; LAUDERDALE, DS. Trends in bariatric surgical procedures. **The Journal of the American Medical Association**, v. 294, n.15, p.1909-1917, 2005.

SAUNDERS, M. J.; STATTMILLER, S.P.; KIRK, K.M. Oral health issues in the nutrition of institutionalized elders. **Journal of nutrition for the elderly**, v. 26, n. 3-4, p. 39-58, 2007.

SELVIN, E.; PAYNTER, N. P.; ERLINGER, T. P. The Effect of Weight Loss on C-Reactive Protein :A Systematic Review. **Archives of Internal Medicine**, v.167, n. 1, p. 31-39, 2007.

SWARBRICK, M. M.; STANHOPE, K. L.; AUSTRHEIM-SMITH, I. T. et al. Longitudinal changes in pancreatic and adipocyte hormones following Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Diabetologia**, v.51, p. 1901–11, 2008.

SHARHAR, S.; NORMAH, H.; FATIMAH, A. et al. Antioxidant intake and status, and oxidative stress in relation to breast cancer risk: a case-control study. **Asian Pacific Journal Cancer Prevention**, v. 9, n. 2, p. 343-350, 2008.

SCHMID-SCHONBEIN, G. W. Analysis of Inflammation. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v. 8, p.93 – 151, 2006.

SLATER, G. H.; REN, C. J.; SIEGEL, N. et al. Serum fat soluble

vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. **Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract**, v. 8, p. 48-55, 2004.

SICHIERI, 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.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. Vitamin E, oxidative Stress, and Inflammation. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p.151-74, 2005.

SOKOL, R. J.; BALISTRERI, W.F.; HOOFNAGLE, J.H. et al. Alpha-tocopherol deficiency in adults with chronic liver disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 41, p.66-72, 1985.

STAUDTE, H.; SIGUSCH, B.W.; GLOCKMANN, E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. **British dental Journal**, v. 199, n. 4, p. 213-217, 2005.

SOUZA, JMB.; CASTRO, MM.; MAIA, EMC et al. Obesidade e tratamento: desafio comportamental e social. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v.1 n.1, p. 59-67, 2005.

SCULLEY, D. V.; LANGLEY-EVANS, S. C. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. **Clinical Science**, v. 105, p. 167-172, 2003.

SCOPINARO, N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 6, p. 683-689, 2006.

SCHUSTER, G.U.; KENYON, N.J.; STEPHENSEN, C.B. Vitamin A deficiency decreases and high dietary vitamin A increases disease severity in the mouse model of asthma. **Journal of Immunology**, v. 180, n. 3, p. 1834-1842, 2008.

TRAYHURN, P. E.; WOOD, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 3, p. 347-355, 2004.

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

TOUGER-DECKER, R.; MOBLEY, C. C. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Oral health and nutrition. **Journal of the American Dietetic Association**, v.107, n.8, p. 1418-28, 2007.

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

VAN DIELEN, F. M. H.; BUURMAN, W. A.; 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. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 4062-4068, 2004.

VAN DYKE, T. E. The management of inflammation in periodontal disease. **Journal of Periodontology**, v. 79, (Supl 8), p. 1601-1608, 2008.

VAN GAAL, L. F.; MERTENS, I. L.; DE BLOCK, C. E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 875-880, 2006.

VARGAS-RUIZ, A. G.; HERNÁNDEZ-RIVERA, G.; HERRERA, M. F. Prevalence of Iron, Folate, and Vitamin B12 Deficiency Anemia After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v.18, n.3, p. 288-293, 2008.

VIRJI, A.; MURR, M. M. Caring for patients after bariatric surgery. **American Family Physician**, v. 73, n. 8, p. 1403, 1408, 2006.

VISSER, M.; BOUTER, L. M.; MCQUILLAN, G. M. et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. **The Journal of the American Medical Association**, v. 282, n. 22, p. 2131-2135, 1999.

VINCENT, H. K.; TAYLOR, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International**

Journal of Obesity, v.30, n.3, p.400-418, 2006.

VOUTILAINEN, S.; NURMI, T.; MURSU, J. et al. Carotenoids and cardiovascular health. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n.6, p.1265-1271, 2006.

WARDÉ-KAMAR, J.; ROGERS, M.; FLANCAUM, L. et al. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Obesity Surgery**, v. 14, n.8, p.1070-1079, 2004.

WANG, A.; POWELL, A. The effects of obesity surgery on bone metabolism: what orthopedic surgeons need to know. **American Journal of orthopedics**, v. 38, n. 2, p. 77-9, 2009.

WANG, X.; ALLEN, C.; BALLOW, M. Retinoic acid enhances the production of IL-10 while reducing the synthesis of IL-12 and TNF-alpha from LPS-stimulated monocytes/macrophages. **Journal of Clinical Immunology**, v. 27, n. 2, p. 193-200, 2007.

WASEEM, T.; MOGENSEN, K.M.; LAUTZ, D.B.; ROBINSON, M.K. Pathophysiology of obesity: why surgery remains the most effective treatment. **Obesity Surgery**, v.17, n. 10, p. 1389-98, 2007.

WANNAMETHEE, S. G.; LOWE, G. D.; RUMLEY, A. et al. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 3, p. 567-74, 2006.

WÄRNBERG, J.; GOMEZ-MARTINEZ, S.; ROMEO, J. et al. Nutrition, inflammation, and cognitive function. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1153, p. 164-175, 2009.

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, WHO, 2000. 894p.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Global Strategy on

Diet, Physical Activity and Health. Obesity and Overweight. Geneva: WHO, 2003.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Obesity and overweight. **What are overweight and obesity?** WHO report September 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Acesso em: 23 ag. 2008.

WHICHER, J. T.; RITCHIE, R. F.; JOHNSON, A. M. New international reference preparation for proteins in human serum (RRPHS). **Clinical Chemistry**, v. 40, p. 934-938, 1994.

WINTERGERST, E. S.; MAGGINI, S.; HORNIG, D. H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 51, n. 4, p. 301-323, 2007.

WMA (WORLD MEDICAL ASSOCIATION). **Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.** http://www.wma.net/e/press/2008_8.htm Acesso em: 21 set. 2008.

YANAGISAWA, N.; SHIMADA, K.; MIYAZAKI, T. et al. Enhanced production of nitric oxide, reactive oxygen species, and pro-inflammatory cytokines in very long chain saturated fatty acid-accumulated macrophages. **Lipids in Health and Disease**. v. 48, n. 7, p. 1-10, 2008.

YLÖSTALO, P.; SUOMINEN-TAIPALE, L.; REUNANEN, A. et al. Association between body weight and periodontal infection. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 4, p. 297-304, 2008.

ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B.; OLSZANECKA-GLINIANOWICZ, M.; JANOWSKA, J. et al. The effect of weight loss on serum concentrations of FAS and tumour necrosis factor alpha in obese women. **Endokrynologia Polska**, v. 59, n. 1, p. 18-20, 2008.

ZAKYNTHINOS, E.; PAPPAS, N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. **Journal of Cardiology**, v. 53, n. 3, p. 317-333, 2009.

ZERO D. T.; LUSSI A. Erosion – chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. **International Dental Journal**,

v.55, supl 1, p. 285 - 290, 2005.

ZEYDA, M.; STULNIG, T. M. Adipose tissue macrophages. **Immunology letters**, v. 112, n. 2, p. 61-67, 2007.

ZHANG, R.; BRENNAN M.L.; FU, X. et al. Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease. **The Journal of the American Medical Association**, v. 286, n. 17, p. 2136–2142, 2001.

ZHANG, R.; BRENNAN M. L.; SHEN, Z. et al. Myeloperoxidase functions as a major enzymatic catalyst for initiation of lipid peroxidation at sites of inflammation. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 48, p. 46116–46122, 2002.

APÊNDICES

APÊNDICE A: TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____

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 β -caroteno, vitamina C e vitamina E./ Cirurgia Bariátrica: Efeito sobre a resposta inflamatória e estresse oxidativo.
3. **Objetivos dos Sub-projetos:** Verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre os níveis séricos de β -caroteno, vitamina C e vitamina E nos períodos pré e pós-operatórios./ Avaliar o estresse oxidativo e a resposta inflamatória antes e após a cirurgia bariátrica.
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) 99793498 □ Bárbara (Nutricionista);
 - (48) 3259-0876 / (48) 8403-9059 □ Viviane (Nutricionista)
 - (48) 88034717 □ Carla (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 B-C: PRONTUÁRIO CLÍNICO REFERIDO – SAÚDE BUCAL

PRONTUÁRIO CLÍNICO REFERIDO-SAÚDE BUCAL (PRÉ-CIRÚRGICO)

1-Nº prontuário:	3-Data da Coleta:	4-Data da Cirurgia:
2-Nome:		

Acompanhamento sistêmico

6-Comorbidades:	
7-Fumante () Sim () Não Tempo:	8-Bebida () Não () Sim
Tipo:	
9-Medicamentos:	
10-Suplementos nutricionais:	

Saúde Bucal Pré-Cirurgia - Referida

	0	1	2	3	4	5
11-Como você classificaria sua saúde bucal?						
12-Como você classificaria a aparência de seus dentes e gengivas?						
13-Como você classificaria a sua mastigação?						
14-Como você classificaria a sua fala devido aos seus dentes e gengivas?						

0 – Não sabe/ não informou; 1- péssimo; 2- ruim; 3 – regular; 4- boa; 5 – ótima

15-De que forma a sua saúde bucal afetava o seu relacionamento com outras pessoas? () Não sabe / Não informou () Não afeta () Afeta pouco () Afeta mais ou menos () Afeta Muito
16-O quanto de dor seus dentes causavam antes da CB? () Nenhuma Dor () Pouca Dor () Média Dor () Muita Dor
17-O quanto de dor suas gengivas causavam antes da CB? () Nenhuma Dor () Pouca Dor () Média Dor () Muita Dor
18-Havia presença de sangramento na sua boca antes da CB? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?
19-Havia queimor-refluxo na sua boca antes da CB? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?
20-Você sentia náuseas antes da CB? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?
21-Você vomitava antes da CB? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?

22-Você observava a retenção de alimento nos dentes antes da CB?
 Nada Pouco Médio Muito Onde / Quando?

23-Você sentia sensibilidade nos dentes antes da CB?
 Nada Pouco Médio Muito Onde / Quando?

24-Você observava seus dentes amolecidos antes da CB?
 Nada Pouco Médio Muito Onde / Quando?

25-Você possuía algum tipo de habito deletério aos dentes (oncofagia-roer unha; mordedura de bochechas ou objetos) antes da CB?.....

26-Herpes Não Sim Onde/ Quando?

27-Halitose Não Sim Onde/ Quando?

28-Cândida Não Sim Onde/ Quando?

29-Freqüência de escovação Não 1x ao dia 2x ao dia 3x ao dia

30-Uso do fio dental Nunca Diário Quase todo dia Semanal

31-Vai ao dentista regularmente Não Sim

32-Razão da última visita problemas rev./prevenção

33-Ingestão diária de açúcar nenhuma/1x ou mais 2x

34-Uso de flúor Não Sim Tipo:

35-Solução para bochecho Não Sim Tipo:

Fonte: SB, 2004

Dados Nutricionais - Antropométricos

	38-Peso atual	39- Altura	40 - IMC
1ª tomada			
2ª tomada			
Média			

Fonte: WHO, 2000

PRONTUÁRIO CLÍNICO REFERIDO – SAÚDE BUCAL (PÓS-CIRÚRGICO)

1-Nº prontuário:	3-Data da Coleta:	4-Data da cirurgia:
2-Nome:		5-Tempo pós-cirurgia:

Acompanhamento sistêmico

6-Comorbidades:	
7-Fumante () Sim () Não Tempo:	8-Bebida () Não () Sim
Tipo:	
9-Medicamentos:	
10-Suplementos nutricionais:	

Saúde Bucal Pós-Cirurgia – Referida

	0	1	2	3	4	5
11-Como você classificaria sua saúde bucal						
12-Como você classificaria a aparência de seus dentes e gengivas?						
13-Como você classificaria a sua mastigação?						
14-Como você classificaria a sua fala devido aos seus dentes e gengivas?						
0 – Não sabe/ não informou; 1- péssimo; 2- ruim; 3 – regular; 4- boa; 5 – ótima						
15-De que forma a sua saúde bucal afeta o seu relacionamento com outras pessoas? () Não sabe / Não informou () Não afeta () Afeta pouco () Afeta mais ou menos () Afeta Muito						
16-O quanto de dor seus dentes causam? () Nenhuma Dor () Pouca Dor () Média Dor () Muita Dor						
17-O quanto de dor suas gengivas causam? () Nenhuma Dor () Pouca Dor () Média Dor () Muita Dor						
18-Há presença de sangramento na sua boca? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
19-Há presença de queimor-refluxo? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
20-Você sente náuseas? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
21-Você vomita? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
22-Você observa retenção de alimento nos dentes? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
23-Você sente sensibilidade nos dentes? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
24-Você observa seus dentes amolecidos? () Nada () Pouco () Médio () Muito Onde / Quando?						
25-Você possui algum tipo de habito deletério aos dentes (oncofagia-roer unha; mordedura de bochechas ou objetos)?.....						

26-Herpes	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Onde/ Quando?
27-Halitose	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Onde/ Quando?
28-Cândida	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Onde/ Quando?
29-Freqüência de escovação	<input type="checkbox"/> Não escova	<input type="checkbox"/> 1x ao dia	<input type="checkbox"/> 2x ao dia <input type="checkbox"/> 3x ao dia
30-Uso do fio dental	<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Quase todo(<input type="checkbox"/> Semanal dia
31-Vai ao dentista regularmente	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
32-Razão da última visita	<input type="checkbox"/> problemas	<input type="checkbox"/>	rev./prevenção
33-Ingestão diária de açúcar	<input type="checkbox"/> nenhuma/1x	<input type="checkbox"/> 2x ou mais	
34-Uso de flúor	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Tipo:
35-Solução para bochecho	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Tipo:
36- Sentiu diferença na quantidade de saliva antes/após a cirurgia? Sim (<input type="checkbox"/>) Não (<input type="checkbox"/>) Observação:			

Fonte: SB, 2004

Teste Salivar

Quantidade secretada:	37-Fluxo salivar ml/min	38-Capacidade Tampão
Tempo de secreção: 5 min		

Dados Nutricionais - Antropométricos - WHO, 2000

	39-Peso atual	39-Altura	40- IMC	41-Redução
1ª tomada				
Média				

APÊNDICE D: PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICO NUTRICIONAL

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
 PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICO NUTRICIONAL
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - UFSC

Grupo A

Grupo B

Dados de Identificação

Nome:.....

.....

Etnia: Sexo:Data de

Nascimento:...../...../.....

Naturalidade: Nacionalidade:.....

Estado Civil:

Endereço:.....

.....

Telefones:.....

Escolaridade:..... Profissão:

.....

Local de Trabalho:

Cargo:.....

Endereço/fone:.....

.....

Referencias p/
 contato.....

.....

Dados Clínicos

Comorbidades:.....

.....

.....

.....

Medicamentos e
 suplementos:.....

Data da internação:/...../..... Data de alta:...../...../.....
 Data da cirurgia:/...../..... UTI (dias):.....

Dados Antropométricos

	Data	Peso	Altura	IMC
Basal				
6 meses				
12 meses				
24 meses				

Dados Bioquímicos

	Data	PCR	MPO	NOx	β-caroteno	Vit E	Vit C
Basal							
6 meses							
12 meses							
24 meses							

Nº do prontuário:.....

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	raramente ou quase nunca	
Chocolate em Pó ou Nescau	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"/>
Chocolate Barra (30g) ou Bombom	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"/>
Pudim ou Doce	1 porção	2 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"/>	<input type="radio"/>
Refrigerantes	1 copo	2 copos	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	2 xícaras	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 de Fruta ou de Polpa	1 copo	2 copos	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	2 copos	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	2 copos	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	3 ou 4	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	2 doses	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.				Acede só a freqüência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Alimentos enlatados: ervilha, sardinha, palmito, etc.				Acede só a freqüência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Frios como mortadela, salame, presuntado				Acede só a freqüência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Churrasco				Acede só a freqüência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

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 Iogurte:

- 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

ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

(ESTÁ EM ANEXO AINDA A SOLICITAÇÃO DE INCLUSÃO DOS NOVOS PESQUISADORES PRINCIPAIS, ASSIM COMO A APROVAÇÃO DO RELATÓRIO PARCIAL)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS -CEPSH
PARECER CONSUBSTANCIADO - PROJETO Nº 72/06

I – Identificação:

Título do Projeto: **ASPECTOS ODONTOLÓGICOS E NUTRICIONAIS DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/UFSC.**

Pesquisador Responsável: Profª Emília Adáilson Machado Moreira (Programa de Pós-Graduação em Nutrição/UFSC).

Pesquisadores Principais: Juliana S. R. Patiño (Doutoranda em Odontologia); Ana Cláudia B. Silva (Doutoranda em Odontologia); Fernanda Boesing (Mestranda em Nutrição); Viviane R. G. da Silva (Acadêmica de Nutrição-PIBIC); Profª Erasmo B. S. de M. Trindade e Profª Regina L. M. Fagundes (Departamento de Nutrição).

Data Coleta dados: novembro de 2006 a novembro de 2008.

Local onde a pesquisa será conduzida: Hospital Universitário/UFSC e domicílio dos participantes.

Data de apresentação ao CEP: 04/09/06.

II - Objetivos:

GERAL: Avaliar a condição bucal e nutricional dos familiares (pais, cônjuges, filhos – criança/adolescente) e dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, antes e após a intervenção cirúrgica.

ESPECÍFICOS:

- Identificar a experiência de cárie;
- Verificar a presença de lesões incipientes de esmalte;
- Identificar as condições dos tecidos moles (mucosas e gengivas);
- Avaliação da cortical óssea por imagem radiográfica panorâmica comparando o pré e o pós-operatório;
- Avaliar a capacidade de fluxo salivar e a viscosidade tampão da saliva;
- Avaliar o Estado Nutricional segundo o IMC, pregas cutâneas e circunferências;
- Avaliar o perfil de vitaminas antioxidantes;
- Associar os transtornos alimentares (náuseas e vômitos) e a presença de alterações na cavidade bucal antes e após a cirurgia;
- Verificar a ocorrência de hábitos alimentares qualitativos e relacioná-los com a incidência de lesões incipientes de esmalte antes e após a cirurgia.

III - Sumário do Projeto

Na versão de maio de 2006, o projeto foi apresentado para realização de tese de doutorado em Odontologia da primeira pesquisadora principal. Nesta nova versão o projeto será desenvolvido por um grupo maior de pesquisadores e será submetido a uma agência de fomento (FAPESC ou CNPq) para pleitear financiamento e está orçado em R\$8.791,58.

O estudo será realizado com pacientes operados ou que irão se submeter à cirurgia bariátrica. O grupo A será composto por todos os pacientes já operados (n=100) que aceitarem participar da pesquisa. O grupo B será composto por todos os pacientes (n=20) que irão se submeter à cirurgia bariátrica no período de novembro de 2006 a novembro de 2008.

A pesquisa tem delineamento transversal (observado em ambos os grupos) e longitudinal (estudado apenas no grupo B, que será acompanhado no pré e no pós-operatório). Nos dois grupos serão realizados vários procedimentos para avaliação da condição bucal e do estado nutricional. Será feito o exame bucal, diagnóstico visual de lesões de esmalte e exame salivar, além de radiografia panorâmica. A avaliação nutricional será feita através de medidas de peso, altura e prega cutânea e circunferências corporais, perfil sanguíneo de vitaminas antioxidantes, além de um instrumento de evolução para acompanhamento de náuseas e vômitos e frequência de ingestão de alimentos. Também será aplicado um questionário para identificação de dados demográficos e sócio-econômicos. No grupo A os dados serão coletados apenas uma vez, já os participantes do grupo B serão acompanhados no pré-cirúrgico e após 6, 15, 30, 60, 90 dias e 6 e 9 meses. Os pesquisadores esclarecem parâmetros específicos a serem utilizados para classificação e análise de cada um dos indicadores avaliados, bem como os procedimentos estatísticos para análise dos dados coletados.

IV - Comentário

O protocolo da pesquisa contém os documentos necessários para sua análise e exigidos pela legislação. Apresenta o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas versões, com as alterações propostas no parecer anterior, porém, **no modelo dirigido aos pais, o objetivo informa que os participantes serão os familiares.** Também compõem o protocolo as declarações de compromisso com a Resolução CNS 196/96, das pesquisadoras e do responsável pelo novo local onde será realizada a pesquisa, ou seja, Hospital Universitário/UFSC.

Foram apresentados os currículos formato Lattes de todos os pesquisadores, evidenciando experiência de pesquisa e habilitação para o desenvolvimento desta investigação.

Os benefícios apontados referem-se principalmente à comunidade científica, dado a pouca disponibilidade de estudos no campo. Não fica claro de que forma o estudo poderá beneficiar os participantes. Ainda que a coleta de dados inclua uma série de procedimentos, as pesquisadoras estimam que estes serão indolores e não gerarão desconforto aos participantes, não havendo risco para os mesmos. Embora os pesquisadores afirmem a ausência de riscos, **alerta-se para a necessidade de informar os participantes, através do TCLE, sobre a necessidade de realização de Raio X, além de coleta de sangue para dosagem de vitaminas antioxidantes, uma vez que estes procedimentos são invasivos e envolvem riscos específicos.**

Embora o projeto já tenha sido aprovado por este comitê, as alterações apresentadas apontaram outros problemas que, por serem relevantes, do ponto de vista ético, merecem esclarecimentos. Desta forma, alerta-se aos pesquisadores que as despesas com os exames **NÃO poderão onerar o Hospital Universitário**, por ser de caráter público. **Questiona-se, então, se a pesquisa será realizada mesmo que não seja obtido financiamento? E ainda, caso não seja aprovado o financiamento, a não realização desses procedimentos poderia prejudicar os resultados do estudo? Em caso afirmativo, quem arcará com as despesas?**

Outro questionamento refere-se à **autoria do projeto**, uma vez que foi, primeiramente, aprovado como projeto para doutoramento de Juliana S.R. Patiño. Assim, com a inclusão de outros pesquisadores, como ela poderá assumir a autoria da tese?

V - Parecer CEP:

(X) com pendência (detalhes pendência)*

Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado por unanimidade, em reunião deste Comitê na data de 25 de setembro de 2006.

Em outubro de 2006 recebemos todas as informações solicitadas no parecer dos relatores, quais sejam:

1. Alteração do local da coleta de dados.
2. Confirmação da autoria do projeto, não apenas da doutoranda Juliana S.R. Patino, mas de toda a equipe, com vários subprojetos interligados e que utilizarão dados coletados da mesma população.
3. Inclusões explicativas no objetivo geral e retirada de um objetivo específico: "Associar os transtornos alimentares (náuseas e vômitos) e a presença de alterações na cavidade bucal antes e após a cirurgia".
4. No delineamento do estudo os grupos A e B foram substituídos por fase 1 e fase 2, fato que não havia sido observado pelos relatores quando as pendências do 1º parecer foram atendidas.
5. As despesas serão de responsabilidade dos autores, caso não seja obtido o financiamento.
6. A versão do TCLE apresentada afirma a ausência de riscos, sem informar sobre o Raio X e coleta de sangue, colocados como objetivos específicos. Solicitamos que isto seja acrescentado ao TCLE, para que os participantes estejam cientes, mesmo que seja um procedimento previsto como rotina no acompanhamento desses pacientes.

Desta forma, somos favoráveis a sua APROVAÇÃO.

Florianópolis, 30 de outubro de 2006.


Vera Lucia Bosco
(Coordenadora - CEP)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE
FLORIANÓPOLIS - SC
CEP 88019-078
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

Florianópolis, 19 de agosto de 2008.

Para: Prof. Washington Pereira de Sousa
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

De: Prof. Drª Estela Addison Machado Moreira
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Odontologia

Referente: Projeto protocolo nº 07206
Título: "ASPECTOS ODONTOLÓGICOS E NUTRICIONAIS DE INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA"

Solicito ao Comitê de Ética ampliar o projeto intitulado "Aspectos Odontológicos e Nutricionais de Indivíduos Submetidos à Cirurgia Bariátrica", com as seguintes considerações:

1. Inclusão de duas novas pesquisadoras: Bárbara Dal Molin e Carla Dudak, ambas alunas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, nível Mestrado.
2. Continuidade das análises bioquímicas para avaliação da resposta inflamatória e estresse oxidativo, sendo considerados agora os períodos de 18 meses e 24 meses de pós-operatório.
3. Continuidade das análises de força salivar e capacidade tampão da saliva também nos períodos de 18 e 24 meses de pós-operatório.

I- Identificação: "Aspectos Odontológicos e Nutricionais de Indivíduos Submetidos à Cirurgia Bariátrica".

Pesquisador Responsável: Prof. Drª Estela Addison Machado Moreira (Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Odontologia).

Pesquisadores Principais: Profa. Tânia F. Fátima, Prof. Danilo William Filho, Regiane Lúcia Martins Fagundes, Prof. Emerson B.S. de Trindade, Fernanda Boesing (mestranda em Nutrição), Viviane R.G. da Silva (Mestranda em Nutrição), Bárbara Dal Molin (Mestranda em Nutrição), e Carla Dudak (Mestranda em Nutrição).

Data Cálculo: fevereiro de 2008 a novembro de 2011.

Local onde a pesquisa será desenvolvida: Hospital Universitário/UFSC.

Colocamos a disposição para eventuais esclarecimentos, e ficamos no aguardo da sua manifestação.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Estela Addison Machado Moreira
Nutrição Clínica - Departamento de Nutrição
CCN/UFSC



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA**

**Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos**

Campus Prof. João Inácio Ferreira Lima - CEP 08058-900
Trindade - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil | 0481.3391/33.33.1 | +55 (48) 3721-4288

Ofício nº 839/CETSA/PRPE/09

Florianópolis, 04 de maio de 2009.

Dr. Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Para: Evelyn Aribon Machado Moreira.

Prezado pesquisador,

Através deste, informamos que este Comitê de Ética tomou ciência e aprova a pesquisa em referência a solicitação inicial protocolada sob o número 872/06 por este Comitê, intitulado "Aspectos odontológicos e radiológicos de indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica", no dia 27 de abril de 2009.

Atenciosamente,

Prof. Wellington Farias de Saes
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos