

Morgana Keiber

**MARCADORES INFLAMATÓRIOS, ANTIOXIDANTES NÃO
ENZIMÁTICOS E O ESTADO DE SAÚDE BUCAL EM
PACIENTES APÓS 6 ANOS DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

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

Orientadora: Prof^ª. Emília Addison Machado Moreira, Dr^ª.

Florianópolis
2014

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária
da UFSC.

Keiber, Morgana

Marcadores inflamatórios, antioxidantes não enzimáticos e o estado de saúde bucal em pacientes após 6 anos de cirurgia bariátrica / Morgana Keiber ; orientadora, Emilia Addison Machado Moreira – Florianópolis, SC, 2014. 131 p.

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

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Marcadores inflamatórios. 4. Antioxidantes não enzimáticos. 5. Estado de saúde bucal. I. Moreira, Emilia Addison Machado. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Morgana Keiber

**MARCADORES INFLAMATÓRIOS, ANTIOXIDANTES NÃO
ENZIMÁTICOS E O ESTADO DE SAÚDE BUCAL EM
PACIENTES APÓS 6 ANOS DE CIRURGIA BARIÁTRICA**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Nutrição e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 17 de julho de 2014.

Prof^ª. Dr^ª. Yara Maria Franco Moreno
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Banca Examinadora

Prof^ª. Dr^ª. Emilia Addison Machado Moreira
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Dr^ª. Tânia Silvia Fröde
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Dr. Danilo Wilhelm Filho
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Dr^ª. Everson Araújo Nunes
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho:

À minha mãe *Sirlene*, meu porto seguro.
Fonte inesgotável de amor, coragem, confiança e meu maior exemplo.
Obrigada por estar sempre ao meu lado.
Eu te amo, e admiro, muito!

Agradecimentos

*"Se eu vi mais longe, foi por estar de pé
sobre ombros de gigantes."
Isaac Newton*

A *Deus*, pela dádiva da vida. Agradeço pela constante companhia e por ser minha fonte de coragem diante de todas as dificuldades ao longo do caminho.

Aos meus pais, *Moacir* e *Sirlene*, pelo amor e incentivo que sempre me dedicaram. Obrigada por acreditarem em mim e por sempre apoiarem as minhas escolhas. Com o apoio de vocês eu sempre consigo voar mais alto. Eu amo vocês!

À minha irmã *Luiza*, minha amiga, confidente e companheira. Quando estamos juntas, a vida fica mais fácil e muito mais feliz. Amo você!

À minha nona, *Joanina*, pelas incansáveis orações que enchem meu caminho de luz e me fortalecem diante das dificuldades, e ao meu nono, *Asdrubal*, que, de onde estiver, sempre estará aplaudindo na primeira fila.

Aos meus tios, *Norbeto* e *Sida*, e a todos os familiares e amigos, que mesmo de longe, comemoram as minhas conquistas. Contar com o apoio de vocês me faz querer seguir adiante.

À Prof. *Herta Stutz Dalla Santa*, meu exemplo e minha grande inspiração na pesquisa. Obrigada pela amizade, confiança, pelos conhecimentos partilhados e pelo apoio incondicional ao longo da minha caminhada acadêmica. Espero, um dia, poder ser para os meus alunos o que você é, e representa, para mim.

À minha orientadora, Prof. *Emilia Addison Machado Moreira*. Agradeço pela amizade, confiança, paciência, pelos ensinamentos, e principalmente, pela dedicação e compreensão, ao orientar este trabalho.

Obrigada por entender que somos movidos pelos nossos sonhos e que, por isso, eu precisei alçar voos mais altos.

Aos professores *Danilo Wilhelm Filho, Tânia Silvia Fröde e Everson Araújo Nunes*, que aceitaram gentilmente participar da minha banca de Defesa de Dissertação de Mestrado, agradeço pelas valiosas sugestões na melhoria deste trabalho.

Aos meus amigos e colegas do Mestrado, em especial *Adriana, Amanda G, Amanda M, Bruna, Camilla, Daniela, Martha, Rafaela, Ricardo, Tábata e Thayz*. Obrigada pelo apoio, carinho e pelo companheirismo ao longo destes dois anos. Conhecer vocês foi um presente. Vou sentir saudades!

Às amigas *Cristhiane, Diane, Juliana e Maiara*. Obrigada por dividirem comigo todas as etapas deste trabalho. Sem o apoio de vocês, nada disso seria possível. Vocês são muito especiais!

À querida *Andressa*. Obrigada por dividir comigo, não só o apartamento, mas também os sonhos, as frustrações e os momentos felizes deste período. Adoro você!

À minha grande amiga, *Rayza*. Obrigada por se fazer presente em todas as etapas desta caminhada, desde o processo seletivo, até o dia de hoje. Contar com o seu apoio me fez mais forte. Serei eternamente grata a você, por tudo!

Aos *Pacientes* que fizeram parte deste trabalho. Obrigada pela confiança, paciência, colaboração e incentivo ao aprimoramento da ciência. A oportunidade de conviver com vocês representou uma lição de amor e fraternidade.

Aos *Funcionários do Hospital Universitário* e a pós-doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC, *Marilyn*, pela receptividade e auxílio durante a coleta dos dados.

Aos profs. *Tania Silvia Fröde e Guilherme Vannucchi Portari*, pela parceria na realização das análises bioquímicas, e as doutorandas *Julia Salvan da Rosa e Maiara Brusco de Freitas*, pelo cuidado e dedicação que tiveram ao realizá-las.

A todos os *Professores* do Programa de Pós-Graduação em

Nutrição da UFSC, pelos conhecimentos partilhados, e aos *servidores*, em especial à *Candice*, pela organização e manutenção do funcionamento da Universidade, viabilizando a realização dos estudos.

À *Universidade Federal de Santa Catarina*, pela qualidade do ensino e à *Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES)*, pela concessão da bolsa de estudos.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste sonho. Muito obrigada!

KEIBER, Morgana. **Marcadores inflamatórios, antioxidantes não enzimáticos e o estado de saúde bucal em pacientes após 6 anos de cirurgia bariátrica.** Florianópolis, 2014. 131 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2014.

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença de origem multifatorial, que tem sido caracterizada, por um estado inflamatório crônico de baixa intensidade e que envolve aumento da infiltração e acúmulo de células imunitárias no tecido adiposo. Esta alteração pode levar a um aumento na secreção de citocinas inflamatórias, o qual está diretamente relacionado com a alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e doenças da cavidade oral. **Objetivo:** Avaliar o efeito da cirurgia bariátrica sobre marcadores inflamatórios: proteína C reativa (PCR), mieloperoxidase (MPO), metabólitos do óxido nítrico (NO_x), antioxidantes não enzimáticos como: vitamina C, vitamina E e β -caroteno séricos, e o estado de saúde bucal, após seis anos de *Bypass Gástrico em Y de Roux* (BGYR). **Sujeitos e Métodos:** Estudo de coorte prospectivo, com grupo controle ($n = 35$, idade média de 39 ± 9 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) de $22,18 \pm 0,36 \text{ kg/m}^2$) avaliado no momento inicial do estudo (M0), e grupo submetido ao BGYR ($n = 20$, idade média de 41 ± 8 anos e IMC antes do BGYR de $45,71 \pm 6,97 \text{ kg/m}^2$), avaliado nos momentos: basal (M0), um (M1), dois (M2) e seis (M6) anos pós-operatório. **Resultados:** Após seis anos de BGYR (M6), o IMC reduziu significativamente para $31,61 \pm 5,34 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$). A concentração de PCR reduziu (M0: $7,01 \text{ mg/L}$; M6: $0,60 \text{ mg/L}$, $p = 0,001$), e as concentrações de NO_x (M0: $41,97 \text{ }\mu\text{M/L}$; M6: $85,85 \text{ }\mu\text{M/L}$, $p < 0,001$) e de MPO (M0: $336,02 \text{ mU/mL}$; M6: $604,56 \text{ mU/mL}$, $p < 0,001$) aumentaram significativamente. As concentrações de vitamina C (M0: $0,69 \pm 0,24 \text{ mg/dL}$; M6: $1,82 \pm 0,43 \text{ mg/dL}$, $p < 0,001$) e vitamina E corrigida para lipídeos totais (M0: $0,007 \pm 0,002 \text{ }\mu\text{mol/mg}$; M6: $0,017 \pm 0,004 \text{ }\mu\text{mol/mg}$, $p < 0,001$) foram significativamente maiores em M6. No entanto, houve uma redução sérica da concentração de β -caroteno (M0: $0,81 \pm 0,51 \text{ }\mu\text{mol/L}$; M6: $0,35 \pm 0,24 \text{ }\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$) no mesmo momento. O percentual de indivíduos que referiram a presença de vômitos foi significativamente maior em M6 (64,7%, $p = 0,021$). A sensibilidade dental (47,1%, $p = 0,063$) e mobilidade dental (29,4%, $p = 0,125$) aumentaram em número de indivíduos aos seis anos após a

cirurgia. **Conclusões:** Após seis anos de realização do BGYR, sugere-se a persistência de processo inflamatório, considerando o aumento da concentração de NO_x e MPO, e a presença de sintomas de doença periodontal. Sugere-se ainda, que a quantidade de antioxidantes suplementados poderia ser maior.

Palavras-chave: Obesidade. *Bypass* Gástrico em *Y de Roux*. Marcadores inflamatórios. Antioxidante. Saúde Bucal.

KEIBER, Morgana. **Inflammatory markers, antioxidants and oral health status in patients after six years of bariatric surgery.** Florianópolis, 2014. 131 f. Master dissertation (Master in Nutrition) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2014.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a disease of multifactorial origin has been characterized as a chronic inflammatory state of low intensity, which involves increased infiltration and accumulation of immune cells in the adipose tissue. This change may lead to an increase in the secretion of inflammatory cytokines, which is directly related to the high prevalence of chronic diseases and diseases, including that of the oral cavity.

Objective: To evaluate the effect of bariatric surgery on inflammatory markers C-reactive protein (CRP), myeloperoxidase (MPO) and nitric oxide metabolites (NO_x); the non-enzymatic antioxidants: vitamin C, vitamin E and β -carotene serum, also oral health status six years of gastric bypass surgery Roux-Y (RYGB).

Subjects and Methods: Prospective cohort study with a control group ($n = 35$, mean age 39 ± 9 years, body mass index (BMI) of $22.18 \pm 0.36 \text{ kg/m}^2$) evaluated at the start of the study (M0) and group undergoing RYGB ($n = 20$, mean age 41 ± 8 years before RYGB and BMI $45.71 \pm 6.97 \text{ kg/m}^2$), evaluated at times: baseline (M0), one (M1), two (M2) and six (M6) post-operative years.

Results: After six years of RYGB (M6), BMI decreased significantly to $31.61 \pm 5.34 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0.001$). CRP levels decreased (M0: 7.01 mg/L ; M6: 0.60 mg/L , $p = 0.001$), and the concentrations of NO_x (M0: $41.97 \text{ }\mu\text{M/L}$; M6: $85.85 \text{ }\mu\text{M/L}$; $p < 0.001$) and MPO (M0: 336.02 mU/mL ; M6: 604.56 mU/mL , $p < 0.001$) increased significantly. The concentrations of vitamin C (M0: $0.69 \pm 0.24 \text{ mg/dL}$; M6: $1.82 \pm 0.43 \text{ mg/dL}$, $p < 0.001$) and vitamin E corrected for total lipids (M0: $0.007 \pm 0.002 \text{ }\mu\text{mol/mg}$; M6: $0.017 \pm 0.004 \text{ }\mu\text{mol/mg}$, $p < 0.001$) were significantly higher in M6. However, there was a reduction in serum concentration of β -carotene (M0: $0.81 \pm 0.51 \text{ }\mu\text{mol/L}$; M6: $0.35 \pm 0.24 \text{ }\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$) at the same time. The percentage of patients who reported the presence of vomiting was significantly higher in M6 (64.7%, $p = 0.021$). Dental sensitivity (47.1%, $p = 0.063$) and tooth mobility (29.4%, $p = 0.125$) increased the number of individuals to six years after surgery.

Conclusions: After six years of the RYGB, the presence of an inflammatory process, considering enhanced the

concentrations of NO_x and MPO and the presence of symptoms of periodontal disease. It is also suggested that the amount of supplemented antioxidants could be higher.

Keywords: Obesity. Gastric Bypass in Roux-Y. Inflammatory markers. Antioxidant. Oral Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - <i>Bypass</i> Gástrico em <i>Y</i> de <i>Roux</i>	30
Figura 2 - Delineamento do Estudo.....	55
Figura 3 - Fluxograma de composição da amostra.....	57

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1– Levantamento de estudos que avaliaram marcadores inflamatórios em indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica..... 34
- Quadro 2 - Pontos de corte para classificação do estado nutricional, segundo o Índice de Massa Corporal 59
- Quadro 3 - Fórmula para cálculo do percentual de perda de peso total .. 59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% PPT	Percentual de perda de peso total
ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
BEWE	<i>Basic Erosive Wear Examination</i>
BGA	Banda gástrica ajustável
BGYR	<i>Bypass Gástrico em Y de Roux</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DS	<i>Duodenal Switch</i>
DTC	Dinitrofenilhidrazina+ tiouréia+ sulfato de cobre
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay</i>
ERs	Espécies reativas
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ERNs	Espécies reativas de nitrogênio
GLUT-4	<i>Glucose transporter type 4</i>
GV	Gastrectomia vertical
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IL-	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
iNOS	<i>inducible nitric oxide synthase</i>
IRS-1	<i>insulin receptor substrate-1</i>
LDL-c	<i>low-density lipoprotein cholesterol</i>
LLP	Lípase lipoproteica
MPO	Mieloperoxidase
NF-kB	Fator Nuclear Kappa B
•NO	Oxido Nítrico
NO ₂ ⁻	Nitrito
NO ₃ ⁻	Nitrato
NO _x	Metabólitos do óxido nítrico
O ₂ ^{•-}	Radical ânion superóxido
ONOO ⁻	Ânion peroxinitrito
PAI-1	Inibidor do plasminogênio ativado
PCR	Proteína C-Reativa
PGE ₂	Prostaglandina E2
PI3K	<i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
POF	Pesquisa de orçamentos familiares
QFA	Questionário de frequência alimentar
RAR	Receptores de ácido retinóico

RXR	Receptores X de retinóides
Th	Células T auxiliares
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
USDA	<i>Department of Agriculture of the United States</i>
VIGITEL	Estudo de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	23
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	26
2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA	27
2.1.1 Inflamação Crônica de Baixa Intensidade	32
2.1.2 Estado de Saúde Bucal	39
2.2 ANTIOXIDANTES, SISTEMA IMUNITÁRIO E ESTADO DE SAÚDE BUCAL	45
3 – HIPÓTESE	50
4 – OBJETIVOS	52
4.1 OBJETIVO GERAL	53
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	53
5 – SUJEITOS E MÉTODOS	54
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	55
5.2 SUJEITOS	55
5.3 PROTOCOLO DE PESQUISA	57
5.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	58
5.4.1 Diagnóstico nutricional	58
5.4.2 Percentual de perda de peso total	59
5.4.3 Avaliação do consumo alimentar	59
5.4.3.1 Ingestão de energia, vitamina C, β -caroteno e vitamina E	59
5.5 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS	60
5.5.1 Avaliação dos Marcadores Inflamatórios	60
5.5.1.1 Metabólitos do Óxido Nítrico	60
5.5.1.2 Atividade da Mieloperoxidase	61
5.5.1.3 Proteína C-Reativa	60
5.5.2 Avaliação dos Antioxidantes Não Enzimáticos	62
5.5.2.1 Vitamina C	62
5.5.2.2 Vitamina E (α -tocoferol) e β -caroteno	62
5.5.2.2.1 Colesterol Total e Triglicerídeos	63
5.6 AVALIAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE BUCAL	63
5.6.1 Fluxo Salivar	63
5.6.2 Capacidade Tampão	64
5.6.3 Análise Bucal Auto Referida	64
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	65
6 – RESULTADOS	66
6.1 ARTIGO CIENTÍFICO	67
7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	96
8 – PUBLICAÇÕES	98

REFERÊNCIAS.....	100
APÊNDICES E ANEXOS	113
APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	113
APÊNDICE B: Protocolo de Pesquisa Clínico Nutricional	115
APÊNDICE C: Avaliação do Consumo alimentar – Questionário de Frequência Alimentar.....	116
APÊNDICE D: Protocolo de Pesquisa Saúde Bucal Auto-Referida – Pré-Operatório.....	120
APÊNDICE E: Protocolo de Pesquisa Saúde Bucal Auto-Referida – Pós-Operatório	122
APÊNDICE F – Nota de Imprensa	124
ANEXO A: Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.....	126
ANEXO B: Adendo para Inclusão de Novos Pesquisadores e Prolongamento do Projeto.....	129
ANEXO C: Aprovação do Adendo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.....	131

1 – INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, acarretando prejuízos à saúde e favorecendo o surgimento de outras doenças crônicas (WHO, 2000).

Nos últimos anos, a prevalência de obesidade tem aumentado de maneira alarmante, em países desenvolvidos e em desenvolvimento, constituindo um importante problema de saúde pública, sendo responsável por cerca de 2,8 milhões de mortes por ano e estando entre as cinco principais causas de morte no mundo (WHO, 2009). A estimativa mais recente, referente ao ano de 2008, aponta que mais de meio bilhão de indivíduos adultos encontram-se obesos em todo o mundo (WHO 2012).

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF (2008-2009) revelaram aumento do peso da população em todas as regiões brasileiras. De acordo com esta pesquisa, 49% da população brasileira adulta apresentava excesso de peso e, destes, 14,8% dos indivíduos apresentava obesidade (BRASIL, 2010).

A obesidade é uma doença multifatorial que envolve componentes genéticos, comportamentais, psicológicos, sociais, metabólicos e endócrinos (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHA JÚNIOR, 2003; FANDIÑO et al., 2004; GONZÁLEZ-CASTEJÓN; RODRIGUEZ-CASADO, 2011). Está intimamente ligada à comorbidades médicas, problemas psicológicos, físicos, sociais e econômicos (FERRAZ et al., 2003), e também está relacionada com diversos aspectos da saúde bucal, como cárie dental e doenças periodontais (SAITO et al., 2005).

Há aproximadamente duas décadas a obesidade vem sendo caracterizada como um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, que tem como característica o aumento da infiltração e do acúmulo de macrófagos no tecido adiposo, promovendo aumento na secreção de citocinas inflamatórias, denominadas adipocinas (HOTAMISLIGIL, 2006; ADAMCZAK; WIECEK, 2013; LEAL; MAFRA, 2013; LEE, 2013). A inflamação na obesidade é caracterizada, especialmente, pela secreção aumentada de Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- α) (do inglês *tumor necrosis factor alpha*), interleucina-6 (IL-6) e Proteína C-Reativa (PCR) (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008). O aumento destas substâncias pró-inflamatórias no tecido adiposo está diretamente relacionado com a alta prevalência de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, doenças cardiovasculares, câncer, osteoartroses e

doenças da cavidade oral (DANDONA et al., 2004; van DIELEN et al., 2004; VIRJI; MURR, 2006; PISCHON et al., 2007).

O tratamento da obesidade envolve orientação dietética, uso de fármacos anti-obesidade, prática de atividade física, e nos casos de obesidade mórbida, pode haver necessidade de intervenção cirúrgica (SEGAL; FANDIÑO, 2002; BUCHWALD et al., 2004).

A cirurgia bariátrica consiste na criação de um mecanismo de restrição e/ou má-absorção dos alimentos consumidos, levando à redução do peso corporal e possibilitando a melhora das comorbidades associadas e da qualidade de vida (SEGAL; FANDIÑO, 2002; FANDIÑO et al., 2004). Além disso, em alguns trabalhos tem-se evidenciado melhora no estado inflamatório dos indivíduos (EMERY et al., 2007; FENSKE et al., 2013; ILLÁN-GÓMEZ et al., 2012). Contudo, trabalhos que acompanharam pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por um período superior a um ano têm mostrado que, com o passar do tempo, os indivíduos tendem a apresentar novo ganho de peso, discreto, porém contínuo (SJÖSTRÖM et al., 2004; HIGA et al., 2011; VALEZI et al., 2011).

Algumas consequências negativas também têm sido relatadas, como Síndrome de Dumping, deficiências nutricionais, anemia e alterações bucais (FUJIOKA, 2005; MOURA-GREC et al., 2012). Complicações metabólicas como episódios frequentes de vômitos, refluxo gastroesofágico e regurgitação crônica são comuns entre pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, especialmente em procedimentos restritivos, e possibilitam a presença de um meio ácido na cavidade bucal (SONG; FERNSTROM, 2008). Elevadas concentrações de acidez bucal estão intimamente relacionadas com o desenvolvimento de erosão dental, hipersensibilidade e cárie dental (HELING et al., 2006). Além disso, as alterações na dieta de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica podem ocasionar alteração da composição da saliva que, dentre outras funções, participa da remineralização das lesões cáries iniciais, por meio dos seus íons de cálcio e fosfato (BROSKY, 2007).

Em decorrência das alterações fisiológicas ocasionadas pelo procedimento cirúrgico, identifica-se uma diminuição na absorção de nutrientes que, aliada à baixa adesão da suplementação no período pós-operatório, pode promover o desenvolvimento de uma série de complicações metabólicas e nutricionais. Dentre os nutrientes com déficit nutricional encontram-se as vitaminas A, E e C, que integram o sistema não enzimático de defesa antioxidante do organismo (IOM,

2000; MALINOWSKI, 2006). Baixas concentrações destes nutrientes estão associadas a alterações no sistema imunológico e aumento do dano tecidual, em virtude do aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERNs), sendo identificadas em doenças de caráter infamatório (CHAPPLE; MATTHEWS, 2007; MULLIN, 2011).

As vitaminas A, C e E também exercem importante papel na cavidade bucal, participando de diversos processos, como a hipoplasia do esmalte dental (BATISTA; MOREIRA; CORSO, 2007) síntese e manutenção do colágeno, pois esta é dependente da vitamina C, assegurando assim, a integridade dos tecidos conjuntivo gengival, ligamento periodontal, osso, cimento e dentina (WILLERSHAUSEN et al., 2011).

Considerando as alterações bioquímicas e metabólicas inerentes à cirurgia bariátrica, particularmente aquelas relacionadas a marcadores inflamatórios, concentrações séricas de antioxidantes e ao estado de saúde bucal, justifica-se avaliar o impacto do *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux* (BGYR) após seis anos de cirurgia, tendo em vista o limitado número de trabalhos que investigaram esta temática considerando este tempo de acompanhamento.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

A obesidade é uma doença crônica, que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, acarretando prejuízos à saúde e favorecendo o surgimento de doenças crônicas, tais como *diabetes mellitus*. É um dos distúrbios metabólicos mais antigos que acomete a humanidade, sendo considerada uma doença que atinge todas as faixas etárias e grupos socioeconômicos (WHO, 2000). A *World Health Organization* – WHO (2006) classifica a obesidade baseando-se no Índice de Massa Corporal (IMC), que é definido pela razão entre o peso (em quilogramas) e o quadrado da estatura (em metros). Assim, os indivíduos são considerados obesos quando o IMC encontra-se acima de 30 kg/m² e valores iguais ou superiores a 40 kg/m² correspondem à classificação nutricional de obesidade mórbida.

Nos últimos anos a prevalência de excesso de peso e obesidade tem aumentado de maneira alarmante em países desenvolvidos e em desenvolvimento, constituindo um importante problema de saúde pública. Atualmente a obesidade é responsável por cerca de 2,8 milhões de mortes por ano, estando entre as cinco principais causas de morte no mundo (WHO, 2009; WHO 2012).

Evidências apontam que a prevalência mundial de obesidade quase duplicou no período entre 1980 e 2008 e a estimativa mais recente, referente ao ano de 2008, aponta que mais de meio bilhão de indivíduos adultos encontram-se obesos (205 milhões de homens e 297 milhões de mulheres) (WHO 2012).

No Brasil, a POF (2008-2009) revelou aumento do peso da população em todas as regiões do país. Neste período, 49% da população brasileira adulta apresentava excesso de peso e, destes, a obesidade esteve presente em 14,8% dos indivíduos. Ainda de acordo com esta pesquisa, a prevalência de obesidade na Região Sul do país foi de 15,9% para os homens e 19,6% para as mulheres (BRASIL, 2010). Estes achados estão de acordo com os dados do Estudo de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), o qual identificou que 15,8% da população brasileira, com 18 anos ou mais, apresentava obesidade no ano de 2011 (BRASIL, 2012).

A obesidade é proveniente do aporte calórico excessivo e crônico de substratos combustíveis presentes nos alimentos e bebidas em relação

ao baixo gasto energético (MARQUES-LOPES et al., 2004). Diversos fatores podem estar envolvidos no desequilíbrio entre a energia ingerida e o gasto energético, entre eles: componentes genéticos, comportamentais, psicológicos, sociais, metabólicos e endócrinos (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHA JÚNIOR, 2003; FADIÑO et al., 2004; GONZÁLEZ-CASTEJÓN; RODRIGUEZ-CASADO, 2011). O estilo de vida sedentário e o consumo excessivo de alimentos, em especial aqueles ricos em gordura e com alta densidade energética, são os grandes responsáveis pelo desequilíbrio do balanço energético. Entretanto, a interação de fatores externos (como idade, sexo, preferências alimentares, medicação e fatores socioeconômicos e psicológicos) também pode propiciar o ganho de peso, favorecendo o aumento da prevalência de obesidade (GONZÁLEZ-CASTEJÓN; RODRIGUEZ-CASADO, 2011).

Indivíduos obesos apresentam maior propensão para o desenvolvimento de doenças crônicas como o *diabetes mellitus* tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, apneia do sono, disfunção pulmonar, doenças hepáticas, doenças da vesícula biliar, doenças osteomusculares, irregularidades menstruais, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral isquêmico, doença periodontal e certos tipos de câncer (NATIONAL TASK FORCE, 2000; HASLAM; JAMES, 2005; JAGANNATHACHARY; KAMARAJ, 2010; WHO, 2012). Os mecanismos subjacentes envolvidos na relação entre obesidade e doenças crônicas ainda não estão totalmente elucidados na literatura, no entanto, as substâncias biologicamente ativas produzidas e liberadas pelo tecido adiposo, denominadas adipocinas, parecem estar envolvidas nesta relação (LEAL; MAFRA, 2013).

Por se tratar de uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, o tratamento da obesidade emprega diferentes abordagens, sendo as principais: dietas de baixa caloria com modificações comportamentais e motivacionais, atividade física, farmacológica, e intervenções cirúrgicas (TICE et al., 2008).

A orientação dietética, a atividade física e o uso de fármacos anti-obesidade constituem os pilares principais do tratamento (SEGAL; FADIÑO et al., 2002). Entretanto, estudos apontam que em pacientes com obesidade mórbida as intervenções de tratamento acima relatadas não são suficientes para a manutenção da perda de peso em longo prazo (BUCHWALD et al., 2004; TICE et al., 2008; NORIA; GRANTCHAROV, 2013), com 95% dos pacientes recuperando o peso inicial em até dois anos. Devido à necessidade de uma intervenção mais

eficaz na condição clínica de obesos graves, têm-se indicado a cirurgia bariátrica (SEGAL; FADIÑO et al., 2002).

A cirurgia bariátrica, também conhecida como cirurgia da obesidade ou, popularmente, redução de estômago, engloba técnicas com respaldo científico destinado ao tratamento da obesidade e das doenças associadas ao excesso de gordura corporal, ou agravadas por ele. O conceito metabólico foi incorporado mais recentemente, devido à importância que a cirurgia adquiriu no tratamento das comorbidades associadas ao excesso de peso (SBCBM, 2011). Atualmente, a cirurgia bariátrica, que também tem sido denominada como cirurgia bariátrica e metabólica, tem se apresentado como a estratégia mais efetiva, pelo menos em curto prazo, no tratamento da obesidade mórbida, possibilitando a perda de peso substancial e consistente, reduzindo as taxas de mortalidade e melhorando as comorbidades associadas (VEST et al., 2012).

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), a cirurgia bariátrica é indicada para indivíduos adultos, que apresentam IMC acima de 40 kg/m², ou acima de 35 kg/m² na presença de uma ou mais comorbidades associadas, resistência aos tratamentos conservadores realizados regularmente dentro de um período mínimo de dois anos (dietoterapia, psicoterapia, tratamento farmacológico e atividade física), motivação, aceitação e conhecimento sobre os riscos da cirurgia e ausência de contraindicações (ABESO, 2009). Além dos parâmetros já relatados, o Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade indica ainda a realização da cirurgia bariátrica em indivíduos que apresentam IMC entre 30 e 35 kg/m², com a presença de uma comorbidade classificada como “grave” (SBCBM, 2006).

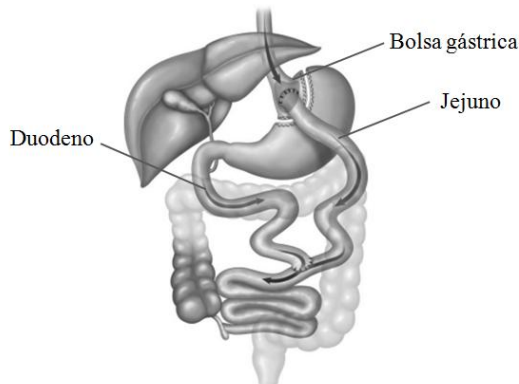
Os procedimentos cirúrgicos para controle da obesidade são classificados em restritivos e/ou disabsortivos, com base no mecanismo usado para redução do peso (NORIA; GRANTCHAROV, 2013). As técnicas restritivas consistem na redução da capacidade gástrica, com consequente aumento da saciedade e redução da ingestão alimentar, enquanto as disabsortivas consistem na redução da capacidade de absorção dos nutrientes no intestino delgado. Há ainda alguns procedimentos que combinam técnica restritiva e disabsortiva e são caracterizados como cirurgia mista (BRETHAUER; CHAND; SCHAUER, 2006; ABELES; SHIKORA, 2008).

Estudo recente, desenvolvido por Buchwald e Oien (2013), revela que no ano de 2011 foram realizadas 340.768 mil cirurgias bariátricas

em todo o mundo. Os Estados Unidos e o Canadá, juntos, ocupam o primeiro lugar no ranking com o maior número de operações (n= 101.645), seguidos pelo Brasil (n= 65.000) e pela França (n= 27.648). No Brasil, existem quatro modalidades de cirurgia bariátrica aprovadas: *bypass* Gástrico em Y de Roux (BGYR), banda gástrica ajustável (BGA), gastrectomia vertical (GV) e duodenal *Switch* (DS) (SBCBM, 2011). Dentre estes procedimentos, o BGYR é considerado o “padrão ouro” para o tratamento da obesidade mórbida (RUBINO, 2006), sendo o procedimento mais realizado atualmente em todo o mundo e também no Brasil (46,6% e 75,8% do total de procedimento realizados, respectivamente) (BUCHWALD; OIEN, 2013).

O BGYR é uma técnica mista predominantemente restritiva, que consiste na divisão do estômago para criação de um pequeno reservatório gástrico na parte superior, com capacidade entre 15 e 30 ml, que é anastomosada a uma alça intestinal do jejuno através de uma gastrojejunosomia (Figura 1). Dessa forma, o alimento ao ser ingerido, é desviado da porção inferior do estômago e do intestino delgado superior (duodeno), sendo direcionado para a porção média do intestino delgado (jejuno), restringindo assim o tamanho do estômago e ocasionando a má absorção intestinal dos nutrientes, eletrólitos e sais biliares e, conseqüentemente, a redução do peso (MALINOWSKI, 2006; RUBINO, 2006; NEFF; LE ROUX, 2013).

Figura 1 – *Bypass* Gástrico em Y de Roux



Fonte: adaptado de Neff e le Roux (2013).

De acordo com a meta-análise proposta por Buchwald et al. (2004), que avaliou 136 estudos sobre os efeitos da cirurgia bariátrica na redução do peso e melhora das comorbidades associadas, o BGYR pode proporcionar uma redução de até 61,6% (Intervalo de Confiança 95% 56,7-66,5%) do excesso de peso pré-cirúrgico, no período de 2 anos pós-cirurgia, além de controlar o diabetes tipo 2 e a hipertensão arterial em 76,8% e 61,7% dos indivíduos, respectivamente.

Entretanto, estudo desenvolvido por Sjöström et al. (2004), que acompanhou 1703 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por um período de 10 anos, identificou que a redução máxima de peso com o BGYR ocorreu após um ano de cirurgia, totalizando perda de $38 \pm 7\%$ do peso inicial, e que após 10 anos de acompanhamento, esta mudança no peso se manteve em $25 \pm 11\%$, indicando que este procedimento foi efetivo na manutenção da redução do peso por este período, contudo, com o passar do tempo os indivíduos tendem a apresentar novo ganho de peso. De modo semelhante, outros trabalhos recentes também confirmam este achado (HIGA et al., 2011; BLUME et al., 2012).

Com relação à efetividade da cirurgia bariátrica no tratamento das comorbidades, Higa et al. (2011) identificaram, em estudo que acompanhou 242 pacientes, que o BGYR oportunizou a melhora ou resolução de 83,0% dos casos de *diabetes mellitus* tipo 2, de hipertensão em 87,0% dos casos e em 67,0% dos casos de dislipidemias, durante um período de acompanhamento de 10 anos.

Apesar da efetividade da cirurgia na redução do peso e no tratamento das comorbidades associadas à obesidade, observa-se que diminuição da absorção de nutrientes provocada pelo procedimento cirúrgico, em decorrência das alterações anatômicas do trato gastrointestinal, aliada à baixa adesão à suplementação após a cirurgia, pode levar ao desenvolvimento de uma série de complicações metabólicas e nutricionais, que incluem deficiência de vitamina B₁₂, vitaminas lipossolúveis (incluindo a vitamina E e A), ferro, folato, cálcio e tiamina, colelitíase, doença do metabolismo ósseo, desnutrição severa e má absorção de gordura (MALINOWSKI, 2006).

Estudo de Donadelli et al. (2012) avaliou a efetividade da suplementação diária de vitaminas e minerais, na prevenção de deficiências nutricionais em 58 indivíduos submetidos ao BGYR. Após um ano de cirurgia, os pesquisadores verificaram aumento de 19,0% e 21,7% no número de indivíduos com deficiência de vitamina A e vitamina C, respectivamente, e redução de aproximadamente 4,0% no número de indivíduos com deficiência de ácido fólico, mostrando a

importância da suplementação contínua após a cirurgia. Adicionalmente, estudo de revisão que investigou a deficiência de micronutrientes após a cirurgia bariátrica apontou que a maioria dos suplementos polivitamínicos e poliminerais não apresenta quantidades suficientes de certos nutrientes, que são essenciais para pacientes que se submetem a este tipo de procedimento, como vitamina B₁₂, ferro e vitaminas lipossolúveis, reforçando assim, a necessidade de doses adicionais de suplementação profilática destes, a fim de assegurar um estado ótimo de micronutrientes (SHANKAR; BOYLAN; SRIRAM, 2010).

Além das complicações metabólicas evidenciadas no pós-operatório da cirurgia bariátrica, outras complicações gastrointestinais também podem ocorrer, sendo as mais comuns: estenose da gastrojéjunostomia, úlcera gástrica, fístula gastro-gástrica, obstrução do intestino delgado, diarreia crônica, vômitos, Síndrome de *Dumping* e refluxo gastro-esofágico (MANGO; FRISHMAN, 2006). Alterações psicológicas também têm sido relatadas e incluem desenvolvimento de sentimento de auto-rejeição, comportamento psicótico, depressão e transtornos de ansiedade. Estas, por sua vez, podem refletir em distúrbios alimentares, influenciando no ganho de peso e até mesmo retorno do peso inicial (SONG; FERNSTROM, 2008).

Em alguns trabalhos que avaliaram a efetividade da cirurgia bariátrica observou-se elevado número de perdas de acompanhamento. Estudo de Valezi et al. (2011) avaliou a efetividade da derivação gástrica com bandagem em Y de Roux na promoção da perda de peso após 8 anos de cirurgia (n= 211), identificando uma perda de seguimento de 36,5%. De modo semelhante, Higa et al. (2011) verificaram efetividade da cirurgia laparoscópica BGYR (n= 242) e identificaram perda de seguimento de 74,0% ao completar 10 anos de acompanhamento. Os obstáculos na continuidade do seguimento impedem a coleta de dados acurados e caracterizam-se como a maior causa potencial de viés ao estimar resultados em longo prazo.

2.1.1 Inflamação Crônica de Baixa Intensidade

A inflamação tem sido indicada como uma característica fundamental da obesidade (WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005). No entanto, esta inflamação não apresenta os sintomas clássicos descritos na literatura (calor, rubor, tumor e dor). Neste sentido, os termos “inflamação crônica de baixo grau” ou “meta-inflamação” (inflamação desencadeada metabolicamente), vem sendo utilizados para caracterizar

o processo inflamatório crônico que ocorre na obesidade (HOTAMISLIGIL, 2006).

Há cerca de duas décadas, desde a descoberta da leptina em 1994, o tecido adiposo branco vem sendo reconhecido como um órgão endócrino, sendo uma importante fonte de substâncias biologicamente ativas, com ação local e/ou sistêmica, denominadas adipocinas (ADAMCZAK; WIECEK, 2013). Sob a influência de diversos sinais, como insulina, cortisol e catecolaminas, o tecido adiposo secreta grande quantidade de adipocinas (RIBEIRO FILHO et al., 2006), as quais podem exercer diversas funções, interferindo, por exemplo, na homeostase da glicose por meio da ação da leptina, resistina, TNF- α e IL-6; no sistema cardiovascular, com a ação da angiotensina, inibidor do plasminogênio ativado 1 (PAI-1) e da proteína amiloide sérica A; no sistema imunológico e na resposta inflamatória, por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- α (RIBEIRO FILHO et al., 2006; LEAL; MAFRA, 2013).

O tecido adiposo é pouco vascularizado e a proporção do fluxo sanguíneo encontra-se ainda mais diminuída em indivíduos obesos. Assim, a hipóxia parece ser um fator crítico no aparecimento do estado inflamatório crônico associado à obesidade, uma vez que, com a expansão do tecido adiposo, vários adipócitos se afastam dos vasos, tornando-se hipóxicos e, na intenção de aumentar o fluxo sanguíneo e estimular a vascularização, estimulam a liberação de adipocinas (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008; TRAYHURN, 2013).

A inflamação na obesidade é caracterizada especialmente pela secreção aumentada de TNF- α , IL-6 e PCR (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008). Também está bem estabelecido na literatura que o aumento do tecido adiposo conduz a um aumento da infiltração de macrófagos e outras células imunitárias, que por sua vez, aumentam a produção e liberação de citocinas (LEAL; MAFRA, 2013; LEE, 2013).

Alguns estudos têm demonstrado que a concentração de adipocinas e mediadores pró-inflamatórios encontra-se aumentada em indivíduos obesos (SOLÁ et al., 2009; PARDINA et al., 2010; BEILFUSS et al., 2012), e está também associada a doenças metabólicas, como *diabetes mellitus*, doença cardiovascular e câncer (HOFSO et al., 2009; DOSSUS et al., 2010; WIJNSTOK et al., 2010). No quadro 1 são apresentados estudos realizados em diversos países, que tem sugerido que a cirurgia bariátrica pode melhorar o estado inflamatório de indivíduos obesos.

Quadro 1– Levantamento de estudos que avaliaram marcadores inflamatórios em indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica (continua).

Referência	País	Delineamento	População	Principais resultados
Illán-Gómez et al., 2012	Espanha	1 ano*	60 mulheres adultas (idade média 40,3 ± 10,8 anos), com obesidade mórbida, submetidas ao <i>BGYR</i>	Redução nas concentrações séricas de IL-6 (p< 0,001) e PCR-us (p< 0,001)
Monte et al., 2012	Estados Unidos	6 meses*	15 adultos (idade média 44,9 ± 8.7), de ambos os sexos, com obesidade mórbida e <i>diabetes mellitus</i> tipo 2, submetidos ao <i>BGYR</i>	Redução nas concentrações plasmáticas de PCR (p< 0,05)
Pardina et al., 2012	Espanha	1 ano*	34 adultos (entre 21 a 61 anos), ambos os sexos, com obesidade mórbida, submetidos ao <i>BGYR</i>	Redução nas concentrações plasmáticas de PCR (p< 0,001)
Iannelli et al., 2013	França	1 ano (base de dados)**	60 adultos (idade média 38 ± 10 anos), de ambos os sexos, obesos mórbidos, submetidos ao <i>BGYR</i> (n= 30) ou a gastrectomia vertical (n= 30)	Redução nas concentrações plasmáticas de PCR (p< 0,05)
Kim et al., 2013	Coréia	1 ano*	57 adultos (idade média 43,5 ± 10,1 anos), com obesidade mórbida e <i>diabetes mellitus</i> tipo 2, submetidos ao <i>BGYR</i>	Redução nas concentrações séricas de PCRus (p< 0,001)
Nijhawan et al., 2013	Estados Unidos	12 semanas*	20 adultos (faixa etária entre 39 e 47 anos), de ambos os sexos, obesos, submetidos ao <i>BGYR</i> (n= 3) ou a gastrectomia vertical (n= 17)	Redução modesta, contudo não significativa, nas concentrações de PCR

Quadro 1– Levantamento de estudos que avaliaram marcadores inflamatórios em indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica (conclusão).

Referência	País	Delineamento	População	Principais resultados
Viana et al., 2013	Brasil	1 ano*	48 mulheres adultas (idade média $35,5 \pm 1,1$ anos), com obesidade mórbida, submetidas ao <i>BGYR bypass</i> Gástrico em <i>Y</i> de <i>Roux</i> (n= 24) ou a gastrectomia vertical (n= 24)	Redução nas concentrações séricas de IL-6 ($p < 0,05$) e PCR ($p < 0,05$), em ambos os procedimentos
Iannelli et al., 2014	França	1 ano (base de dados)*	115 mulheres (idade média $39,9 \pm 10$ anos), caucasianas, em idade fértil, submetidas ao <i>BGYR</i>	Redução nas concentrações séricas de PCR ($p < 0,001$)

IL-6: interleucina 6; PCR-us: proteína C-reativa-ultrassensível; PCR: proteína C reativa; BGYR: *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux*.

*Estudo de coorte prospectivo; ** Estudo de caso e controle.

O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória produzida pelos tecidos muscular, adiposo e linfóide (COSTA; DUARTE, 2006). Inicialmente acreditava-se que o TNF- α era produzido, nos indivíduos obesos, principalmente pelos adipócitos. No entanto, mais recentemente tem sido reconhecido que a fonte primária da produção de TNF- α são os macrófagos da fração estroma vascular, e que as concentrações desta citocina encontram-se aumentadas em indivíduos obesos, devido ao aumento da infiltração de macrófagos do tipo M1 no tecido adiposo (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

O aumento na produção de TNF- α parece estar relacionado com à resistência a ação da insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo, devido à fosforilação deficiente do substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1, do inglês *insulin receptor substrate-1*) e redução da atividade do receptor insulina quinase (PI3K, do inglês *phosphatidylinositol 3-kinase*), o que resulta na diminuição da síntese e translocação do transportador de glicose GLUT-4 para a membrana e, consequentemente, diminuição da captação de glicose pelas células (LEAL; MAFRA, 2013).

No tecido adiposo, o TNF- α possui uma ação reguladora por meio da diminuição da diferenciação de pré-adipócitos, indução da apoptose e aumento da lipólise, via ativação da lipase lipoproteica (LLP) e da acetil coenzima A sintetase (COSTA; DUARTE, 2006; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004). O TNF- α pode acelerar o processo de aterosclerose, pela indução da expressão de moléculas de adesão em células endoteliais e do músculo liso e, além disso, induz forte ativação de NF- κ B (fator nuclear kappa B, do inglês *nuclear factor kappa B*), um fator de transcrição essencial que regula uma série de genes associados com a inflamação (LEAL; MAFRA, 2013).

Estudo conduzido por Solá et al. (2009) verificou que indivíduos com obesidade mórbida apresentavam concentrações de TNF- α significativamente aumentadas quando comparados com indivíduos eutróficos e que esta diferença desaparecia após o ajuste para o IMC, sugerindo que obesidade associa-se ao aumento das concentrações plasmáticas de TNF- α . De maneira semelhante, Illán-Gómez et al. (2012) também verificaram aumento na concentração de TNF- α em mulheres com obesidade mórbida submetidas à cirurgia bariátrica, verificando aumento transitório significativo após 3 meses de cirurgia, com posterior redução, aos 12 meses, mantendo estes valores próximos aqueles observados no momento basal. De acordo com o estudo de meta-análise realizado por Rao (2012), várias hipóteses têm sido

propostas para explicar a ineficiência da cirurgia bariátrica na redução das concentrações de TNF- α , dentre elas: (1) pacientes pós-bariátricos tendem a continuar obesos e uma quantidade crítica de massa gorda precisa ser reduzida para que se possa observar redução nas suas concentrações; (2) o estresse pós-cirúrgico e a inanição podem causar aumento das suas concentrações; (3) concentrações aumentadas de TNF- α são identificadas na esteatose hepática não-alcóolica, que pode ser persistente no pós-operatório.

O TNF- α é um dos mediadores que promove aumento na produção da isoforma induzida da enzima óxido nítrico sintase (iNOS, do inglês *inducible nitric oxide synthase*). Esta, por sua vez, promove o aumento da produção do óxido nítrico (NO) na resposta inflamatória observada na obesidade. Vários processos fisiológicos e fisiopatológicos envolvem o NO, entre eles a vasodilatação, a neurotransmissão, a inflamação e o metabolismo (OLSZANECKA-GLINIANOWICZ et al., 2004).

Em condições fisiológicas normais, o NO regula o relaxamento vascular e inibe a agregação plaquetária, porém, a formação elevada de NO pode favorecer uma série de danos teciduais (CRAWFORD et al., 2004). Quando altas concentrações de NO são liberadas, sua tendência é reagir com o radical ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$) para formar o ânion peroxinitrito (ONOO $^-$), um potente agente oxidante (YANAGISAWA et al., 2008), além de outros produtos que são altamente tóxicos por causar nitração de proteínas e induzir a peroxidação lipídica (RIBEIRO et al., 2005).

Olszanecka-Glinianowicz et al. (2004), observaram correlação positiva entre as concentrações séricas de TNF- α e NO em mulheres com sobrepeso e obesas, sendo que esta associação mostrou-se diretamente relacionada com o grau de obesidade. Estudo recente também verificou um aumento significativo na concentração sérica de metabólitos do óxido nítrico (NO_x) de indivíduos obesos, em comparação com indivíduos saudáveis, eutróficos. Neste mesmo estudo, observou-se que após a cirurgia bariátrica, as concentrações de NO_x aumentaram significativamente no 6 $^{\circ}$ mês de pós-operatório, reduzindo aos 12 meses, sugerindo que outros fatores, como estresse ocasionado pela redução de peso, aumento do estresse oxidativo e da lipólise no primeiro ano de pós-operatório, podem estar envolvidos na modulação deste mecanismo patogênico (CATÖI et al., 2013).

A IL-6 também é uma citocina, com efeito, pró-inflamatório e endócrino, sendo o tecido adiposo o principal responsável pela sua

produção, em estados não inflamatórios. No hipotálamo, onde também é secretada, parece participar da regulação do apetite e do gasto energético. A IL-6 desempenha um papel importante no metabolismo de carboidratos e lipídeos, atuando na inibição da LLP e aumentando a liberação de ácidos graxos livres e glicerol (COSTA; DUARTE, 2006). Além disso, sua expressão aumentada também parece estar relacionada à redução da expressão de IRS-1 e GLUT-4 nos tecidos muscular e hepático, bem como na supressão de leptina e estimulação da produção hepática de PCR (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004).

A PCR foi uma das primeiras proteínas de fase aguda a ser descrita na literatura, e constitui um marcador não específico, mas extremamente sensível, da inflamação sistêmica e do dano tecidual (PEPYS; HIRSCHFIELD, 2003; KOENIG; KHUSEYINOVA, 2007). Entre os efeitos funcionais da PCR destaca-se ativação e quimioatração de monócitos circulantes, mediação da disfunção endotelial, indução ao estado protrombótico, aumento na produção de citocinas, ativação do sistema complemento e facilitação da remodelação da matriz extracelular (KOENIG; KHUSEYINOVA, 2007).

Estudo de Illán-Gómez et al. (2012), o qual avaliou mulheres com obesidade mórbida antes e após 12 meses de cirurgia bariátrica, verificou redução significativa nas concentrações de IL-6 e PCR, sendo positivamente correlacionadas com o IMC. Este achado está de acordo com um estudo de meta-análise, que identificou que a cirurgia bariátrica pode diminuir em até 27% as concentrações de IL-6, e em até 66% as concentrações de PCR, o que evidencia sua efetividade na redução do estado inflamatório crônico associado com a obesidade (RAO, 2012).

Outro elemento importante na inflamação crônica característica da obesidade é a enzima mieloperoxidase (MPO), que é uma heme peroxidase secretada pelos neutrófilos durante a ativação leucocitária. Durante a ativação dos neutrófilos a MPO é liberada para o fagossomo e para o espaço extracelular. Quando ativada, forma peróxido de hidrogênio e com a adição de cloro, bromo ou iodo produz ácidos oxidantes (hipocloroso, hipobromoso ou hipoiódoso, respectivamente) que contribuem na atividade anti-bactericida dos neutrófilos (van DER VEEN; WINTHER; HEERINGA, 2009; DAVIES, 2011). Os macrófagos expostos à MPO, enzimaticamente ativa, apresentam um aumento na secreção de citocinas, incluindo TNF- α , IL-1 β e interferons, promovendo assim um aumento na sua capacidade fagocitária e na eliminação de micro-organismos (MALLE; BUCH; GRONE, 2003). Contudo, a geração excessiva de oxidantes derivados de MPO tem sido

associada ao dano tecidual em muitas doenças, especialmente aquelas caracterizadas pela inflamação (HARWOOD et al., 2009). Desta forma, observa-se que a MPO exerce outros efeitos que vão além das suas propriedades oxidantes, afetando diversos processos envolvidos na sinalização celular e em interações célula-célula, sendo, portanto, uma enzima capaz de modular a resposta inflamatória (van DER VEEN; WINTHER; HEERINGA, 2009).

Estudo de Nijhuis et al. (2009) avaliou a ativação de neutrófilos a partir das concentrações circulantes de MPO, verificando que as concentrações séricas desta enzima eram significativamente maiores nos indivíduos com obesidade mórbida, quando comparadas às concentrações do grupo controle. Ainda neste estudo, os autores avaliaram as concentrações de MPO em 15 indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, no momento prévio e após dois anos de cirurgia, verificando que as concentrações se mantinham elevadas mesmo após a redução do peso. Os autores comparam seus dados com resultado de outro estudo, que verificou redução das concentrações de MPO a partir de uma intervenção no estilo de vida, que consistiu no consumo de uma dieta rica em fibras e com baixo teor de lipídeos e realização de atividade aeróbica diariamente. Dessa forma, constataram que a redução de peso induzida por uma intervenção no estilo de vida, com alteração no hábito alimentar e prática de atividade física, pode modular diferencialmente a resposta inflamatória, quando comparada com a perda de peso por meio de cirurgia.

Conforme já descrito anteriormente, a cirurgia bariátrica pode desempenhar um papel positivo na redução e no controle do estado inflamatório crônico presente na obesidade, em decorrência da redução do peso, e conseqüente redução de vários mediadores inflamatórios. Contudo, considerando o fato de que estudos que avaliaram a efetividade da cirurgia bariátrica em longo prazo (com até 10 anos de acompanhamento) tem sugerido um reganho de peso relativamente pequeno, porém constante, torna-se necessário o monitoramento do perfil inflamatório destes indivíduos, a fim de identificar se as alterações no estado nutricional promovem novas alterações no estado inflamatório dos mesmos.

2.1.2 Estado de Saúde Bucal

A cavidade bucal é um órgão mediador de muitas atividades humanas essenciais, como fonação, deglutição e mastigação,

envolvendo-se não apenas com o aspecto nutricional e a possibilidade de ingestão e escolha dos alimentos, mas também com o prazer em alimentar-se (PADILHA; SOUZA, 1997).

A nutrição deficiente está associada com à má saúde bucal e o inverso também é verdadeiro. Assim, várias alterações do estado de saúde bucal, como desordens dolorosas da mucosa, xerostomia, dor e desconforto associado à doença periodontal e cárie dental, podem interferir na mastigação e nas escolhas alimentares que por sua vez, podem alterar o estado nutricional dos indivíduos (BUDTZ-JORGENSEN; CHUNG; RAPIN, 2001; TOUGER-DECKER, 2003; DE MARCHI et al., 2008).

O periodonto é constituído pela gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento alveolar e atua como um agente de ligação entre dentes e o osso alveolar e como aparelho de fixação resiliente e resistente às forças mastigatórias funcionais normais. Para manutenção da saúde periodontal, é essencial que o indivíduo apresente bom estado imunológico, nutricional e endocrinológico, além da presença de um biofilme compatível com a mesma (CAMPOS; DEMONTE, 2003).

Doenças periodontais compreendem um conjunto de condições inflamatórias crônicas dos tecidos gengivais em resposta ao acúmulo de antígenos bacterianos da placa dental (um biofilme constituído por bactérias, proteínas salivares e células epiteliais descamadas), que se acumula ao longo da margem gengival. Esta condição inflamatória pode ou não evoluir para a destruição substancial dos tecidos de suporte, que incluem tecido gengival, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento dentário (HERRING; SHAH, 2006; LOCKHART, 2012).

A gengivite é a manifestação inicial da doença periodontal, caracterizada por hiperemia, edema, recessão e sangramento gengival após a sondagem. Se não tratada precocemente, pode evoluir para periodontite, que consiste, inicialmente, na perda da inserção dos tecidos periodontais que suportam e protegem o elemento dental, com formação da bolsa gengival. Com a superfície dental livre do epitélio protetor ocorre um acúmulo de placa bacteriana e destruição dos tecidos pela proliferação de micro-organismos patogênicos. A doença periodontal grave afeta estruturas mais profundas, causando reabsorção das fibras colágenas do ligamento periodontal, reabsorção óssea alveolar, abscessos, aumento da profundidade das bolsas, maior mobilidade dental e perda de dentes (NANCI; BOSSHARDT, 2006; ALVES et al., 2007).

A doença periodontal é iniciada por agentes infecciosos, mas a patogênese e a progressão da mesma são mediadas pela imunidade. Histologicamente, a periodontite é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela infiltração de leucócitos e monócitos, destruição do tecido conectivo e reabsorção óssea. A periodontite é mediada pelo aumento de citocinas inflamatórias, como IL-1 β , IL-6, TNF- α , prostaglandinas E2 (PGE₂) e metaloproteinases de matriz, que promovem a degradação do colágeno e da matriz extracelular e a reabsorção óssea, indicando que o dano tecidual evidenciado na periodontite não decorre exclusivamente do agente infeccioso, mas também da resposta inflamatória persistente, mas não efetiva (MOUTSOPOULOS; MADIANOS, 2006).

Evidências têm indicado que complicações sistêmicas podem estar envolvidas na modulação da resposta inflamatória no periodonto. Uma possível explicação para este efeito seria a ação pró-inflamatória promovida pelas substâncias biologicamente ativas liberadas pelo tecido adiposo, como TNF- α , e IL-6, sugerindo o envolvimento de vias semelhantes na etiologia da obesidade e da periodontite (PISCHON et al., 2007; JAGANNATHACHARY; KAMARAJ, 2010). Segundo Nishida et al. (2005), o tabagismo é o único fator que supera a obesidade na indução do processo inflamatório evidenciado na doença periodontal.

Estudo de meta-análise proposto por Chaffee e Weston (2010) identificou 41 estudos realizados em diferentes populações, que verificaram associação positiva entre obesidade e doença periodontal. Esta associação foi consistente e coerente com o papel biológico plausível da obesidade no desenvolvimento da doença periodontal. No entanto, a quantidade reduzida de estudos longitudinais de qualidade não permite distinguir a ordem temporal dos eventos, limitando a afirmação de que a obesidade é um fator de risco para a doença periodontal, ou que a periodontite pode aumentar com o ganho de peso.

A cirurgia bariátrica é um tratamento indicado para indivíduos obesos, com objetivo de corrigir e/ou reduzir o excesso de peso dos mesmos, melhorando as comorbidades e a condição inflamatória associada (RAO, 2012). Entretanto, a literatura tem relatado que indivíduos submetidos a este procedimento apresentam uma série de alterações no estado de saúde bucal em decorrência das alterações metabólicas ocasionadas pelo mesmo (BARBOSA et al., 2009).

Uma das complicações mais frequentes da cirurgia bariátrica é o aumento do número de vômitos, regurgitação e refluxo gastro-esofágico. Estudo de Alves et al. (2012) identificou que a frequência de episódios

de vômitos e refluxo gastro-esofágico foi de 60,98% e 63,41%, respectivamente, entre indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica há pelo menos seis meses. Outro estudo que avaliou pacientes submetidos à cirurgia bariátrica com um tempo médio de pós-operatório de $5\pm 4,3$ anos encontrou uma prevalência de episódios de vômito de 74,0% (HELING et al., 2006). Este aumento do fluxo retrógrado de conteúdo gástrico (principalmente ácidos gástricos, como o ácido clorídrico) ao esôfago e a cavidade bucal, é um fator potencial para a desmineralização dental, em virtude do baixo pH que o suco gástrico apresenta (BARBOSA et al., 2009).

O meio ácido bucal pode se originar de três fontes: fermentação de alimentos e bebidas que contenham carboidratos em geral, mas especialmente açúcares; alimentos com alto nível intrínseco de acidez; e pelo conteúdo gástrico. A presença do meio ácido na boca é um fator de risco para o desenvolvimento de cáries e erosão do esmalte dental, e esta última, por sua vez, favorece a exposição da dentina, tendo como consequência sintomas de hipersensibilidade (HELING et al., 2006).

A erosão dental caracteriza-se como um tipo de lesão não cariiosa que se desenvolve com a perda da estrutura dental, sendo causada por uma ação química (sem envolvimento de bactérias), que pode ter origem intrínseca ou extrínseca. Os fatores causadores extrínsecos são: alimentação (frutas e bebidas ácidas), meio ambiente (indústrias químicas, piscinas cloradas) e medicamentos (vitamina C, aspirina). Os fatores intrínsecos incluem as doenças que promovem a regurgitação do suco gástrico ou a diminuição do fluxo salivar (MOURA-GREC et al., 2012).

Estudo recente avaliou a prevalência e o risco de desgaste dentário em um grupo de pacientes bariátricos (submetidos à cirurgia há pelo menos seis meses), um grupo de obesos mórbidos (aguardando cirurgia), e em um grupo controle (pacientes que aguardavam atendimento ambulatorial), utilizando como instrumento de avaliação o “*Basic Erosive Wear Examination*” - BEWE (Índice Básico do Desgaste Erosivo). Os pesquisadores observaram que todos os pacientes apresentavam algum grau de desgaste dentário em diferentes níveis, no entanto, o grupo bariátrico apresentou prevalência e nível de risco de lesão dental não-cariiosa significativamente aumentados, quando comparado aos demais grupos. Contudo, os episódios de vômito e refluxo gastro-esofágico não estiveram associados a estas lesões nestes pacientes, indicando o envolvimento de outros fatores. Porém, vale

destacar que neste estudo os pesquisadores não avaliaram a frequência da regurgitação (ALVES et al., 2012).

Nas lesões de erosão intrínseca a severidade está diretamente relacionada com a frequência e duração da regurgitação/refluxo ou vômito, nível de acidez, fluxo salivar e aos hábitos de higiene após o episódio. Os ácidos estomacais podem influenciar na capacidade tampão salivar, aumentando a perda de minerais. O tempo preciso para que ocorra a descalcificação do esmalte ainda não está claro, porém, quanto menor for o pH do conteúdo gástrico, maior será a descalcificação (PEGORARO; SAKAMOTO; DOMINGUES, 2000; VALENA; YOUNG, 2002)

A cárie dental é uma doença de etiologia multifatorial, infecciosa, transmissível e alimento-dependente, que se desenvolve a partir da interação entre hospedeiro susceptível, microbiota específica, uma alimentação rica em carboidratos (sendo a sacarose a de maior cariogenicidade) e tempo. O desenvolvimento da cárie dental requer presença de bactérias cariogênicas, em especial *Streptococcus mutans*, capazes de produzir ácido abaixo do pH crítico (pH 5,5) para dissolução do esmalte, e açúcar na alimentação, que favorece a colonização das mesmas (CAWSON; ODELL, 2002; FEATHERSTONE, 2008).

Marsicano et al. (2011) acompanharam indivíduos obesos que foram submetidos à cirurgia bariátrica por um período de seis meses, avaliando diversas alterações bucais. Os autores verificaram um aumento significativo no número de dentes cariados e no grau de desgaste dental dos indivíduos, além do aumento na gravidade das doenças periodontais, indicando, dessa forma, uma redução na condição de saúde bucal dos indivíduos.

A saliva é um fluido produzido pelas glândulas salivares, que desempenha um papel crítico na manutenção da saúde bucal e dental. A saliva apresenta diversas funções, como: limpeza da cavidade oral, solubilização de alimentos, diluição de detritos, lubrificação das superfícies orais, formação do bolo alimentar, facilitação da percepção gustativa, mastigação, deglutição e fala. Além disso, a saliva desempenha função digestiva, participa da defesa antimicrobiana, aumentando a remoção de micro-organismos cariogênicos da boca, neutraliza a produção de ácidos após a ingestão de açúcares e remineraliza as lesões cariosas iniciais, por meio dos seus íons de cálcio e fosfato (BROSKY, 2007). Dessa forma, o exame salivar apresenta-se como veículo para avaliação do risco de cárie dental.

Em um estudo transversal, Marsicano et al. (2012) compararam a prevalência de alterações no estado de saúde bucal em indivíduos obesos e em indivíduos que haviam sido submetidos à cirurgia bariátrica há aproximadamente 17 meses. Os pesquisadores não visualizaram diferenças no fluxo salivar entre os grupos, entretanto observaram que ambos os grupos apresentavam fluxo salivar reduzido, caracterizando um estado de hipossalivação. Ainda, identificaram que o grupo bariátrico apresentava maior prevalência de doenças periodontais e maior número de bolsas periodontais, quando comparado ao grupo obeso. Em contrapartida, outro trabalho de Marsicano et al. (2011) que acompanhou indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica por seis meses, identificou aumento significativo no fluxo salivar dos indivíduos após a cirurgia ($0,8 \pm 0,5$ ml/min no momento basal para 1,1 ml/min após 6 meses pós-operatório).

Considerando que as glândulas salivares e a composição da saliva respondem às mudanças na alimentação, o hábito alimentar de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica é um fator que merece destaque. Sabe-se que a alimentação rica em sacarose é um fator de risco para a cárie dental (FEATHERSTONE, 2008), e o aumento do consumo de doces é uma característica que vem sendo observada nos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, aliado à redução no consumo de alimentos que exigem maior mastigação, como as fontes proteicas (carnes e leguminosas) bem como as frutas e vegetais (OLBERS et al., 2006). Outra alteração importante nesta população é a mudança na frequência do consumo alimentar. Em virtude da redução da capacidade gástrica, os indivíduos passam a consumir menores quantidades de alimentos, aumentando a frequência dos eventos alimentares. Este aumento faz com que haja necessidade de atenção especial com a higienização bucal, para que problemas como a cárie dental sejam evitados (MOURA-GREC et al., 2012).

Heling et al. (2006) identificaram um aumento alarmante no consumo de doces (37%), entre indivíduos que foram submetidos à cirurgia bariátrica. No mesmo estudo, os pesquisadores verificaram que apenas 20% dos indivíduos referiram melhora nas práticas de higiene bucal e 34% reportaram um aumento nas visitas ao dentista, alertando, dessa forma, para a importância do monitoramento e desenvolvimento de novos estudos com populações semelhantes.

Além dos fatores já relatados, há possibilidade do estado nutricional inadequado influenciar no desenvolvimento de lesões cáries, uma vez que a inadequação nutricional pode levar a deficiência

no desenvolvimento de fatores protetores contra a cárie dental e, dessa forma, a ação dos carboidratos passaria a ter um efeito ainda mais deletério (BATISTA; MOREIRA; CORSO, 2007).

Tendo em conta a alta prevalência de intolerâncias e modificações alimentares, além das complicações gastrointestinais e das deficiências nutricionais evidenciadas no pós-operatório de cirurgias bariátricas, e considerando que estes eventos podem estar relacionados com alterações na capacidade tampão e no fluxo salivar, destaca-se a importância do estudo desta relação em indivíduos submetidos a este procedimento após seis anos de cirurgia, ou seja, em longo prazo.

2.2 ANTIOXIDANTES, SISTEMA IMUNITÁRIO E ESTADO DE SAÚDE BUCAL

A cirurgia bariátrica é um tratamento amplamente utilizado para redução do excesso de tecido adiposo presente no indivíduo obeso. Deficiências nutricionais são comumente identificadas após a cirurgia em virtude das alterações na digestão e absorção de nutrientes, consumo alimentar reduzido, alimentação de baixa qualidade e baixa adesão às suplementação no pós-operatório. Dessa forma, muitos sinais clínicos associados à carências nutricionais específicas podem ser identificados nestes indivíduos (SALTZMAN; KARL, 2013). Dentre os nutrientes com absorção comprometida encontram-se as vitaminas A, C e E, que integram o sistema não enzimático de defesa antioxidante (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

O desequilíbrio entre a produção de espécies reativas (ER) e as defesas antioxidantes resulta no desenvolvimento do estresse oxidativo, referenciado inicialmente por Sies (1985, 1986). Neste sentido, quando as concentrações de antioxidantes, que incluem as vitaminas antioxidantes, encontram-se diminuídas, evidencia-se o aumento da exposição da célula à ação dos oxidantes, favorecendo o desenvolvimento de danos aos tecidos (VINCENT; TAYLOR, 2006).

Em eventos de caráter inflamatório, como as doenças periodontais, observa-se um aumento na produção de EROs e ERNs, pelos neutrófilos. O aumento exagerado da produção dessas ER favorece o desenvolvimento do EO e contribui para destruição tecidual, por meio de danos a proteínas e ao ácido desoxirribonucleico (do inglês *deoxyribonucleic acid* (DNA), causando a peroxidação lipídica, oxidando outras enzimas importantes e estimulando mediadores pró-inflamatórios por meio da ativação de fatores de transcrição nuclear

(CHAPPLE; MATTHEWS, 2007). A peroxidase está associada tanto ao EO sistêmico (PANJMUSTHY et al. 2005) como localizado no tecido gengival (BORGES JR, 2007), por meio de alterações de diferentes marcadores de EO.

Vitamina A é um termo genérico que vem sendo utilizado para descrever todos os compostos com atividade de vitamina A presentes na alimentação (retinóides e carotenóides) (GERSTER, 1997). A vitamina A apresenta três formas solúveis em gordura: retinol, retinal e ácido retinóico. Retinol é a forma em que a vitamina A é armazenada. O retinal é crucial para a visão e o ácido retinóico atua como um hormônio que se liga a duas famílias de receptores específicos (receptores de ácido retinóico – RAR; e receptores X de retinóides – RXR) e regula mais de 500 genes diferentes (MULLIN, 2011). Quanto aos carotenóides, dos mais de 600 encontrados na natureza, apenas 10% são fontes potenciais de vitamina A, destacando-se o β -caroteno, que é o mais abundante e o mais importante em termos quantitativos, sendo um precursor potencial de vitamina A (STAHL; SIES, 1999).

A vitamina A participa de diversas funções fisiológicas no organismo, dentre elas: participação do grupo prostético das opsinas, melhorando a visão; atua como agente modulador e regulador do crescimento e diferenciação celular; inicia o impulso nervoso; estimula a resposta imune (GERSTER, 1997); e apresenta efeito antioxidante (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007). O β -caroteno, um carotenóide lipofílico, apresenta-se como um excelente sequestrador de ER, atuando na proteção contra a peroxidação lipídica e contra a oxidação do DNA (VINCENT; TAYLOR, 2006).

Em geral, em monócitos, macrófagos e as linhagens celulares de macrófagos, o ácido retinóico inibe a produção de citocinas que favorecem a diferenciação e a produção de células T auxiliares (Th, do inglês *T helper cells*) pró-inflamatórias Th1 e Th17, e aumenta a produção de citocinas anti-inflamatórias, favorecendo o crescimento e/ou diferenciação de células do tipo Th2, com atividade anti-inflamatória. Neste sentido, sugere-se que os déficits deste nutriente no organismo estejam relacionados a alterações no sistema imunitário dos indivíduos, que por sua vez, refletem em alterações no estado inflamatório dos mesmos. Contudo, muito do que se sabe sobre o efeito da vitamina A nas células T imunitárias provém de estudos com animais, dessa maneira, torna-se necessário o desenvolvimento de estudos adicionais para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nestes eventos *in vivo* (MULLIN, 2011).

A vitamina A também exerce papel importante sobre a cavidade bucal, estando relacionada com a hipoplasia do esmalte dental. Sua deficiência é conhecida por alterar a amelogênese (processo de formação do esmalte dentário) e a dentinogênese (formação da dentina), e também por reduzir a síntese de glicoproteínas salivares específicas para a algutinação de bactérias, dificultando, dessa forma, a fagocitose dos microrganismos que tentam colonizar os tecidos bucais (BATISTA; MOREIRA; CORSO, 2007). De acordo com Vannucchi et al. (1994), que determinaram concentrações de vitamina A em idosos hospitalizados (n= 202) pelo método Neeld e Pearson (1963), valores normais de vitamina A variam entre 20 e 49 mg/dL, sendo consideradas deficientes concentrações séricas iguais ou inferiores a 19 mg/dl.

A vitamina E também é uma vitamina lipossolúvel que integra o sistema não enzimático de defesa antioxidante. Vitamina E é um termo genérico empregado para designar 8 compostos lipossolúveis de ocorrência natural, sintetizados pelas plantas: os tocoferóis (alfa- α , beta- β , gama- γ e delta- δ), que possuem uma cadeia lateral saturada, e os tocotrienóis (α , β , γ e δ), que apresentam uma cadeia lateral insaturada, com 3 duplas ligações (IOM, 2000). A vitamina E é o principal antioxidante da membrana celular e membrana de organelas, capaz de inibir a ação das EROs e ERNs e, dessa forma, prevenir a propagação da reação em cadeia de peroxidação lipídica (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Dentre todas as formas estruturais da vitamina E, o α -tocoferol é a que apresenta o maior potencial antioxidante nos humanos. Quando presente no organismo em elevadas concentrações, o α -tocoferol pode exercer 'estabilização da membrana' e outros efeitos, independentes de sua atividade antioxidante, como, por exemplo, redução da agregação plaquetária e inibição da proliferação das células musculares lisas, reduzindo assim o risco de doenças cardiovasculares (JIALAL; DEVARAJ, 2005; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007). Na doença aterosclerótica, evidencia-se o aumento na oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c do inglês *low-density lipoprotein cholesterol*), responsáveis pelo transporte do colesterol no sangue. Algumas evidências tem sugerido que o α -tocoferol pode atuar diminuindo a susceptibilidade de oxidação da LDL-c (SINGH; DEVARAJ; JIALAL, 2005).

O efeito anti-inflamatório do α -tocoferol também tem sido descrito na literatura. Segundo estudo de revisão de Singh, Deveraj e Jialal (2005), a suplementação de vitamina E parece diminuir as

concentrações de PCR, a produção de citocinas pró-inflamatórias (como IL-1, IL-6 e TNF- α), a agregação plaquetária e adesão de monócitos no endotélio e parece atenuar a síntese de eicosanoides pró-inflamatórios, como PGE₂. Estudo recente demonstrou que o α -tocoferol estimula a produção de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc do inglês *cyclic adenosine monophosphate*), um mensageiro secundário envolvido na regulação de várias funções das células imunes, em células mononucleares de sangue periférico humano, sugerindo assim, um mecanismo de ação para o efeito imunomodulador desta vitamina (SALINTHON et al., 2013).

A vitamina E parece desempenhar um papel protetor na saúde bucal, devido ao seu elevado potencial antioxidante, diminuindo as concentrações de EROS e ERNS presentes na doença periodontal (IWASAKI et al. 2012b). Vannucchi et al (1994) definiram como deficientes concentrações séricas de tocoferol inferiores a 0,7 mg/dL, determinadas pelo método Leland et al. (1966).

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico e ácido deidroascórbico (IOM, 2000), é considerada um importante antioxidante hidrossolúvel dos fluidos extracelulares e está presente nos compartimentos aquosos dos tecidos orgânicos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007). Essa vitamina atua diretamente na proteção de biomembranas, contra a ação de RL gerados durante a explosão respiratória (metabolismo oxidativo – *Burst* respiratório) e a resposta inflamatória, e tem capacidade de regenerar a vitamina E oxidada, doando um hidrogênio ao radical α -tocoferoxil, potencializando seu efeito antioxidante (POHANKA et al., 2012).

A vitamina C atua como co-fator ou co-substrato de diferentes enzimas, participa na síntese e modulação de alguns componentes hormonais do sistema nervoso e atua também na conversão do colesterol em ácidos biliares e no metabolismo iônico de minerais (IOM, 2000). Assim como, é essencial para a formação do colágeno, material intracelular, dentes e ossos, manter a elasticidade da pele, auxiliando na cicatrização de feridas e da absorção do ferro e melhora a resistência à infecção (NEIVA et al., 2003). Evidências apontam que a suplementação de vitamina C está associada com a melhora dos componentes do sistema imune humano, melhorando a atividade antimicrobiana e a atividade das células *natural killers*, a proliferação e a quimiotaxia de neutrófilos e a hipersensibilidade tardia (WINTERGERST; MAGGINI; HORNIG, 2006).

A vitamina C também desempenha um importante papel no estado de saúde bucal. A mesma participa na hidroxilação da prolina para formar hidroxiprolina, que é um constituinte do colágeno e assegura a integridade do tecido conjuntivo, cartilagens, matriz óssea, dentina, pele e tendões (ARANHA et al., 2000). Sua deficiência crônica originalmente descrita, conhecida como escorbuto, resulta em um enfraquecimento das estruturas colágenas, tendo como principais características dores nas articulações, hemorragias, gengivas edemaciadas e inflamadas, desestabilização dos dentes, podendo levar à perda dental, além da dificuldade na cicatrização de feridas (NEIVA et al., 2003; MAGGINI; WENZLAFF; HORNIG, 2010). Concentrações séricas de vitamina C inferiores a 0,3 mg/dL podem ser consideradas como deficientes, segundo Vannucchi et al. (1994).

Alguns trabalhos têm demonstrado a associação entre antioxidantes e estado de saúde bucal. Estudo de Iwasaki et al. (2012a) observaram em idosos japoneses, que o consumo aumentado de antioxidantes dietéticos, como vitamina C, E e β -caroteno, esteve associado com um menor número de dentes com progressão da doença periodontal. Ou trabalho, do mesmo autor, verificou que baixas concentrações séricas de α -tocoferol e ácido ascórbico aumentam o risco para o desenvolvimento de doença periodontal em 1,3 e 1,15 vezes, respectivamente, entre idosos japoneses (IWASAKI et al. 2012b). Observa-se ainda, em outra publicação que avaliou as concentrações séricas de antioxidantes em homens irlandeses, com idade entre 60 e 70 anos, que concentrações deficientes de carotenoides estiveram associadas com o aumento da doença periodontal (LINDEN, et al. 2009), demonstrando, dessa forma, o efeito protetor destes antioxidantes na saúde bucal.

Considerando que indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica apresentam uma diminuição na capacidade de absorção de nutrientes, em virtude das alterações fisiológicas induzidas pela cirurgia, além das já descritas alterações no hábito alimentar e a baixa adesão à suplementação no pós-operatório, e sabendo que os antioxidantes estão associados com a modulação do sistema imune e com o estado de saúde bucal, torna-se importante avaliar as concentrações de vitaminas antioxidantes nos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica há longo prazo (seis anos).

3 – HIPÓTESE

Tem-se neste estudo as seguintes hipóteses:

- O BGYR atenuará os marcadores inflamatórios de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos;
- O BGYR não atenuará os marcadores inflamatórios de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos;
- O BGYR alterará as concentrações séricas de antioxidantes não enzimáticos (vitamina C, E e β -caroteno) de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos;
- O BGYR não alterará as concentrações séricas de antioxidantes não enzimáticos (vitamina C, E e β -caroteno) de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos;
- O BGYR ocasionará alterações no estado de saúde bucal de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos;
- O BGYR não ocasionará alterações no estado de saúde bucal de indivíduos submetidos à cirurgia há seis anos.

4 – OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da cirurgia bariátrica sobre estado nutricional, peso corporal, estado de saúde bucal, marcadores inflamatórios e antioxidantes após 6 anos de BGYR, em relação aos momentos anteriormente avaliados.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

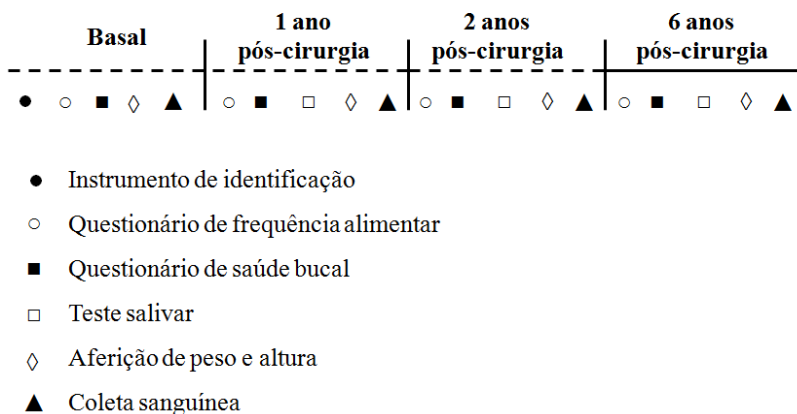
- Diagnosticar o estado nutricional pelo índice de massa corporal;
- Avaliar o percentual de perda de peso total;
- Avaliar os marcadores inflamatórios, com determinação de proteína C reativa, metabólitos do óxido nítrico e mieloperoxidase;
- Avaliar as concentrações séricas de antioxidantes, com determinação de vitamina C, vitamina E e β -caroteno;
- Avaliar o estado de saúde bucal, pela ocorrência de problemas na cavidade oral, fluxo e capacidade tampão salivar.

5 – SUJEITOS E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, com controle, realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina – HU/UFSC. O estudo teve dois grupos: o grupo controle (GC), avaliado em um único momento, fornecendo valores de referência para as avaliações séricas, e o grupo submetido à BGYR (GB), acompanhado por um período de seis anos. Os participantes do GB foram avaliados nos momentos: basal (M0), um ano pós-cirurgia (M1), dois anos pós-cirurgia (M2) e seis anos pós-cirurgia (M6), conforme Figura 2. Os dados referentes ao GC e aos momentos M0, M1 e M2 do GB foram coletados previamente, no período entre abril de 2007 e outubro de 2009, e obtidos de um banco de dados. A última coleta (M6) ocorreu entre os meses de julho e novembro de 2013.

Figura 2 - Delineamento do GB.



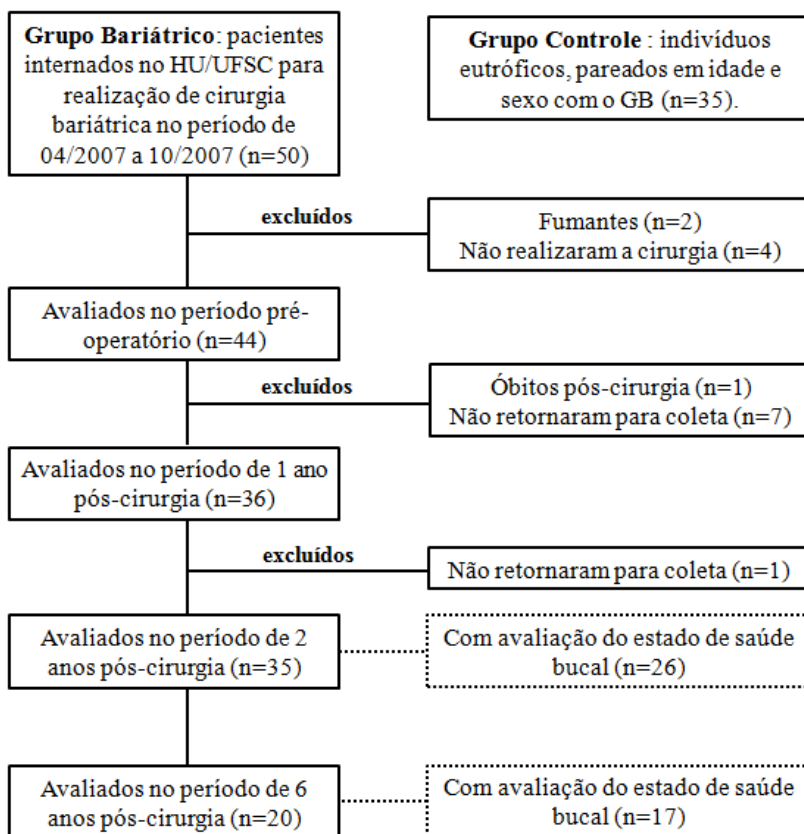
5.2 SUJEITOS

O GC (n = 35) foi selecionado na comunidade acadêmica da UFSC e teve como critérios de inclusão: apresentar idade e sexo semelhante aos participantes do (GB) e ter classificação de eutrofia, segundo Índice de Massa Corporal (IMC) e como critérios de exclusão: presença de doenças cardiovasculares, pulmonares, renais, gravidez,

presença de infecção no momento da coleta, tabagismo dependência alcoólica ou de fármacos, uso de fármaco (antibioticoterapia, imunossupressores e/ou anti-inflamatório), e de suplementos de vitaminas e minerais. Com relação ao GB, a amostra inicial contou com 50 indivíduos internados no HU/UFSC para a realização da cirurgia. Destes, 44 atenderam aos critérios de exclusão e inclusão. Vinte indivíduos completaram o estudo e, destes, 17 realizaram avaliação do estado de saúde bucal (Figura 3).

Os seguintes critérios foram adotados, sendo mantidos também como critérios de permanência no estudo, para o GB: critérios de inclusão - apresentar IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou ter o IMC superior a 35 kg/m^2 com alguma comorbidade associada no período pré-operatório, e realizar cirurgia bariátrica no HU/USFC no período do estudo. Critérios de exclusão - presença de transtorno psíquico grave; doença renal; presença de infecção grave; ter hábito de fumar; possuir dependência alcoólica ou de fármacos; em uso de fármaco, antibioticoterapia, imunossupressores e/ou anti-inflamatórios (no período 6 meses pré-cirúrgico) e gravidez.

Figura 3 - Fluxograma de composição de amostra



5.3 PROTOCOLO DE PESQUISA

Dados referentes à identificação dos pacientes, antropometria (Apêndice B), consumo alimentar (Apêndice C) e estado de saúde bucal (Apêndices D e E) foram obtidos em ambiente ambulatorial. As coletas de amostras sanguíneas para as dosagens bioquímicas foram realizadas no laboratório do hospital. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Seres Humanos da UFSC – #072/06 (Anexos B e C), e está de acordo com os princípios éticos contidos na *World Medical Association* (2008) - Declaração de Helsinki, sendo registrado no *Australian New Zealand Clinical Trials Registry* com o título "*The effect*

of Roux-en-Y bypass surgery on oral and nutritional issues in obese individuals with some form of associated co-morbidity” e o número de registro ANZCTR: ANZCTR12610000905066. No início do estudo todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), procedimento este, que também foi adotado nesta etapa da pesquisa (Apêndice A). Este estudo foi financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina (FAPESC), atualmente denominada como Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina, contrato número: CON 14191/2007-7.

5.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

5.4.1 Diagnóstico nutricional

O peso corporal foi aferido com auxílio de uma balança digital modelo PL 180, (Indústrias Filizola[®] S/A, São Paulo-SP, Brasil), com capacidade máxima de 180 kg, com resolução de 0,01 kg. A mesma foi colocada em uma superfície rígida e os pacientes foram pesados em pé, com os membros paralelos ao corpo, posicionados no centro da balança, olhando para frente. O valor obtido foi registrado em quilos (kg) e gramas (g). Os pacientes vestiam roupas leves, sendo estas camiseta e bermuda ou calça de malha (WHO, 1995).

A altura foi aferida com auxílio de um estadiômetro com 200 cm, anexado à balança digital modelo PL 180 (Indústrias Filizola[®] S/A, São Paulo-SP, Brasil). Os avaliados estavam descalços, com os calcanhares unidos, em posição ereta, com os braços paralelos ao corpo. A medida da distância entre a região plantar e o vértex foi realizada com o indivíduo em apneia, 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 valor obtido foi registrado em metros (m).

Segundo a WHO (1995), o IMC, ou índice de *Quetelet*, é um indicador do estado nutricional atual do indivíduo, sendo este obtido a partir da fórmula: $IMC: P/(A)^2$, onde P: peso, em quilogramas, e A: altura ao quadrado, em metros, (kg/m^2). Após a obtenção do IMC, o estado nutricional dos indivíduos foi classificado de acordo com os pontos de corte descritos no quadro 2 (WHO, 2006):

Quadro 2 - Pontos de corte para classificação do estado nutricional, segundo o Índice de Massa Corporal.

IMC (kg/m²)	Diagnóstico Nutricional
Baixo peso	< 18,50
Eutrofia	18,50 – 24,99
Sobrepeso (pré-obesidade)	25,00 – 29,99
Obesidade grau I	30,00 – 34,99
Obesidade grau II	35,00 – 39,99
Obesidade grau III	> 40,00

Fonte: WHO, 2006

5.4.2 Percentual de perda de peso total

O cálculo do percentual de perda de peso total (%PPT) foi obtido a partir da diferença entre o peso pré-cirúrgico (M0) e o peso pós-cirúrgico nos diferentes momentos do estudo (M1, M2 e M6), de acordo com a fórmula abaixo:

Quadro 3 - Fórmula para cálculo do percentual de perda de peso total

$$\%PPT = \frac{(\text{Peso pré-cirúrgico} - \text{Peso pós-cirúrgico}) \times 100}{\text{Peso pré-cirúrgico}}$$

5.4.3 Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar dos pacientes foi obtido por meio da aplicação de um questionário de frequência alimentar (QFA) semi-quantitativo, validado para a população brasileira (SICHERI & EVERHART, 1998).

5.4.3.1 Consumo de energia, vitamina C, vitamina E (α -tocoferol) e β -caroteno

Os dados obtidos com QFA foram transformados em um dia alimentar habitual, fornecendo uma estimativa média de consumo diário. As composições dos nutrientes vitamina C, vitamina E e β -caroteno, assim como a composição energética da dieta foram obtidas da Tabela de Composição de Alimentos do *Department of Agriculture of the United States* (USDA, Washington/DC, USA). Após o cálculo dos

valores de vitaminas contidos no dia alimentar foi realizado o ajuste em relação ao valor total de calorias da dieta (WILLETT & STAMPFER, 1986). Na avaliação do conteúdo de vitaminas, quando aplicável, foi considerada a suplementação dos antioxidantes em 60 mg/dia de vitamina C, em 3000 µg/dia de β-caroteno e em 30 mg/dia de vitamina E (Centrum® Wyeth, São Paulo, SP, Brazil), como parte do protocolo de pós-operatório do hospital.

5.5 DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS

A coleta de sangue foi realizada por profissionais de enfermagem, no laboratório do Hospital Universitário - HU/UFSC. O protocolo recomendava jejum de doze horas prévio à coleta. Foram utilizados três *vacutainers* sem anti-coagulante, onde foram coletados 12 mL de sangue dos participantes, através da punção da veia intermédia do antebraço. Para a obtenção do soro, as amostras foram centrifugadas a 3500 rpm, por 10 min. Em seguida, as amostras foram transferidas para tubos tipo *ependorfs*, previamente identificados, e congeladas sob temperatura de -80°C para posterior determinação, de acordo com cada metodologia em análise.

5.5.1 Avaliação dos Marcadores Inflamatórios

5.5.1.1 Proteína C Reativa

Os valores de proteína C-reativa (PCR) foram mensurados pelo método de nefelometria, utilizando o reagente CardioPhase® hs CRP, Siemens Healthcare Diagnostics (Tarrytown, Nova Iorque, EUA) e o equipamento BN® II, Siemens Healthcare Diagnostics (Tarrytown, Nova Iorque, EUA). As concentrações foram quantificadas pelo método ultra sensível (PCR-us). A quantificação de PCR pelo método de nefelometria consiste na determinação do movimento das partículas numa solução, formada pelos complexos antígeno-anticorpo (PCR ligada ao anticorpo monoclonal anti-PCR). Nesta técnica, partículas de poliestireno revestidas com anticorpo monoclonal específico contra a PCR humana, formam aglutinados quando colocadas frente a uma amostra que contenha PCR. Um feixe de luz incidente passa pela cuveta onde está ocorrendo a reação antígeno-anticorpo com conseqüente formação de aglutinados, e sofre então uma dispersão proporcional à concentração dos aglutinados no tubo. O feixe de luz que sofre a dispersão é detectado

por sensores que o transformam em um sinal. Este sinal, plotado na curva de calibração, determinará a concentração de PCR da amostra na unidade desejada. Foram seguidas todas as recomendações solicitadas pelo fabricante referentes ao preparo do reagente e também foi seguido o protocolo do ensaio contido no manual de utilização do equipamento. Os resultados foram expressos em mg/L.

5.5.1.2 Metabólitos do Óxido Nítrico

O óxido nítrico foi quantificado pela formação de seus metabólitos nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), utilizando a reação de Griess, conforme a metodologia descrita por Green *et al.* (1982). Inicialmente, a amostra de 300 μL de soro de cada sujeito foi submetida à desproteinização, adicionando, para cada amostra, 30 μL de solução de sulfato de zinco (20%), agitada em vórtex e incubada em banho de gelo (4°C) por 45 minutos. As amostras foram centrifugadas (2.500 rpm por 15 minutos) e o resultado final desta primeira etapa foi a obtenção de um sobrenadante que foi utilizado para reação de conversão com vanádio. A seguir, 100 μL do sobrenadante foram transferidos para uma cubeta e diluídos em solução contendo 200 μL de solução saturada de cloreto de vanádio (0,8%) (p/v) e ácido clorídrico (3%) (p/v). Nesta mesma cubeta foram adicionados 200 μL de solução de Griess: reagente 1 [sulfanilamida (1%) (v/v), ácido fosfórico (5%) (v/v)] e reagente 2 [alfa-naftil-etilenodiamina (0,1%) (p/v)] e incubada durante 40 minutos, à 37°C . A reação de NO_2^- com esse reagente produz uma coloração rósea, que foi quantificada por meio da leitura das densidades óticas em aparelho de ELISA (Organon-Technica[®], Roseland, New Jersey, EUA) em 540 nm. As concentrações padrões de NO_2^- (0-150 μM) também tiveram as densidades óticas determinadas, permitindo a quantificação dos valores de nitrito/nitrato na amostra, com auxílio da equação da reta. Os resultados foram expressos em $\mu\text{mol/L}$,

5.5.1.3 Atividade da Mieloperoxidase

A atividade da mieloperoxidase (MPO) foi avaliada pelo método desenvolvido por Rao *et al.* (1993). Alíquotas de 20 μL do soro dos sujeitos ou do padrão [MPO de neutrófilos humanos (0,7-140 mU/mL)] foram transferidos para as placas de ELISA e a reação bioquímica iniciada com a adição de 180 μL de solução tampão (0,167 mg/mL de o-dianisidina 2HCl e 0,0005% de H_2O_2). Após 15 minutos de incubação, à

temperatura ambiente, a reação enzimática foi interrompida para a adição de 30 μL de azida sódica (1%). Após a centrifugação (3000 rpm por 5 minutos), os sobrenadantes e as concentrações padrões de MPO foram mensurados pela medida colorimétrica (450 nm), em leitor de placa ELISA (do inglês *Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay*) (Organon-Technica[®], Roseland, New Jersey, EUA), com o auxílio da equação da reta. Os resultados foram expressos em mU/mL.

5.5.2 Avaliação dos Antioxidantes

5.5.2.1 Vitamina C

A concentração de vitamina C foi determinada no soro. A determinação foi realizada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm. No preparo da amostra, foram adicionados 4 mL de ácido tricloroacético (5%) a 1 mL de soro. Após fazer a centrifugação, em centrífuga refrigerada, por 10 min a 2500 rpm, foram retirados 0,3 mL do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e foi adicionado 0,1 mL do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina+ tiouréia+ sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho a 37 °C foi adicionado 0,5 mL de H₂SO₄ (ácido sulfúrico) 65%. Após 20 minutos ao abrigo da luz, foi realizada 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.

5.5.2.2 Vitamina E (α -tocoferol) e β -caroteno

As concentrações de vitamina E e β -caroteno foram determinadas no soro. A extração do material para a determinação foi realizada de acordo com as seguintes etapas: no preparo das amostras foi misturado 0,5 mL de soro em 1 mL de etanol, agitando-se a mistura em *vortex* por 1 minuto. A seguir, adicionou-se 1 mL de hexano e agitou-se por 2 minutos em *vortex* e em seguida a mistura foi centrifugada a 3000 rpm, por 10 minutos, a 4°C. Após essa centrifugação, foi retirado 0,5 mL do sobrenadante, que foi colocado em outro tubo para secar em nitrogênio gasoso (N₂) e reconstituído 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 μ). Nesta etapa, foi utilizada a fase móvel de metanol/diclorometano/acetoneitrila (10:20:70) em fluxo de 1 mL/min, com detecção UV-Vis. Os picos de α -tocoferol e β -caroteno foram anotados no comprimento de onda de 292 e 325 nm, respectivamente. As concentrações foram calculadas por meio de padrão com concentrações de α -tocoferol e de β -caroteno pré-definidas (ARNAULD et al., 1991). Os resultados de vitamina E e vitamina E corrigida foram expressos em μ mol/mg e as concentrações de β -caroteno foram expressas em μ mol/L.

5.5.2.2.1 Colesterol Total 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), é diretamente proporcional à concentração do colesterol e triglicérides, respectivamente (Colesterol Liquiform[®] e Triglicérides Liquiform[®], Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa, MG, Brasil). Os resultado foram expressos em mg/dL.

5.6 AVALIAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE BUCAL

5.6.1 Fluxo Salivar

O fluxo salivar foi avaliado utilizando-se o produto de diagnóstico Dentobuff[®], Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil). O protocolo

desta análise incluiu: ausência da ingestão de alimentos no período de duas horas que antecedam 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 foi orientado a prosseguir mascarando o pedaço de parafina durante 5 minutos, recolhendo a saliva num vaso graduado. 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). Os resultados foram expressos em mL/min.

5.6.2 Capacidade Tampão

A capacidade tampão foi avaliada em 1,5 mL de saliva com auxílio de um copo graduado e seringa descartável. A saliva foi adicionada a um flaconete contendo 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, os líquidos foram homogeneizados por 10 segundos. Posteriormente, para eliminar o dióxido de carbono, a tampa foi removida novamente, deixando a amostra repousar por 5 a 10 min. A cor obtida com a mistura foi comparada com a escala de cores que acompanha o kit de diagnóstico Dentobuff® Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil), e suas respectivas numerações. A capacidade tampão foi classificada baixa quando o resultado for < 4,5, moderada entre 4,5 e 5,5 e normal em valores > 5,5.

5.6.3 Análise 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 (BRASIL, 2004) e teve como objetivo analisar os sintomas dos pacientes em relação ao estado de saúde bucal antes e após a cirurgia bariátrica. As questões estruturadas avaliaram aspectos 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.

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram organizados e registrados em banco de dados no programa *Microsoft Office Excel 2007*[®]. A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*[®] versão 17.0. para *Windows*. O Teste de Kolmogorov foi aplicado para avaliar a simetria dos dados. As variáveis quantitativas foram descritas e apresentadas em média, desvio padrão da média e intervalo de confiança de 95% (distribuição simétrica) ou mediana, intervalo interquartil e valor máximo e mínimo (distribuição assimétrica). As variáveis nominais foram descritas em categorias de frequência. Para verificar diferenças entre os momentos do estudo, quando as variáveis apresentavam distribuição normal, utilizou-se o Teste de ANOVA para medidas repetidas, seguido do teste *pos hoc* de Bonferroni. Nos casos em que as variáveis não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o Teste de Friedman, seguido pelo teste *post hoc* de Wilcoxon com correção de Bonferroni. Para comparar os valores de referência do CG com o M6 do GB, foi aplicado o teste *t-student* e de *Mann-Whitney* quando a distribuição dos dados foi simétrica ou assimétrica, respectivamente. Para as variáveis categorias utilizou-se o Teste Chi Quadrado de McNemar. Nível de significância para todos os testes foi $P < 0,05$.

6 – RESULTADOS

6.1 ARTIGO CIENTÍFICO

Avaliação Longitudinal da Perda de Peso, Marcadores Inflamatórios, Antioxidantes e Estado de Saúde Bucal Após Seis Anos de RYGB

Longitudinal Assessment of Weight Loss, Inflammatory Markers, Antioxidants and Oral Health Status After 6 Years of RYGB

Morgana Keiber, MSs. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Emilia Addison Machado Moreira*, Dra. Departamento de Nutrição, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Título resumido: Patients 6 years after RYGB

***Correspondências:** Emilia 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: emilia.moreira@ufsc.br

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito do *bypass* Gástrico em *Y-de-Roux* (BGYR) sobre a perda de peso, a concentração sérica da proteína C reativa (PCR), mieloperoxidase (MPO), metabólitos do óxido nítrico (NO_x), vitamina C e E, β-caroteno, e estado de saúde bucal após 6 anos da BGYR.

Métodos: Estudo longitudinal com controle e grupo BGYR (n = 35 e 20, idade: 39 ± 9 e 41 ± 8 anos, Índice de Massa Corporal (IMC): 22,18 ± 0,36 e 45,71 ± 6,97 kg/m² respectivamente), avaliado nos momentos: basal (M0), um (M1), dois (M2) e seis (M6) anos.

Resultados: O IMC (31,61 ± 5,34 kg/m², p < 0,001) e a PCR (mediana= 0,60 mg/L, p = 0,001) diminuíram em M6; a mediana de NO_x (85,85 μM/L) e MPO (604,56 mU/L) aumentou (ambos p < 0,001) em M6. Em relação ao basal (M0), houve aumento da vitamina C e E corrigida para lipídeos totais (1,82 ± 0,43 mg/dL e 0,017 ± 0,004 μmol/mg, respectivamente, ambas p < 0,001) e diminuição de β-caroteno (0,35 ± 0,24 μM/L, p < 0,001). Na saúde bucal: aumento na presença de vômitos: 64,7% (p = 0,021), mobilidade (29,4%) e sensibilidade dental (47,1%) em M6.

Conclusões: Após seis anos de realização do BGYR, sugere-se persistência de processo inflamatório, considerando o aumento da concentração de MPO e NO_x e a presença de sintomas de doença periodontal. Sugere-se ainda, que a quantidade de antioxidantes suplementados poderia ser maior.

Palavras-chave: Obesidade. *Bypass Gástrico em Y de Roux*. Marcadores inflamatórios. Antioxidantes. Saúde Bucal.

Introdução

A obesidade é uma doença de origem multifatorial (1), que tem sido caracterizada como um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, cuja característica é o aumento da infiltração e acúmulo de células imunitárias no tecido adiposo. Esta alteração pode promover um aumento na secreção de citocinas inflamatórias, as quais estão diretamente relacionadas com a alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e doenças da cavidade oral (2,3).

A redução do peso corporal obtida pela técnica cirúrgica *Bypass Gástrico em Y de Roux* (BGYR) tem sido mais duradoura em relação a outros tratamentos, tais como, dieta, exercício físico e/ou medicamentos, e possibilita a melhora das comorbidades associadas (4), e do estado inflamatório dos indivíduos, por meio da redução das concentrações de marcadores inflamatórios (5). Por outro lado, a obesidade como doença metabólica tem efeitos imunes e inflamatórios sistêmicos, o que também pode aumentar a susceptibilidade do hospedeiro para doença periodontal prejudicando a saúde bucal (6).

Devido ainda a complicações pós-cirúrgicas, como vômitos, refluxo gastroesofágico e regurgitação, observa-se favorecimento para o desenvolvimento de um meio ácido na cavidade bucal, que é intimamente ligado à erosão, hipersensibilidade e cárie dental (7). Deficiências nutricionais de vitaminas A, C e E, que participam na defesa antioxidante do organismo e na modulação do sistema imunológico, entre outras funções, também são comuns após o BGYR (8,9). Estas vitaminas também participam de diversos processos na cavidade oral, como a formação e manutenção do colágeno, assegurando a integridade dos tecidos (10). Além disso, indivíduos submetidos ao BGYR, acompanhados por um período de até 10 anos, indicaram tendência de reganho de peso, em longo prazo, (11,12), o que favorece o desenvolvimento de problemas bucais, visto que a obesidade é considerada fator de risco em potencial para as doenças periodontais (6, 13).

Desta forma, objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da cirurgia bariátrica sobre a alteração do peso, dos marcadores inflamatórios séricos: proteína C reativa, mieloperoxidase e óxido nítrico, antioxidantes não enzimáticos: vitamina C, vitamina E e β -caroteno, e o estado de saúde bucal, após seis anos de BGYR.

Materiais e Métodos

Protocolo de pesquisa

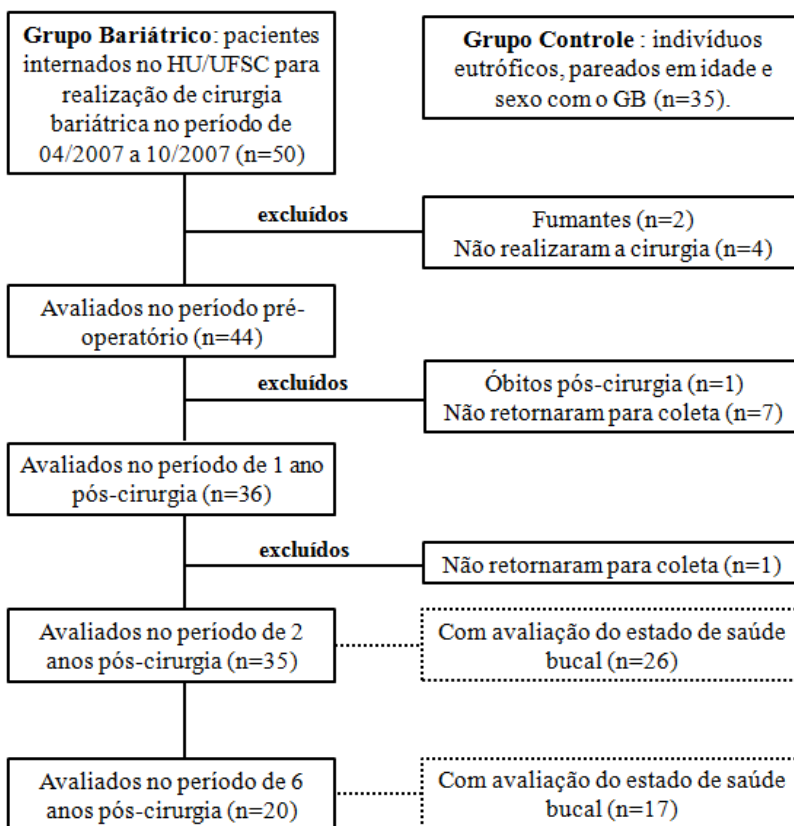
Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com controle (abril de 2007 a novembro de 2013), conduzido no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), Florianópolis, Brasil, envolvendo indivíduos internados para realização de BGYR. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (#72/06) e registrado no *Australian New Zealand Clinical Trials Registry* (ANZCTR: ANZCTR12610000905066). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido em todas as etapas da pesquisa.

Sujeitos

A amostra constitui-se de dois grupos: o Grupo Controle (GC) e Grupo submetidos a BGYR (GB). O GC foi avaliado em um único momento, no início do estudo, ($n = 35$, 86% (30) sexo feminino, idade média de 39 ± 9 anos, peso $59,2 \pm 1,7$ kg e Índice de Massa Corporal (IMC) de $22,18 \pm 0,36$ kg/m²), e os resultados foram considerados como valores de referência para as avaliações séricas. O GC foi selecionado na comunidade acadêmica da UFSC, considerando os seguintes critérios de inclusão: eutrofia, segundo IMC (WHO, 2006), e mesmo sexo e idade do grupo submetido à BGYR; e de exclusão: presença de doenças cardiovasculares, pulmonares, renais, gravidez, presença de infecção no momento da coleta, tabagismo dependência alcoólica ou de fármacos, uso de fármaco (antibioticoterapia, imunossupressores e/ou anti-inflamatório) e de suplementos de vitaminas e minerais. Para o GB, inicialmente 50 indivíduos receberam indicação cirúrgica. Destes, 4 não realizaram a cirurgia, 5 não atenderam aos critérios de inclusão e permanência no estudo, 19 não compareceram em alguma das etapas da pesquisa e 2 indivíduos foram a óbito, totalizando uma amostra de 20 indivíduos ($n = 16$, 80% (16) sexo feminino, com idade média inicial de 41 ± 8 anos e IMC pré-cirúrgico de $45,71 \pm 6,97$ kg/m²) (Figura 1). Em relação à avaliação do estado de saúde bucal, dos 26 indivíduos que haviam realizado a avaliação após 2 anos de realização da cirurgia (M6), apenas 17 completaram a última etapa da pesquisa (M6), sendo incluídos no estudo. Os participantes do GB foram avaliados no momento basal (M0) e em três momentos pós-operatório: um (M1), dois

(M2) e seis anos pós-cirúrgico (M6). Os critérios de inclusão, baseados no protocolo médico para realização da cirurgia bariátrica, foram: presença de IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC > 35 kg/m² com alguma comorbidade associada no período pré-operatório e realização do BGYR no HU/UFSC. Os critérios de exclusão e permanência no estudo foram: presença de transtorno psíquico grave, doença renal, presença de infecção grave, tabagismo; dependência alcoólica ou de fármacos, uso de fármaco no período de 6 meses precedentes à cirurgia (antibioticoterapia, imunossupressores e/ou anti-inflamatório) e gravidez.

Figura 1 - Fluxograma de composição de amostra do GB e GC.



Avaliação nutricional

O peso corporal e a altura foram mensurados utilizando uma balança digital (modelo PL 180 (Indústrias Filizola[®] S/A, São Paulo-SP, Brasil), com estadiômetro com precisão de 100 g e 0,01 m (14). O estado nutricional foi avaliado segundo o IMC (15). O percentual de peso perdido foi calculado de acordo com protocolo de Deitel, Gawdat e Melissas (16).

Avaliação do consumo calórico e de vitaminas C, E e β -caroteno

O consumo energético e de vitamina C, vitamina E e β -caroteno da dieta, foi obtido com auxílio de um questionário de frequência alimentar semi-quantitativo, validado para a população brasileira (17) e analisado segundo a Tabela de Composição de Alimentos do *Department of Agriculture of the United States* (USDA, Washington/DC, USA). Após o cálculo dos valores de vitaminas contidos no dia alimentar foi realizado o ajuste em relação ao valor total de calorias da dieta (18). Na avaliação do conteúdo de vitaminas, quando aplicável, considerou-se a suplementação dos antioxidantes, como parte do protocolo de pós-operatório do hospital: 60 mg/dia de vitamina C, 3000 μ g/dia de β -caroteno e 30 mg/dia de vitamina E (Centrum[®] Wyeth, São Paulo, SP, Brazil).

Determinações bioquímicas

Após 12 horas de jejum, 12 mL de sangue foi coletado, a partir da punção da veia intermédia do antebraço, por profissionais treinados. As amostras foram centrifugadas a 3500 rpm, por 10 min, para obtenção do soro. Em seguida, foram transferidas para tubos tipo *ependorfs* e armazenadas a temperatura de -80°C para posterior determinação, de acordo com cada metodologia em análise.

Proteína C-Reativa (PCR), metabólitos do óxido nítrico (NO_x) e mieloperoxidase (MPO)

A concentração de PCR, quantificada pelo método ultra-sensível (PCR-us), foi determinada pelo método de nefelometria, de acordo com as recomendações do fabricante (BN II[®], Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Newark, DE, USA). Os resultados foram expressos em

mg/L. O NO_x foi quantificado pela formação de seus metabólitos nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), utilizando a reação de Griess (19). A atividade da MPO foi quantificada de acordo com a metodologia descrita por Rao et al. (1993) (20). Para a análise do NO_x e da MPO foi utilizado leitor ELISA (Organon-Teknica, Roseland-NJ, USA). Os resultados foram expressos em $\mu\text{M/L}$ e mU/L respectivamente.

Vitamina C, vitamina E (α -tocoferol) e β -caroteno

A concentração de vitamina C foi determinada segundo a metodologia propostas por Bessey (1960) (21) (UV-Vis Q-108U spectrophotometer; Quimis Aparelhos Científicos LTDA, Diadema, SP, Brazil). Os resultados foram expressos em mg/dL. Concentrações de vitamina E e β -caroteno foram determinadas por cromatografia líquida de alta performance (HPLC) (10AT VP, Shimadzu Co., Nakagyo-Kyoto, Japão), em coluna ODS2 Spherisorb, 5 μ (Waters Corporation, Massachusetts, USA). Nesta etapa, foi utilizada a fase móvel de metanol/diclorometano/acetoneitrila (10:20:70) em fluxo de 1 mL/min, com detecção UV-Vis. Os picos de α -tocoferol e β -caroteno foram anotados no comprimento de onda de 292 e 325 nm, respectivamente. Em seguida, foi realizada correção do valor sérico de vitamina E, pela quantidade de lipídeos totais, conforme proposto por Nagaya et al. (1998) (22). Os resultados de vitamina E e vitamina E corrigida foram expressos em $\mu\text{mol/mg}$ e o β -caroteno em $\mu\text{mol/L}$.

Parâmetros salivares

O fluxo salivar e a capacidade tampão salivar foram avaliados utilizando-se o produto de diagnóstico Dentobuff[®], Inodon (Porto Alegre-RS, Brasil). O protocolo de análise incluiu: ausência da ingestão de alimentos no período de duas horas precedentes a realização do teste. O fluxo salivar foi avaliado pelo cálculo: quantidade de saliva secretada/5 min. Foi considerado como velocidade normal de secreção o valor de 1 mL/min (23). A capacidade tampão salivar foi determinada a partir da adição de 1,5 ml de saliva a um flaconete contendo uma solução ácida para quantificação do tamponamento salivar, com 4 gotas de um indicador cromogênico, sendo classificada, de acordo com o fabricante, como: baixa quando o resultado for < 4,5, moderada entre 4,5 e 5,5 e normal em valores > 5,5.

Avaliação das manifestações clínicas orais e de hábitos de higiene bucal

A avaliação da saúde bucal foi referida pelos pacientes mediante entrevista realizada por um indivíduo treinado (24). O questionário aplicado foi composto por questões relativas a aspectos da saúde bucal (25) e foram avaliados os seguintes sintomas, antes e após a cirurgia: dor nos dentes, dor na gengiva, sangramento da gengiva (durante a escovação e/ou ingestão de alimentos secos ou duros), mobilidade dental, refluxo/regurgitação, náuseas, vômitos, retenção de alimento e sensibilidade. Os hábitos de higiene oral foram avaliados pela frequência de escovação, uso de fio dental, visita regular ao dentista, motivo das visitas (revisão/prevenção e problemas), durante os últimos 12 meses precedentes a entrevista. Os participantes não foram submetidos a exame periodontal clínico.

Análise estatística

O Teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a simetria dos dados. As variáveis quantitativas foram descritas e apresentadas em média, desvio padrão da média e intervalo de confiança de 95% (distribuição simétrica) ou mediana e intervalo interquartil (distribuição assimétrica). As variáveis nominais foram descritas em categorias de frequência. Para verificar diferenças entre os momentos do estudo utilizou-se o teste de ANOVA para medidas repetidas, seguido do teste *pos hoc* de Bonferroni. Nos casos em que as variáveis não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o Teste de Friedman, seguido pelo teste *post hoc* de Wilcoxon com correção de Bonferroni. Para comparação dos valores de referência (ou seja, do GC) com o M6 do GB foi aplicado o teste *t-Student* ou de *Mann-Whitney* quando a distribuição dos dados foi simétrica ou assimétrica, respectivamente. Para as variáveis categóricas utilizou-se o teste Chi Quadrado de McNemar. Nível de significância para todos os testes foi $p < 0,05$.

Resultados

Ao iniciar o estudo, 65% ($n = 13$) dos participantes apresentava alguma comorbidade associada e após seis anos de realização da cirurgia 20% ($n = 4$) permaneciam com alguma comorbidade. A respeito da regularidade da suplementação, após 6 anos de pós-operatório observou-se que 55% da amostra ($n = 11$) referiu estar utilizando o suplemento.

A média de peso em M0 era $123,36 \pm 24,49$ kg e diminuiu significativamente em M1 ($p < 0,001$), sendo que, em relação a M0, esta diminuição foi mantida em M1 ($p < 0,001$) e M2 ($p < 0,001$), e em M6 ($p < 0,001$). Entretanto, a média de peso em M6 foi significativamente maior quando comparada a M2 ($p = 0,001$), caracterizando um reganho médio de 7,5% do total de peso perdido. Dessa forma, a classificação do IMC, que era sobrepeso em M2 ($28,20 \pm 3,85$ kg/m²) evoluiu para obesidade grau I em M6 ($31,61 \pm 5,34$ kg/m²), indicando aumento significativo do IMC no período ($p = 0,001$) (Tabela 1).

O consumo energético, em comparação com M0, apresentou diminuição significativa em M1 ($p < 0,001$), M2 ($p = 0,003$) e M6 ($p = 0,007$). Porém, o consumo energético em M6 foi significativamente maior que em M1 ($p = 0,011$). A vitamina C apresentou consumo significativamente menor, em M1 ($p = 0,010$) e M6 ($p < 0,001$), comparado a M0. O consumo de vitamina E foi significativamente maior em todos os momentos após a realização da cirurgia ($p < 0,001$), em comparação ao momento basal (M0), mas foi significativamente menor em M6 em relação a M1 e M2 ($p < 0,001$ para ambos). Quanto ao consumo de β -caroteno, o mesmo apresentou aumento significativo em M1 e M6 ($p < 0,001$ em ambos) (Tabela 1).

Tabela 1. Indicadores nutricionais e o consumo alimentar antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de Roux.

Variáveis (n= 20)	M0 (basal)	M1 (1 ano)	M2 (2 anos)	M6 (6 anos)
Peso (kg)	123,36 ± 24,49 ^a (111,90-134,83)	78,85 ± 19,10 ^b (69,91-87,79)	76,45 ± 16,86 ^b (68,55-84,34)	85,55±19,86 ^c (76,25-94,84)
IMC (kg/m ²)	45,71 ± 6,97 ^a (42,45-48,97)	29,11 ± 5,12 ^b (26,71-31,51)	28,20 ± 3,85 ^b (26,39-30,00)	31,61±5,34 ^c (29,22-34,11)
PPP (%)	-	36,19 ± 6,32 ^a (33,24-39,15)	37,80 ± 7,18 ^a (34,42-41,16)	30,34±9,59 ^b (25,85-34,83)
Energia (kcal)	3090,87 ± 933,00 ^a (2654,21-3527,53)	1832,11 ± 405,35 ^b (1642,41-2021,82)	2225,92 ± 617,61 ^{bc} (1936,87-2514,97)	2527,55±626,99 ^c (2234,11-2820,99)
Vitamina C (mg/dia)	338,33 ± 32,67 ^a (323,04-353,62)	292,24 ± 46,71 ^b (270,38-314,10)	292,71 ± 108,54 ^{ab} (241,91-343,51)	234,73±70,76 ^b (201,61-267,84)
Vitamina E (mg/dia)	4,98 ± 1,70 ^a (4,19-5,78)	34,28 ± 2,03 ^b (33,33-35,22)	35,11 ± 3,32 ^b (33,56-36,66)	22,70±1,98 ^c (21,78-23,63)
β-caroteno (ug/dia)	4359,15 ± 409,43 ^a (4167,53-4550,77)	5759,36 ± 371,26 ^b (5585,61-5933,12)	5326,34 ± 1594,29 ^{ab} (4580,19-6072,49)	5868,39±532,60 ^b (5619,12-6117,66)

IMC= Índice de Massa Corporal. PPP= Percentual de Perda de Peso. Média ± Desvio padrão (Intervalo de confiança 95%). M0 (basal) vs M1 vs M2 vs M6; M1 vs M2 vs M6; M2 vs M6 anos pós-cirurgia: ANOVA de medidas repetidas seguido teste *post hoc* de Bonferroni. Letras diferentes indicam diferença estatística significativa (p< 0,05).

A média da concentração de PCR, em relação a M0, apresentou diminuição significativa em M1 ($p < 0,001$), sendo esta diminuição mantida em M2 ($p < 0,001$) e M6 ($p = 0,001$). A média da concentração de NOx, em relação a M0, apresentou redução significativa em M1 ($p = 0,002$), que se manteve em M2 ($p = 0,040$), e foi seguida de um aumento significativo em M6 ($p < 0,001$), sendo esta última significativamente maior que àquela apresentada pelo grupo controle ($p < 0,001$). A média da concentração de MPO foi semelhante em M0 e M1 ($p = 1,000$) e apresentou aumento significativo em M6 ($p < 0,001$), em comparação a M0. (Tabela 2).

Em relação a M0, a concentração média de vitamina C sérica apresentou oscilação, observando-se aumento em M1 ($p < 0,001$) e redução em M2 ($p = 0,001$), seguida por um novo aumento em M6 ($p < 0,001$) todos significativos, assim como em relação aos controles ($p < 0,001$). A vitamina E apresentou concentração sérica diminuída nos momentos M1 ($p = 0,007$), M2 ($p = 0,002$), e M6 ($p = 0,005$), em relação ao basal (M0), aumento significativo em M6 em comparação ao controle ($p < 0,001$). O mesmo não ocorreu quando a vitamina E foi corrigida pelos lipídeos totais. A vitamina E corrigida apresentou concentração sérica semelhante à concentração de M0 nos momentos M1 ($p = 1,000$) e M2 ($p = 0,215$), e aumento significativo em M6 ($p < 0,001$), aumento significativo em relação aos controles ($p < 0,001$). A concentração de β -caroteno sérico apresentou diminuição significativa em M1 ($p = 0,002$), M2 ($p < 0,001$) e M6 ($p = 0,005$), quando comparadas a M0. Contudo, a concentração em M6 foi semelhante àquela observada em M1 ($p = 1,000$) e manteve-se significativamente abaixo dos valores apresentados pelo GC ($p < 0,001$) (Tabela 2).

O fluxo salivar e a capacidade tampão não foram avaliados em todos os sujeitos do GB, por isso as análises foram feitas entre os períodos M1, M2 e M6. O fluxo salivar foi semelhante em M1 e M2 ($p = 0,096$) e houve diminuição significativa em M6 ($p = 0,026$) comparando-se a M1. Em M6 não observou-se diferença quando comparado com o GC ($p = 0,087$), sendo este parâmetro classificado como adequado (>1 mL/min), segundo o fabricante (Dentobuff[®], Inodon), em todos os momentos avaliados. A capacidade tampão salivar aumentou significativamente em M2 ($p = 0,007$) e, em M6, diminuiu a valores semelhantes àqueles observados em M1 ($p = 0,563$), sendo classificada como adequada em todos os momentos do estudo ($> 5,5$), no entanto, significativamente diminuída em relação aos valores do GC ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 2. Indicadores inflamatórios bioquímicos antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux*.

Variáveis (n= 20)	Controles (Valor de Referência) (n= 35)	M0 (basal)	M1 (1 ano)	M2 (2 anos)	M6 (6 anos)	Valor “p” Controles vs M6
PCR-us (mg/L) ^{1,€,¥}	1,14 (1,55 ± 1,34)	7,01 ^a (11,62 ± 11,10)	0,75 ^b (1,18 ± 1,35)	0,23 ^b (0,10 ± 1,34)	0,60 ^b (1,75 ± 4,01)	(p= 0,096)
NOx (µM/L) ^{2,#,£}	28,13 ± 9,82 (25,06-31,81)	41,97 ± 26,89 ^a (29,39-54,56)	24,86 ± 8,34 ^b (20,96-28,76)	37,98 ± 51,57 ^b (13,85-62,12)	85,851 ± 23,90 ^c (74,33-96,70)	(p < 0,001)
MPO (mU/L) ^{1,€,¥}	307,87 (336,76 ± 105,72)	336,02 ^a (359,21 ± 123,24)	313,63 ^{ab} (317,56 ± 78,75)	393,25 ^b (418,97 ± 93,45)	604,56 ^c (612,11 ± 89,23)	(p < 0,001)

PCR-us: proteína-C reativa ultrasensível. NOx: metabólitos do óxido nítrico. MPO: mieloperoxidase. 1-Mediana (Mediana e Intervalo Interquartil). 2-Média ± Desvio padrão (Intervalo de confiança de 95%). Controle vs M0 (basal): [£]Teste *t-student* ou [¥]Teste de *Mann-Whitney*. M0 (basal) vs M1 vs M2 vs M6; M1 vs M2 vs M6; M2 vs M6 anos pós-cirurgia: 1- Teste de Friedman, seguido pelo teste *post hoc* de Wilcoxon com correção de Bonferroni; 2- ANOVA de medidas repetidas seguido teste *post hoc* de Bonferroni. Letras diferentes indicam diferença estatística significativa (p < 0,05). Controles vs M6: valores de “p” em negrito tem diferença estatística significativa (p < 0,05).

Tabela 3. Indicadores bioquímicos de antioxidantes e características clínicas orais antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux* (continua).

Variáveis (n= 20)	Controles (Valor de Referência) (n= 35)	M0 (basal)	M1 (1 ano)	M2 (2 anos)	M6 (6 anos)	Valor “p” Controles vs M6
Vitamina C (mg/dL)	1,21 ± 0,59 (1,10-1,41)	0,69 ± 0,24 ^a (0,46-0,72)	1,6 ± 0,28 ^b (1,47-1,73)	0,35 ± 0,06 ^c (0,32-0,38)	1,82 ± 0,43 ^b (1,62-2,02)	(p< 0,001)
Vitamina E (µmol/mg)	25,39 ± 5,43 (23,53-27,26)	25,12 ± 7,54 ^a (21,59-28,65)	17,89 ± 2,69 ^b (16,63-19,15)	17,09±3,56 ^b (15,42-18,76)	16,10±4,19 ^b (15,04-18,96)	(p< 0,001)
Vitamina E corrigida (µmol/mg)	0,009 ± 0,003 (0,008-0,010)	0,007 ± 0,002 ^a (0,006-0,008)	0,007 ± 0,001 ^a (0,006-0,008)	0,005 ± 0,003 ^a (0,004-0,006)	0,017 ± 0,004 ^b (0,015-0,019)	(p< 0,001)
β-caroteno (µmol/L)	1,97 ± 1,16 (1,57-2,37)	0,81 ± 0,51 ^a (0,57-1,05)	0,27 ± 0,14 ^b (0,21-0,34)	0,10 ± 0,05 ^c (0,08-0,13)	0,35 ± 0,24 ^b (0,24-0,46)	(p< 0,001)

Tabela 3. Indicadores bioquímicos de antioxidantes e características clínicas orais antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux* (continuação).

Variáveis (n= 20)	Controles (Valor de Referência) (n= 35)	M0 (basal)	M1 (1 ano)	M2 (2 anos)	M6 (6 anos)	Valor “p” Controles vs M6
F Salivar (n= 17) (ml/min)	1,47 ± 0,34 (n=26) (1,33-1,61)	-	1,07 ± 0,35 ^a (0,89-1,25)	1,22 ± 0,48 ^{ab} (0,98-1,47)	1,46 ± 0,49 ^b (1,21-1,71)	(p= 0,087)
CT Salivar (n= 17)	6,28 ± 0,70 (n=26) (6,00-6,56)	-	5,44 ± 1,01 ^a (4,92-5,96)	6,38 ± 0,86 ^b (5,94-6,82)	5,79 ± 1,19 ^{ab} (5,18-6,40)	(p< 0,001)

F Salivar: Fluxo Salivar. CT Salivar: Capacidade Tampão Salivar. Média ± Desvio padrão (Intervalo de confiança de 95%). Controle vs M0 (basal): Teste *t-student*. M0 (basal) vs M1 vs M2 vs M6; M1 vs M2 vs M6; M2 vs M6 anos pós-cirurgia: ANOVA de medidas repetidas seguido teste *post hoc* de Bonferroni. Letras diferentes indicam diferença estatística significativa (p< 0,05). Controles vs M6: valores de “p” em negrito tem diferença estatística significativa (p< 0,05).

Em relação aos sintomas clínicos de risco para carie dental, após 6 anos do BGYR (M6), em comparação ao momento basal (M0), identificou-se: aumento significativo no percentual de sujeitos que relataram ter vômitos ($n = 11$, 64,7%, $p = 0,021$) e aumento no percentual de sujeitos que relataram problemas orais, sendo: dor nos dentes ($n = 06$, 35,3%, $p = 0,125$) e náuseas ($n = 05$, 29,4%, $p = 0,219$). A presença de refluxo/regurgitação diminuiu ($n = 2$, 11,8%, $p = 0,125$) e a retenção dos alimentos manteve-se ($n = 10$, 58,8%, $p = 1,000$), em relação ao M0.

Referente ao risco para periodontite observou-se aumento no percentual de sujeitos com sangramento da gengiva ($n = 4$, 23,5%, $p = 1,000$), mobilidade dental ($n = 5$, 29,4%, $p = 0,125$) e sensibilidade dos dentes ($n = 8$, 47,1%, $p = 0,063$), mantendo-se o percentual de sujeitos que apresentavam dor nas gengivas ($n = 2$, 11,8%, $p = 1,000$) (Tabela 3).

Em relação aos hábitos de higiene bucal, que também são fatores de risco para problemas dentais, observou-se uma diminuição, em percentual, na frequência da escovação ($n = 14$, 82,4%, $p = 0,500$) e um aumento significativo no uso de fio dental ($n = 13$, $p = 0,013$). No entanto, apesar de não ser significativo, observou-se aumento no percentual de sujeitos que relataram visitas regulares ao dentista ($n = 13$, 76,6%, $p = 0,092$), sendo problemas orais o motivo da visita para 64,7% dos indivíduos (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Manifestações clínicas orais antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux* (continua).

Variáveis (n = 17)	M0 (basal) n (%)	M1 (1 ano) n (%)	p^a	M2 (2 anos) n (%)	p^b	M6 (6 anos) n (%)	p^c
Dor nos dentes							
Sim	01 (05,9)	04 (23,5)	0,250	02 (11,8)	1,000	06 (35,3)	0,125
Não	16 (94,1)	13 (76,5)		15 (88,2)		11 (64,7)	
Dor nas gengivas							
Sim	02 (11,8)	04 (23,5)	0,625	02 (11,8)	1,000	02 (11,8)	1,000
Não	15 (88,2)	13 (76,5)		15 (88,2)		15 (88,2)	
Sangramento nas gengivas							
Sim	03 (17,6)	06 (35,3)	0,375	04 (23,5)	1,000	04 (23,5)	1,000
Não	14 (82,4)	11 (64,7)		13 (76,5)		13 (76,5)	
Mobilidade dental							
Sim	01 (05,9)	04 (23,5)	0,375	02 (11,8)	1,000	05 (29,4)	0,125
Não	16 (94,1)	13 (76,5)		15 (88,2)		12 (70,6)	
Refluxo/Regurgitação							
Sim	06 (35,3)	03 (17,6)	0,375	01 (05,9)	0,063	02 (11,8)	0,125
Não	11 (64,7)	14 (82,4)		16 (94,1)		15 (88,2)	
Náuseas							
Sim	01 (05,9)	14 (82,4)	<0,001	05 (29,4)	0,125	05 (29,4)	0,219
Não	16 (94,1)	03 (17,6)		12 (70,6)		12 (70,6)	

Tabela 4. Manifestações clínicas orais antes e após o *Bypass* Gástrico em *Y* de *Roux* (continuação).

Variáveis (n = 17)	M0 (basal) n (%)	M1 (1 ano) n (%)	p ^a	M2 (2 anos) n (%)	p ^b	M6 (6 anos) n (%)	p ^c
Vômitos							
Sim	03 (17,6)	16 (94,1)	<0,001	11 (64,7)	0,021	11 (64,7)	0,021
Não	14 (82,4)	01 (5,9)		06 (35,3)		06 (35,3)	
Retenção de alimentos							
Sim	10 (58,8)	11 (64,7)	1,000	03 (17,6)	0,039	10 (58,8)	1,000
Não	07 (41,2)	06 (35,3)		14 (82,4)		07 (41,2)	
Sensibilidade							
Sim	03 (17,6)	09 (52,9)	0,070	05 (29,4)	0,625	08 (47,1)	0,063
Não	14 (82,4)	08 (47,1)		12 (70,6)		09 (52,9)	

Teste Chi Quadrado de McNemar. Valores de “p” em negrito tem diferença estatística significativa (p < 0,05) entre os momentos:

^aM0 vs M1. ^bM0 vs M2. ^cM0 vs M6 anos pós-cirurgia.

Tabela 5. Hábitos de higiene bucal antes e após o *Bypass* em Gástrico *Y* de *Roux*.

Variáveis (n = 17)	M0 (basal) n (%)	M1 (1 ano) n (%)	p ^a	M2 (2 anos) n (%)	p ^b	M6 (6 anos) n (%)	p ^c
Frequência de escovação							
1 ou 2 vezes/dia	01 (05,9)	01 (05,9)	1,000	02 (11,8)	1,000	03 (17,6)	0,500
3 vezes/dia ou mais	16 (94,1)	16 (94,1)		15 (88,2)		14 (82,4)	
Uso de fio dental							
Sim	03 (17,6)	05 (29,4)	0,500	14 (82,4)	0,003	13 (76,5)	0,013
Não	14 (84,2)	12 (70,6)		03 (17,6)		04 (23,5)	
Visita regular ao dentista							
Sim	06 (35,3)	07 (41,2)	1,000	13 (76,5)	0,092	13 (76,5)	0,092
Não	11 (64,7)	10 (58,8)		04 (23,5)		04 (23,5)	
Motivos das visitas ao dentista							
Revisão/Prevenção	07 (41,2)	06 (35,3)	1,000	11 (64,7)	0,289	06 (35,3)	1,000
Problemas	10 (58,8)	11 (64,7)		06 (35,3)		11 (64,7)	

Teste Chi Quadrado de McNemar. Valores de “p” em negrito tem diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os momentos:

^aM0 vs M1. ^bM0 vs M2. ^cM0 vs M6 anos pós-cirurgia.

Discussão

No presente estudo, houve diminuição gradativa de peso até dois de pós-operatório, no entanto, observou-se reganho de peso equivalente a 7,5% do peso pré-cirúrgico, após 6 anos do BGYR. De modo semelhante, estudos que acompanharam pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em longo prazo, por 3 anos (28) e até 10 anos (11, 12), também verificaram reganho de peso.

O reganho de peso, em parte, pode ser explicado pelo um aumento gradativo no consumo energético, iniciado a partir do segundo ano após o BGYR. Este achado também ocorreu na avaliação de 24 pacientes após, pelo menos 2 anos do *bypass* gástrico. Os autores identificaram que os indivíduos que apresentavam reganho de peso, também tinham maior consumo energético, quando comparados àqueles que mantinham a perda de peso (29).

Neste estudo, em M6, houve aumento do fluxo salivar e a capacidade tampão salivar manteve-se semelhante, em comparação a M1. No entanto, em relação ao grupo controle a capacidade tampão diminuiu aos seis anos, mas ambos os parâmetros avaliados foram classificados como adequados. Comportamento semelhante ocorreu em outros trabalhos, que identificaram aumento do fluxo salivar após seis meses de realização da cirurgia bariátrica (49,50). Com frequência, indivíduos obesos apresentam fluxo salivar reduzido, em virtude do uso de certos medicamentos utilizados no tratamento de doenças crônicas associadas à obesidade, como *diabetes mellitus* e hipertensão arterial (52), que melhoram com a diminuição do peso corporal (53), o que pode contribuir para o menor consumo de medicamentos, e assim, promover a melhora do fluxo salivar e da capacidade tampão salivar.

Com relação aos hábitos de higiene bucal, observou-se que a frequência de escovação bucal atual (M6) se manteve semelhante àquela observada no momento pré-cirúrgico (M0), e o uso de fio dental apresentou aumento significativo após seis anos de realização da cirurgia (M6). Tendo em conta o aumento na frequência dos eventos alimentares e na preferência por alimentos ricos em sacarose, frequentemente observados neste público, além do aumento no número de episódios de vômitos, em consequência ao procedimento cirúrgico, torna-se fundamental que os hábitos de higiene bucal sejam adequados, para que doenças como a cárie bucal sejam evitadas (50).

Neste estudo, observou-se ainda, em M6, uma tendência de aumento, no número de visitas regulares ao dentista por motivo de

problemas bucais, similar ao observado em outro estudo com população semelhante (54). Dessa forma, alerta-se para a importância do monitoramento e desenvolvimento de novos estudos congêneres.

A presença de vômitos após seis anos de realização da cirurgia (M6) foi identificada em 64,7% da amostra, sendo maior que àquela observada no momento pré-cirúrgico (M0). Da mesma forma, a sensibilidade dental em M6 foi maior (47,1% dos indivíduos) em comparação a M0. Resultado semelhante foi observado em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, com um tempo médio de pós-operatório de $5 \pm 4,3$ anos (54). Os autores encontraram que os episódios de vômito e o aumento da sensibilidade dental eram presentes em 74,0% e 37,0% da população estudada, respectivamente, estando estes sintomas positivamente associados.

Neste estudo, houve ainda um aumento no percentual de indivíduos que relataram dor nos dentes e presença de mobilidade dental, após seis anos de realização da cirurgia (M6), em comparação ao momento pré-cirúrgico (M0). Apesar desta observação não ter sido significativa, estas alterações clínicas, relatadas pelos indivíduos, são compatíveis com alterações evidenciadas na doença periodontal (57), que consiste em um conjunto de condições inflamatórias crônicas dos tecidos gengivais, e que pode ou não evoluir para a destruição substancial dos mesmos (58).

Neste estudo, a concentração de PCR diminuiu significativamente após a realização da cirurgia. Estudos que acompanharam pacientes submetidos ao BGYR durante um ano (32, 33) verificaram resultados semelhantes. Outro estudo verificou a existência de correlação positiva entre as concentrações de PCR e IMC, em mulheres adultas, com obesidade mórbida ($30,50 \pm 5,28$ kg/m²), que haviam sido submetidas ao BGYR, após um ano de cirurgia (34). De modo semelhante, neste estudo, identificou-se redução significativa do IMC e das concentrações de PCR após um ano de realização da cirurgia (M1). Ao completar seis anos de pós-operatório (M6), o aumento do IMC, em relação a M2, foi acompanhado da tendência de aumento nas concentrações de PCR.

Os sistemas de defesa antioxidante e imunológico parecem estar diminuídos em indivíduos obesos (26) e são inversamente proporcionais ao IMC (27). A obesidade tem sido associada com a ativação da resposta imune inata, em virtude do aumento da infiltração de células imunitárias no tecido adiposo (35). A enzima MPO contribui para a defesa imune inata do organismo, catalisando a formação de numerosas ER oxidantes com atividade antimicrobiana. O aumento demasiado

dessas espécies oxidantes, no entanto, também pode favorecer o dano tecidual ao hospedeiro (36).

No presente estudo, a concentração da MPO, em relação ao momento pré-cirúrgico (M0), apresentou aumento significativo, e progressivo, no segundo (M2) e no sexto ano (M6) pós-operatório. O mesmo comportamento foi observado em estudo que avaliou as concentrações de MPO em 15 indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, no momento prévio e após dois anos de cirurgia, verificando que as mesmas se mantiveram elevadas mesmo após a redução do peso (37). Nijhus et al. (2009) (37) sugerem que a redução de peso induzida pela cirurgia bariátrica pode modular diferencialmente a resposta inflamatória, quando comparada, por exemplo, com a perda de peso induzida por uma intervenção no estilo de vida, explicando assim a manutenção das concentrações elevadas da MPO após a cirurgia bariátrica.

A presença aumentada de células imunitárias no tecido adiposo de indivíduos obesos induz a produção da isoenzima oxido nítrico sintase (iNOS). Esta promove o aumento da produção de NO, que quando presente em concentrações elevadas forma produtos altamente tóxicos, por causar nitração de proteínas e induzir a peroxidação lipídica (38).

Estudo de Catöi et al. (2013) (39) verificou aumento significativo nas concentrações de NOx no 6º mês de pós-operatório, seguido por uma redução após 12 meses de cirurgia, sugerindo que fatores como o estresse ocasionado pela redução de peso, aumento do estresse oxidativo e da lipólise no primeiro ano de pós-operatório, podem estar envolvidos na modulação deste mecanismo patogênico. Fato não observado neste estudo, visto que a concentração de NOx, em relação ao basal (M0), diminuiu significativamente nos primeiros dois anos pós-operatório (M1 e M2), com posterior aumento, após 6 anos de cirurgia (M6).

O reganho de peso observado neste estudo pode explicar, em parte, o aumento da produção de NOx, uma vez que, o aumento da infiltração de células imunitárias no tecido adiposo, associado ao aumento da atividade da MPO (que pode avaliar indiretamente a atividade dos neutrófilos), pode estimular a produção de iNOS, e esta, por sua vez, pode implicar na elevação da produção de NOx. Outros estudos já relataram a associação positiva entre concentração sérica de NOx e excesso de peso em mulheres adultas (40, 41).

Observou-se aumento nas concentrações séricas de vitamina C em M1 e M6, sendo em média $1,6 \pm 0,28$ mg/dL e $1,82 \pm 0,43$ mg/dL

maiores, respectivamente, em relação a concentração observada no momento basal, possivelmente devido à maior adesão a suplementação (60 mg/dia) e/ou ao consumo de alimentos fontes de vitamina C nestes períodos, ficando, estes valores, próximos aos valores do grupo controle (1,21 mg/dL). Da mesma forma, pode-se explicar o aumento de vitamina E sérica, corrigida pelos valores de lipídeos totais, em (M6). Resultado semelhante a este foi observado em um estudo escandinavo, que acompanhou 59 indivíduos submetidos ao BGYR ou ao *Duodenal Switch*. Os autores verificaram aumento significativo nas concentrações de vitamina C e vitamina E, corrigida para valores de lipídeos totais, após um ano de realização da cirurgia, em ambos os procedimentos cirúrgicos (42).

Elevadas concentrações de PCR são associadas com baixas concentrações séricas de algumas vitaminas, entre elas a vitamina C (43). Dessa forma, o aumento das concentrações séricas de vitamina C neste estudo, em M6, pode estar associado à diminuição das concentrações de PCR, apesar de em M2 ter ocorrido diminuição sérica da concentração de vitamina C e, simultaneamente, a diminuição da concentração de PCR. Hartel et al. (2004) (44), relataram que a vitamina C é capaz de inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α induzidas por lipopolissarídeos (LPS). Entre outros fatores, o excesso de ER e o aumento do estresse oxidativo promovem uma ativação inapropriada do fator de transcrição nuclear-NFkB, via LPS e, conseqüentemente, um aumento na produção de citocinas inflamatórias. Assim, a vitamina C, apesar do seu baixo poder redutor, parece atuar inibindo esta ativação do NFkB (45). As concentrações de β -caroteno apresentaram-se significativamente menores após a realização da cirurgia, no presente estudo. Condizente com este achado, estudo que acompanhou 58 indivíduos após a realização do BGYR, identificou diminuição significativa nas concentrações de β -caroteno após um ano de realização da cirurgia (46). Além disso, outro estudo que avaliou 75 pacientes, em média, 83 ± 14 meses (aproximadamente 7 anos) após de realização do BGYR, identificou deficiência de β -caroteno em 58,6% dos avaliados (47). A diminuição da concentração deste nutriente pode ser atribuída, entre outros fatores, à alteração anatômica oriunda do procedimento cirúrgico, que promove, entre outros fatores, a redução dos sítios de absorção deste nutriente no intestino (48).

Concentrações elevadas de MPO têm sido identificadas em pacientes que apresentam doenças periodontais, sendo sugerido, inclusive, que a MPO pode ser incluída como um biomarcador

específico no diagnóstico de periodontites (59). Além disso, a caracterização do estresse oxidativo sistêmico (nível sanguíneo) (60) e local, em termos de tecido gengival (61) já foi demonstrada na literatura. Micro-organismos e endotoxinas presentes no biofilme dental podem atingir a circulação através de processos físicos simples, como escovar os dentes, e a presença destes componentes exógenos no sangue pode aumentar os níveis circulantes de marcadores inflamatórios em nestes pacientes (62)

Algumas evidências têm mostrado associação entre antioxidantes e o estado de saúde bucal, o que indica que o consumo aumentado de vitaminas C, E e β -caroteno, esta associado com um menor número de dentes com progressão da doença periodontal (63) e que baixas concentrações séricas de α -tocoferol e ácido ascórbico aumentam o risco para o desenvolvimento de doença periodontal (64). Além disso, concentrações séricas de carotenoides diminuídas estiveram associadas com o aumento da doença periodontal em homens irlandeses, com idade entre 60 e 70 anos (65). Neste sentido, alerta-se para a importância da adesão à suplementação permanente no período pós-operatório, nesta população, a fim de evitar a deficiências destes e de outros nutrientes.

Conclusão

O procedimento cirúrgico se mostrou efetivo na redução do peso corporal, porém, observou-se um reganho de peso de 7,5% no período entre dois e seis anos após o BGYR.

Após a cirurgia, identificou-se aumento em número de indivíduos com alterações clínicas na cavidade oral, sugerindo que os indivíduos submetidos a este procedimento, mesmo após 6 anos de realização da cirurgia, estão expostos a problemas odontológicos. Assim, sugere-se que estes indivíduos tenham acompanhamento clínico-nutricional e odontológico por tempo indeterminado.

Apesar da redução do peso ter favorecido a diminuição das concentrações de PCR, observou-se que as concentrações dos marcadores MPO e NO se mantiveram aumentadas após seis anos de realização da cirurgia, fato que pode ser explicado, em parte, pelo reganho de peso, sugerindo-se que o indivíduo começa a apresentar novamente o desequilíbrio inflamatório ocasionado pela obesidade.

Apesar de o BGYR consistir de um procedimento restritivo e disabsortivo, observou-se que as concentrações séricas de vitamina C e E mantiveram-se aumentadas após a cirurgia, o mesmo não ocorrendo

em relação ao β -caroteno, que teve diminuição nas concentrações, dado que reforça a importância da adesão à suplementação permanente no período pós-operatório.

Declaração de conflito de interesse

O financiador deste projeto não teve envolvimento na concepção e condução do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados e nem na aprovação do manuscrito ou decisão de submeter o manuscrito. Não existem conflitos de interesse a declarar.

Agradecimentos

Este estudo recebeu suporte financeiro da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina (FAPESC), contrato número: CON 14191/2007-7, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Bolsa Produtividade, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

Referências:

1. WHO. World Health Organization. *World Health Statistics 2012*. Geneva: WHO, 2012. 176 p.
2. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* 2007;86(5):400-409.
3. Leal V de O, Mafra D. Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta* 2013;419:87-94.
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004 13;292(14):1724-1737.
5. Emery CF, Fondow MD, Schneider CM, Christofi FL, Hunt C, Busby AK et al. Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. *Obes Surg* 2007;17(6):759-763.
6. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. *Nutrition* 2003;19(5):475-476.
7. Barbosa CS, Barbério GS, Marques VR, Baldo V de O, Buzalaf MA, Magalhães AC. Dental manifestations in bariatric patients – review of literature. *J Appl Oral Sci* 2009;17Suppl:1-4.
8. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and

- antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000;43:160-232.
9. Mullin GE. Vitamin A and immunity. *Nutr Clin Pract* 2011;26(4):495-496.
 10. Willershausen B, Ross A, Försch M, Willershausen I, Mohaupt P, Callaway A. The influence of micronutrients on oral and general health. *Eur J Med Res* 2011;16(11):514-518.
 11. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351(26):2683-2693.
 12. Higa K, Ho T, Tercero F, Yunus T, Boone KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7(4):516-525.
 13. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risks indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005;76(10):1721-8.
 14. WHO. World Health Organization. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva: WHO Technical Report Series, 854. Geneva: WHO, 1995.
 15. WHO. World Health Organization. *BMI classification*. Geneva: WHO, 2006. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?intro_3html>.
 16. Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting weight loss 2007. *Obes Surg* 2007;17(5):565-568.
 17. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res* 1998;18:1649-1659.
 18. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986;124(1):17-27.
 19. Rao TS, Currie JL, Shaffer AF, Isakson PC. Comparative evaluation of arachidonic acid (aa) and tetradecanoylphorbol acetate (tpa)-induced dermal inflammation. *Inflammation* 1993;17(6):723-741.
 20. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982;126(1):131-138.
 21. Bessey OA. Ascorbic acid microchemical methods. In: *Vitamin Methods*, v. 1. New York: Academic Press, 1960, p.303.
 22. Nagaya T, Nakaya K, Yoshida I, Okamoto Y. Comparison of indices for serum vitamin E status in healthy subjects. *Clin Chim Acta* 1998;276(1):103-108.

23. KRASSE, B. *Risco de cáries: um guia prático para avaliação e controle*. 2ed, São Paulo: Quintessence, 1988.
24. WHO. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*. 4ª ed. Geneva, Switzerland: WHO; 1997.
25. BRASIL. 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.
26. Bondia-Pons I, Ryan L, Martinez JA. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. *J Physiol Biochem* 2012;68(4):701-711.
27. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013;23(4):427-436.
28. Blume CA, Boni CC, Casagrande DS, Rizzolli J, Padoin AV, Mottin CC. Nutritional profile of patients before and after roux-en-y gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg* 2012;22(11):1676-1685.
29. Benson-Davies S, Davies ML, Kattelman K. Energy balance following gastric bypass surgery: a pilot study of daily caloric intake and step count. *Bariatric Surg Patient Care* 2013;8(1):23-28.
30. Olbers T, Bojorkman S, Lindroos A, Lindroos A, Maleckas A, Lönn L 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(5):715-722.
31. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444:860-867.
32. Viana EC, Araujo-Dasilio KL, Miguel GP, Bressan J, Lemos EM, Moyses MR et al. Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: the Same Impact on IL-6 and TNF- α . Prospective Clinical Trial. *Obes Surg* 2013;23(8):1252-1261.
33. Iannelli A, Martini F, Rodolphe A, Schneck AS, Gual P, Tran A et al. Body composition, anthropometrics, energy expenditure, systemic inflammation, in premenopausal women 1 year after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* 2014;28(2):500-507.
34. Illán-Gómez F, González-Ortega M, Orea-Soler I, Alcaraz-Tafalla MS, Aragón-Alonso A, Pascual-Díaz M et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, c-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012;22(6):950-955.

35. LEE, J. Adipose tissue macrophages in the development of obesity-induced inflammation, insulin resistance and type 2 Diabetes. *Arch Pharm Res* 2013;36(2):208-222.
36. Roman RM, Wendland AE, Polanczyk, CA. Mieloperoxidase e doença arterial coronariana: da pesquisa à prática clínica. *Arq Bras Cardiol* 2007;91(1):12-19.
37. Nijhuis J, Rensen SS, Slaats Y, van Dielen FM, Buurman WA, Greve JW. Neutrophil activation in morbid obesity, chronic activation of acute inflammation. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(11):2014-2018.
38. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, Zurakowski A. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)- α and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism* 2004;53(10):1268-1273.
39. Cătoi AF, Pârvu A, Galea RF, Pop ID, Mureşan A, Cătoi C. Nitric Oxide, Oxidant Status and Antioxidant Response in Morbidly Obese Patients: the Impact of 1-Year Surgical Weight Loss. *Obes Surg* 2013;23(11):1858-1863.
40. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, Zurakowski A. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)- α and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism* 2004;53(10):1268-1273.
41. Ghasemi A, Zahediasl S, Azizi F. Elevated Nitric Oxide Metabolites are Associated with Obesity in Women. *Arch Iran Med* 2013;16(9):521-525.
42. Aasheim ET, Björkman S, Søvik TT, Engström M, Hanvold SE, Mala T et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009;90(1):15-22.
43. Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmesaeth J, Birkeland KI, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008;87(2):362-369.
44. Härtel C, Strunk T, Bucszy P, Schultz C. Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes. *Cytokine* 2004;27(4-5):101-106.
45. Block G, Jensen CD, Dalvi TB, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB et al. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radic Biol Med* 2009;46(1):70-77.
46. Donadelli SP, Junqueira-Franco MV, de Mattos Donadelli CA, Salgado W Jr, Ceneviva R, Marchini JS et al. Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. *Nutrition*

2012;28(4):391-396.

47. Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VM et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2010;20(2):181-187.

48. Pereira S, Saboya C, Chaves G, Ramalho A. Class III obesity and its relationship with the nutritional status of vitamin A in pre- and postoperative gastric bypass. *Obes Surg* 2009;19(6):738-744.

49. Marsicano JÁ, Moura-Grec PG, Belarmino LB, Ceneviva R, Peres, SH de CS. Interfaces between bariatric surgery and oral health. A longitudinal survey. *Acta Cir Bras* 2011;26(2):79-83.

50. de Moura-Grec PG, Yamashita JM, Marsicano JA, Ceneviva R, de Souza Leite CV, de Brito GB et al. Impact of bariatric surgery on oral health conditions: 6-months cohort study. *Int Dent J* 2014;64(3):144-149.

51. Brosky M E. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol* 2007;5(5):215-225.

52. Mariño R, Albala C, Sanchez H, Cea X, Fuentes A. Prevalence of diseases and conditions which impact on oral health and oral health self-care among older Chilean. *J Aging Health* 2014 May 21. pii: 0898264314533723.

53. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(14):1724-1737.

54. Heling I, Sgan-Cohen HD, Itzhaki M, Beglaibter N, Avrutis O, Gimmon Z. Dental complications following gastric restrictive bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16(9):1131-1134.

55. Pegoraro CM, Sakamoto FFO, Domingues LA. Perimólise: etiologia, diagnóstico e prevenção. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2000;54(2):56-161.

56. Valena V, Young WG. Dental erosion patterns from intrinsic acid regurgitation and vomiting. *Aust Dent J* 2002;47(2):106-1015.

57. Alves C, Andion J, Brandão M, Menezes R. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(7):1050-1057.

58. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale, O. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2012;125:2520-2544.

59. Leppilähti JM, Hernández-Ríos PA, Gamonal JA, Tervahartiala T,

Brignardello-Petersen R, Mantyla P et al. Matrix metalloproteinases and myeloperoxidase in gingival crevicular fluid provide site-specific diagnostic value for chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2014;41(4):348-356.

60. Manoharan S, Kolanjiappan K, Suresh K, Panjamurthy K. Lipid peroxidation & antioxidants status in patients with oral squamous cell carcinoma. *Indian J Med Res.* 2005;122(6):529-34.

61. Borges Jr I, Moreira EAM, Wilhem Filho D, Oliveira TB, Silva MBS, Fröde TS. Proinflammatory and Oxidative Stress Markers in Patients with Periodontal Disease. *Mediators Inflamm.* 2007; 2007: 45794.

62. Meschiari CA, Marcaccini AM, Santos Moura BC, Zuardi LR, Tanus-Santos JE, Gerlach RF. Salivary MMPs, TIMPs, and MPO levels in periodontal disease patients and controls. *Clin Chim Acta* 2013;421:140-146.

63. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Muramatsu K et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr* 2013;16(2):330-338.

64. Iwasaki M, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and α -tocopherol to periodontal disease. *J Dent Res* 2012;91(2):167-72.

65. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV, Patterson CC, Evans A, Young IS et al. Antioxidants and periodontitis in 60–70-year-old men. *J Clin Periodontol* 2009;36(10):843-849.

7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

- ✓ O BGYR se mostrou efetivo na redução do peso corporal, porém, observou-se um reganho de peso no período entre 2 e 6 anos após o procedimento cirúrgico.
- ✓ A cirurgia se mostrou efetiva na atenuação das concentrações de PCR, mas ineficiente na atenuação das concentrações de MPO e NO, após seis anos de BGYR. Sugere-se que estudos mais aprofundados nesta temática, sejam conduzidos em população semelhante, para que se possa explicar melhor essas alterações.
- ✓ As concentrações séricas das vitaminas C e E aumentaram após seis anos de BGYR, enquanto a concentração de β -catoreno diminuiu.
- ✓ Após seis anos BGYR, identificou-se aumento de alterações clínicas na cavidade oral, sugerindo que os indivíduos submetidos a este procedimento, estão expostos a fatores de risco importantes para o desencadeamento de problemas odontológicos.
- ✓ Sugere-se que estes indivíduos tenham acompanhamento clínico-nutricional e odontológico por tempo indeterminado, para auxiliar a prevenção de novas alterações bucais, deficiências nutricionais e reganho de peso.
- ✓ O tamanho amostral do presente estudo, definido por meio do método não probabilístico (por conveniência), apresenta limitações, visto que os resultados encontrados no estudo referem-se, exclusivamente, a esta população.
- ✓ Como já identificado em outros trabalhos, há um elevado número de perdas de acompanhamento no decorrer dos estudos que avaliam o período pós-operatório da cirurgia bariátrica em longo prazo (até 10 anos de acompanhamento, considerando os estudos referenciados no presente trabalho). Este obstáculo na continuidade do seguimento pode comprometer a coleta de dados e caracteriza-se como a maior causa potencial de viés ao estimar resultados em longo prazo.

8 – PUBLICAÇÕES

Resumo em Anais de Congresso

DAL MOLIN NETTO, B.; **KEIBER, M.**; BENINCÁ, J. P.; PEREIRA, L. C. R.; MIRANDA, R. C. D.; MOREIRA, E. A. M.; FRÖDE, T. S. Marcadores inflamatórios e antioxidantes após 2 anos de gastroplastia com *bypass* em Y de Roux. XV Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Centro Internacional de Convenções do Brasil – CICB, 01 a 05 de outubro de 2013. Brasília, DF. 2013.

REFERÊNCIAS

- ASHEIM, E. T. et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, p. 15-22, 2009.
- AASHEIM, E. T. et al. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 362-369, 2008.
- ABELES, D.; SHIKORA, S. A. Bariatric Surgery: Current Concepts and Future Directions. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 28, n. 1, p. 79-84, 2008.
- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. 3 ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.
- ADAMCZAK, M.; WIECEK, A. The adipose tissue as an endocrine organ. **Seminars in Nephrology**, v. 33, n. 1, p. 2-13, 2013.
- ALVES, C. et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 7, 1050-1057, 2007.
- ALVES, M. S. C. et al. Tooth wear in patients submitted to bariatric surgery. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 2, p. 160-166, 2012.
- ARANHA, F. Q. et al. O papel da vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso. **Revista de Nutrição**, v. 13, n. 2, p. 89-97, 2000.
- ARNAULD, J. et al. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 572, n.1-2, p.103-116, 1991.
- BARBOSA, C. S. et al. Dental manifestations in bariatric patients – review of literature. **Journal of Applied Oral Science**, v. 17, p. 1-4, 2009.
- 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.
- BEILFUSS, J. et al. Effects of a 1-year supplementation with cholecalciferol on interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and insulin resistance in overweight and obese subjects. **Cytokine**, v. 60, p. 870-874, 2012.
- BESSEY, O. A. Ascorbic acid microchemical methods. In: **Vitamin Methods**, v. 1. New York: Academic Press, 1960, p.303.
- BLOCK, G. et al. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive

- protein. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 46, n. 1, p. 70-77, 2009.
- BORGES JR, I. et al. Proinflammatory and Oxidative Stress Markers in Patients with Periodontal Disease. **Mediators of Inflammation**, v. 2007, p. ID45794-5pages, 2007.
- BLUME, C. A. et al. Nutritional profile of patients before and after roux-en-y gastric bypass: 3-year follow-up. **Obesity Surgery**, v. 22, n. 11, p. 1676-1685, 2012.
- BRASIL. 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.
- _____. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. 130 p.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2011**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRETHAUER, S. A.; CHAND, B.; SCHAUER, P. R. Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 73, p. 1-15, 2006.
- BROSKY, M. E. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. **The Journal of Supportive Oncology**, v. 5, n. 5, p. 215-225, 2007.
- BUCHWALD, H. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of the American Medical Association**, v. 292, n. 14, p. 1724-1728, 2004.
- BUCHWALD, H.; OIEN, D. M. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. **Obesity Surgery**, v. 23, p. 427-436, 2013.
- BUDTZ-JORGENSEN, E.; CHUNG, J. P.; RAPIN, C. H. Nutrition and oral health. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 15, n. 6, p. 885, 896, 2001.
- CAMPOS, J. A. D. B.; DEMONTE, A. Interferência dos nutrientes nas doenças bucais de caráter de saúde pública. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, v. 15, n. 1, p. 53-57, 2003.
- CATÖI, A. F. et al. Nitric Oxide, Oxidant Status and Antioxidant Response in Morbidly Obese Patients: the Impact of 1-Year Surgical Weight Loss. **Obesity Surgery**, v. 23, n. 11, p.1858-1863, 2013.

- CAWSON, R. A.; ODELL, E. W. **Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine**. 7 ed. Espanha: Elsevier Science, 2002. 402 p.
- CHAFFE, B. W.; WESTON, S. J. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 12, p. 1708-1724, 2010.
- CHAPPLE, I. L. C.; MATTHEWS, J. B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. **Periodontology** 2000, v. 43, p. 160-232, 2007.
- COSTA, J. V.; DUARTE, J. S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Médica Portuguesa**, v. 19, p. 251-256, 2006.
- CRAWFORD, J. H. et al. Transduction of NO-bioactivity by the red blood cell in sepsis: novel mechanisms of vasodilation during acute inflammatory disease. **Blood**, v. 104, n. 5, p. 1375-1382, 2004.
- DALCANALE, L. et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 20, p. 181-187, 2010.
- DONADELLI, S. P. et al. Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. **Nutrition**, v. 28, p. 391-396, 2012.
- DANDONA, P. et al. Endothelial dysfunction, inflammation and diabetes. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 5, p. 189-197, 2004.
- DAVIES, M. J. Myeloperoxidase derived oxidation: mechanisms of biological damage and its prevention. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 48, p. 8-19, 2011.
- DE MARCHI, R. J. et al. Association between oral health status and nutritional status in south Brazilian independent-living older people. **Nutrition**, n. 24, p. 546-553, 2008.
- DE MOURA-GREC, P. G. et al. Consequências sistêmicas da cirurgia bariátrica e suas repercussões na saúde bucal. **ABCD: Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v. 25, n. 3, p. 173-177, 2012.
- DONADELLI, S. P. et al. Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. **Nutrition**, v. 28, p. 391-396, 2012.
- DOSSUS, L. et al. Obesity, inflammatory markers, and endometrial cancer risk: a prospective case-control study. **Endocrine-Related Cancer**, v. 17, p. 1007-1019, 2010.
- EMERY, C. F. et al. Gastric bypass surgery is associated with reduced inflammation and less depression: a preliminary investigation. **Obesity Surgery**, v. 17, p. 759-763, 2007.

- FANDIÑO, J. et al. Cirurgia Bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 1, p. 47-51, 2004.
- FEATHERSTONE, J. D. B. Dental caries: a dynamic disease process. **Australian Dental Journal**, v. 53, p. 286-291, 2008.
- FENSKE, W. K. et al. Effect of bariatric surgery-induced weight loss on renal and systemic inflammation and blood pressure: a 12-month prospective study. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 9, p. 559-568, 2013.
- FERRAZ, E. M. et al. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 30, n. 2, p. 98-105, 2003.
- FUJIOKA, K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. **Diabetes Care**, v. 28, p. 481-484, 2005.
- GALIC, S.; OAKHILL, J. S.; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 316, p. 129-139, 2010.
- GERSTER, H. Vitamin A – functions, dietary requirements and safety in humans. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 67, p. 71-90, 1997.
- GHASEMI, AG.; ZAHEDIASL, S.; AZIZI, F. Elevated Nitric Oxide Metabolites are Associated with Obesity in Women. **Archives of Iranian Medicine**, v. 16, n. 9, p.521-525, 2013.
- GONZÁLEZ-CASTEJÓN, M.; RODRIGUEZ-CASADO, A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. **Pharmacological Research**, v. 64, p. 438-455, 2011.
- GREEN, L. C. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. **Analytical Biochemistry**, v.126, n.1, p.131-138, 1982.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 2007. 936 p.
- HÄRTEL, C. et al. Effects of vitamin C on intracytoplasmic cytokine production in human whole blood monocytes and lymphocytes. **Cytokine**, n. 27, p. 101–106, 2004.
- HARWOOD, D. T. et al. Simultaneous determination of reduced glutathione, glutathione disulphide and glutathione sulphonamide in cells and physiological fluids by isotope dilution liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B**, v. 877, p. 3393-3399, 2009.
- HASLAM, D.; JAMES, W. P. T. Obesity. **Lancet**, v. 336, p. 1197-1209, 2005.

- HELING, I. et al. Dental complications following gastric restrictive bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 16, p. 1131-1134, 2006.
- HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 6, 2004.
- HERRING, M. E.; SHAH, S. K. Periodontal Disease and Control of Diabetes Mellitus. **The Journal of the American Osteopathic Association**, v. 106, n. 7, p. 416-421, 2006.
- HIGA, K. et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 7, p. 516-525, 2011.
- HOFISO, D. et al. Inflammatory mediators in morbidly obese subjects: associations with glucose abnormalities and changes after oral glucose. **European Journal of Endocrinology**, v. 161, p. 451-458, 2009.
- HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, p. 860-867, 2006.
- IANNELLI, A. et al. Body composition, anthropometrics, energy expenditure, systemic inflammation, in premenopausal women 1 year after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. **Surgical Endoscopy**, v. 28, n.2, p. 500-507, 2014.
- IANNELLI, A. et al. Evolution of low-grade systemic inflammation, insulin resistance, anthropometrics, resting energy expenditure and metabolic syndrome after bariatric surgery : a comparative study between gastric bypass and sleeve gastrectomy. **Journal of Visceral Surgery**, v. 150, n. 4, p. 269-275, 2013.
- ILLÁN-GÓMEZ, F. et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, c-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 22, p. 950-955, 2012.
- IOM. Institute of Medicine. **DRI- Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and β -Carotene and others carotenoids: overview, antioxidant definition, and relationship to chronic disease**. Washington (DC): National Academy Press, 2000. Disponível em: <http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes/dri-reports>.
- _____. Institute of Medicine. **Dietary Reference Intakes (DRI): Estimated Average Requirements**. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies, 2005. Disponível em: <http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes/dri-tables>

- IWASAKI, M. et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. **Public Health Nutrition**, v. 16, n. 2, p. 330-338, 2012a.
- IWASAKI, M. et al. Relations of serum ascorbic acid and α -tocopherol to periodontal disease. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 2, p. 167-172, 2012b.
- JAGANNATHACHARY, S.; KAMARAJ, D. Obesity and periodontal disease. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 14, n. 2, p. 96-100, 2010.
- JIALAL, I.; DEVERAJ, 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.
- KIM, M. E.; et al. Changes in Serum Levels of Bone Morphogenic Protein 4 and Inflammatory Cytokines after Bariatric Surgery in Severely Obese Korean Patients with Type 2 Diabetes. **International Journal of Endocrinology**, 2013. No prelo. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/681205>.
- 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.
- KOENIG, W.; KHUSEYINOVA, N. Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 27, p. 15-26, 2007.
- KRASSE, B. **Risco de cáries**: um guia prático para avaliação e controle. 2ed, São Paulo: Quintessence, 1988.
- LEAL, V. O.; MAFRA, D. Adipokines in obesity. **Clinica Chimica Acta**, v. 419, p. 87-94, 2013.
- LEE, J. Adipose tissue macrophages in the development of obesity-induced inflammation, insulin resistance and type 2 Diabetes. **Archives of Pharmacal Research**, v. 36, p. 208-222, 2013.
- LELAND, G. I. I.; WARWICK, W. J. A. A fluorimetric micro-method for serum tocopherol. **American Journal of Clinical Pathology**, n. 46, p. 133-138, 1966.
- LINDEN, G. J. et al. Antioxidants and periodontitis in 60–70-year-old men. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, p. 843-849, 2009.
- LOCKHART, P. B. et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? a scientific statement from the american heart association. **Circulation**, v. 125, p. 2520-2544, 2012.
- MAGGINI, S.; WENZLAFF, S.; HORNIG, D. essential role of vitamin

- c and zinc in child immunity and health. **Journal of International Medical Research**, v. 38, p. 386-414, 2010.
- MALINOWSKI, S. S. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 331, n. 4, p. 219-225, 2006.
- MALLE, E.; BUCH, T.; GRONE, H. Myeloperoxidase in kidney disease. **Kidney International**, v. 64, p. 1956-1967, 2003.
- MANGO, V. L.; FRISHMAN, W. H. Physiologic, Psychologic, and Metabolic Consequences of Bariatric Surgery. **Cardiology in Review**, v. 14, n. 5, p. 232-237, 2006.
- MANOHARAN S, et al. Lipid peroxidation & antioxidants status in patients with oral squamous cell carcinoma. **Indian Journal of Medical Research**, v. 122, n. 6, p. 529-534, 2005.
- MARIÑO. R. et al. Prevalence of diseases and conditions which impact on oral health and oral health self-care among older Chilean. **Journal of Aging and Health**, [online], p. 1-14, 2014. DOI: 10.1177/0898264314533723.
- MARQUES-LOPES, I. et al. Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 17, n. 3, p. 327-338, 2004.
- MARSICANO, J. A. et al. Interfaces between bariatric surgery and oral health. A longitudinal survey. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, Suplemento 2, p. 79-83, 2011.
- MARSICANO, J. A. et al. Evaluation of oral health status and salivary flow rate in obese patients after bariatric surgery. **European Journal of Dentistry**, v. 6, p. 191-197, 2012.
- MESCHIARI, C. A. et al. Salivary MMPs, TIMPs, and MPO levels in periodontal disease patients and controls. **Clinica Chimica Acta**, v. 421, p. 40-146, 2013.
- MONTE, S. V. et al. Reduction in endotoxemia, oxidative and inflammatory stress, and insulin resistance after Roux-en-Y gastric bypass surgery in patients with morbid obesity and type 2 diabetes mellitus. **Surgery**, v. 151, n. 4, p. 587-593, 2012.
- MOURA-GREC, P. G. et al. Impact of bariatric surgery on oral health conditions: 6-months cohort study. **International Dental Journal**, v. 64, p.144-149, 2014.
- MOUSOPOULOS, N. M.; MADIANOS, P. N. Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: paradigm of periodontal infections. **The New York Academy of Sciences**, v. 1088, p. 251-264, 2006.
- MULLIN, G.E. Vitamin a and immunity. **Nutrition in Clinical**

Practice, v. 26, n. 4, 2011.

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

NANCI, A.; BOSSHARDT, D. D. Structure of periodontal tissues in health and disease. **Periodontology** 2000, v. 40, p. 11-28, 2006.

NATIONAL TASK FORCE. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, Obesity, and Health Risk. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 7, p. 898-904, 2000.

NEELD, J. B.; PEARSON, W. N. Macro and micromethods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid. **Journal of Nutrition**, v.79, p.454-462, 1963.

NEFF, K. J. H.; LE ROUX, C. W. Bariatric surgery: a best practice article. **Journal of Clinical Pathology**, V. 66, P. 90-98, 2013.

NEIVA, R. F. et al. Effects of specific nutrients on periodontal disease onset, progression and treatment. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, p. 579-589, 2003.

NIJHAWAN, S. et al. Bariatric surgery rapidly improves mitochondrial respiration in morbidly obese patients. **Surgical Endoscopy**, v. 27, n. 12, p. 4569-4573, 2013.

NIJHUIS, J. et al. Neutrophil activation in morbid obesity, chronic activation of acute inflammation. **Obesity**, v. 17, n. 11, p. 2014-2018, 2009.

NISHIDA, 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.

NORIA, S. F.; GRANTCHAROV, T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. **Canadian Journal of Surgery**, v. 56, n. 1, p. 47-57, 2013.

OLBERS, T. 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. 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.

PADILHA, D. M. P.; SOUZA, M. A. L. Estado dentário e edentulismo observados em dois grupos de idosos do Brasil e da Inglaterra. **Revista Odonto Ciência**, v. 12, n. 24, p. 67-85, 1997.

PARDINA, E. et al. Only C-reactive protein, but not TNF- α or IL6,

reflects the improvement in inflammation after bariatric surgery.

Obesity Surgery, v. 22, p. 131-139, 2012.

PARDINA, E. et al. The relationships between IGF-1 and CRP, NO, leptin, and adiponectin during weight loss in the morbidly obese.

Obesity Surgery, v. 20, p. 623-632, 2010.

PEGORARO, C. M.; SAKAMOTO, F. F. O.; DOMINGUES, L. A.

Perimólise: etiologia, diagnóstico e prevenção. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, v. 54, n. 2, p.156-161, 2000.

PEPYS, M. B.; HIRSCHFIELD, G. M. C-reactive protein: a critical update. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 111, p. 1805-1812, 2003.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHA JR, A. H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.47, n. 2, p. 111-127, 2003.

PEREIRA, S. et al. Class III obesity and its relationship with the nutritional status of vitamin A in pre- and postoperative gastric bypass.

Obesity Surgery, v. 19, p. 738-744, 2009.

PISCHON, N. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease.

Journal of Dental Research, v. 86, n. 5, 400-409, 2007.

POHANKA, M. et al. Ascorbic acid: an old player with a broad impact on body physiology including oxidative stress suppression and immunomodulation: a review. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 12, p. 35-43, 2012.

RAMALHO, R.; GUIMARÃES, C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada à obesidade. **Acta Médica Portuguesa**, v. 21, p. 489-496, 2008.

RAO, S. R. Inflammatory markers and bariatric surgery: a meta-analysis. **Inflammation Research**, v. 61, p. 789-807, 2012.

RAO, T. S. et al. Comparative evaluation of arachidonic acid (aa) and tetradecanoylphorbol acetate (tpa)-induced dermal inflammation.

Inflammation, v. 17, n.6, p.723-741, 1993.

RIBEIRO FILHO, F. F. et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 230-238, 2006.

RIBEIRO, S. M. R. et al. A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 21, n. 3, p. 133-149, 2005.

RUBINO, F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 9, n. 4, 497-507,

2006.

SAITO, T. et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. **Journal of Periodontology**, v.40, p.346-353, 2005.

SALINTHONE, S. et al. α -Tocopherol (vitamin E) stimulates cyclic AMP production in human peripheral mononuclear cells and alters immune function. **Molecular Immunology**, v. 53, p. 173-178, 2013.

SALTZMAN, E.; KARL, J. P. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery. **Annual Review of Nutrition**, v. 33, p.283-203, 2013.

SBCBM. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

Consenso Bariátrico Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. 2006. Disponível em: <<http://www.sbc.org.br>>

_____. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

Cirurgia Bariátrica e Metabólica. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.sbc.org.br>>.

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

SHANKAR, P.; BOYLAN, M. SRIRAM, K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. **Nutrition**, v. 26, p. 1031-1037, 2010.

SICHERI, R.; EVERHART, J. E. Validity of a brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake.

Nutrition Research, v. 18, p. 1649-1659, 1998.

SIES, H. Biochemistry of oxidative stress. **Angewandte chemie international**, 25 ed., 1986, p. 1058-1071.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies, H. (ed).

Oxidative stress. London: Academic press, 1985, p. 1-8.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. Vitamin e, oxidative stress, and inflammation. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p. 151-174, 2005.

SJÖSTRÖM, L. et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 26, p. 2683-2693, 2004.

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

SOLÁ, E. et al. Parameters of inflammation in morbid obesity: lack of effect of moderate weight loss. **Obesity Surgery**, v. 19, p. 571-576, 2009.

SONG, A.; FERNSTROM, M. H. Nutritional and psychological considerations after bariatric surgery. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 28,

- n. 2, p. 195-199, 2008.
- STAHL, W.; SIES, H. In: PACKER, L.; HIRAMATSU, M.; YOSHIKAWA, T. **Antioxidant food supplements in human health**. Academic Press, San Diego, California, 1999.
- TICE, J. A. et al. Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. **The American Journal of Medicine**, v. 121, n. 10, p. 885-893, 2008.
- TOUGER-DECKER, R. Clinical and laboratory assessment of nutrition status in dental practice. **The Dental Clinics of North America**, v. 47, n. 2, p. 259-278, 2003.
- TRAYHURN, P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiological Reviews**, v. 93, p. 1-21, 2013.
- 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.
- VALENA, V.; YOUNG, W. G. Dental erosion patterns from intrinsic acid regurgitation and vomiting. **Australian Dental Journal**, v. 47, n. 2, p. 106-115, 2002.
- VALEZI, A. C et al. Evolução ponderal oito anos após a derivação gástrica em Y-de-Roux. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões**, v. 38, n. 4, p. 232-236, 2011.
- van DER VEEN, B. S.; WINTHER, M. P. J.; HEERINGA, P. Myeloperoxidase: molecular mechanisms of action and their relevance to human health and disease. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 11, n. 11, 2009.
- van DIELEN, F. M. H. et al. loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 4062-4068, 2004.
- VANNUCCHI, H. et al. Avaliação dos níveis séricos das vitaminas A, E, C e B2, de carotenoides e zinco, em idosos hospitalizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 121-126, 1994.
- VEST, A. R. et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. **Heart**, v. 98, p. 1763-1777, 2012.
- VIANA, E. C. et al. Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: the Same Impact on IL-6 and TNF- α . Prospective Clinical Trial. **Obesity Surgery**, v. 23, n. 8, p. 1252-1261, 2013.
- VINCENT, H. K.; TAYLOR, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International Journal of Obesity**, v. 30, p. 400-418, 2006.
- VIRJI, A.; MURR, M. M. Caring for patients after bariatric surgery.

- American Family Physician**, v. 73, n. 8, p. 1403- 1408, 2006.
- WELLEN, K. E.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation, stress, and diabetes. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 115, n. 5, p. 1111-1119, 2005.
- WHO. World Health Organization. Expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee.** WHO technical report series, 854. Geneva: WHO, 1995.
- _____. World Health Organization. **BMI classification.** Geneva: WHO, 2006. Disponível em:
<http://apps.who.int/bmi/index.jsp?intro_3html>.
- _____. World Health Organization. **Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.** Geneva: WHO, 2009. 62 p.
- _____. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Geneva: WHO, 2000. 252 p.
- _____. World Health Organization. **World Health Statistics 2012.** Geneva: WHO, 2012. 176 p.
- WIJNSTOK, N. J. et al. Inflammation markers are associated with cardiovascular diseases risk in adolescents: the young hearts project 2000. **Journal of Adolescent Health**, v. 47, p. 346-351, 2010.
- WILLERSHAUSEN, B. et al. The influence of micronutrients on oral and general health. **European Journal of Medical Research**, v. 16, p. 524-518, 2011.
- WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **American Journal of Epidemiology**, v. 124, p. 17-27, 1986.
- WINTERGERST, E. S.; MAGGINI, S.; HORNIG, D. H. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 50, p. 80-94, 2006.
- YANAGISAWA, N. 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.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A: Termo de Consentimento 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 indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica antes e após a intervenção cirúrgica.

2. Títulos dos Sub-Projetos: a) Marcadores inflamatórios, antioxidantes não enzimáticos e estado de saúde bucal em pacientes após 6 anos de cirurgia bariátrica e b) Cirurgia bariátrica: efeitos em longo prazo sobre marcadores de estresse oxidativo.

3. Objetivos dos Sub-projetos: Verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre os níveis séricos de vitamina C, vitamina E e β -caroteno, nos períodos pré e pós-operatórios. Avaliar o estresse oxidativo, a resposta inflamatória e as alterações no estado de saúde bucal 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 ao estado de saúde bucal e 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; coleta de sangue para a determinação de micronutrientes (vitamina C, vitamina E e β -caroteno), marcadores de estresse oxidativo e inflamação; teste salivar.

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 o estado de saúde 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) 9915-6605 Cristhiane Tozzo (Nutricionista)

- (48) 9179-8687 Morgana Keiber (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 2013.

RG: _____ Assinatura: _____

Fonte: elaborado pelo autor.

APÊNDICE B: Protocolo de Pesquisa Clínico Nutricional

Dados de Identificação

Nome	
Número Prontuário	
Sexo M () F ()	Etnia
Data de nascimento	
Naturalidade	Nacionalidade
Estado civil	
Endereço	
Telefone	Celular
Escolaridade	Profissão
Cargo	Local de trabalho
Endereço	
Referências para contato	

Dados Clínicos

Comorbidades	Sim ()	Não ()	Quais?
Medicamentos/Suplementos	Sim ()	Não ()	Quais?
Data internação	Data alta		
Data cirurgia	Dias de UTI		
Internações no pós-operatório ()	Sim ()	Não	Motivos:
Comorbidades no pós-operatório ()	Sim ()	Não	Quais?
Medicamentos/Suplementos no pós-operatório ()	Sim ()	Não	Quais?

Dados Antropométricos

Momento	Data	Peso	Altura	IMC	% Perda Peso Total
Basal					
1 ano					
2 anos					
6 anos					

Dados Bioquímicos

Momento	Data	PCR	MPO	NO	β-caroteno	Vit C	Vit E
Basal							
1 ano							
2 anos							
6 anos							

Fonte: elaborado pelo autor.

PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA							
				mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca
Chocolate em Pó ou Nescau	1 colher	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"/>
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"/>
Pudim ou Doce	1 pedaço	2 pedaços		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
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"/>
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"/>
Suco da Fruta ou da 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"/>
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"/>
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"/>
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"/>
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"/>
Carnes ou Peixes conservados em sal: bacalhau, carne seca, etc.				Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alimentos enlatados: ervilha, azeitona, palmito, etc.				Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frios como mortadela, salame, presuntada				Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Churrasco				Anote só a frequência			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

01. Utiliza com maior frequência:

Manteiga Margarina Ambas Não utiliza

02. Se utiliza margarina, ela é light?

Não Sim Não Sei Não utiliza

03. Utiliza com maior frequência:

Leite desnatado Leite semidesnatado Leite integral Não utiliza

04. Utiliza com maior frequência, Queijo, Requeijão ouiogurte:

Diet / Light Normal Ambos Não utiliza

05. Utiliza com maior frequência Refrigerante:

Diet / Light Normal Ambos Não utiliza

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

Nunca Prova e coloca, se necessário Quase sempre

07. Com que frequência 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

APÊNDICE D: Protocolo de Pesquisa Saúde Bucal Auto-Referida – Pré-Operatório

Dados de Identificação

Nome		
Idade (anos)	Sexo () Masculino () Feminino	
Número prontuário		
Data da Coleta	Data Cirurgia	Tempo pós-op.

Acompanhamento Sistêmico

Comorbidades	Sim ()	Não ()	Quais:
Tabagismo	Sim ()	Não ()	Tempo:
Etilismo	Sim ()	Não ()	Tempo:
Medicamentos	Sim ()	Não ()	Quais:
Suplementos	Sim ()	Não ()	Quais: Frequência:

Saúde Bucal Auto-Referida – Pré-operatório

	0	1	2	3	4	5
Como você classificaria sua saúde Bucal?						
Como você classificaria a aparência de seus dentes e gengivas?						
Como você classificaria sua mastigação?						
Como você classificaria sua fala, devido aos seus dentes e gengivas?						

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

De que forma a saúde bucal afeta seu relacionamento com outras pessoas?

() Não sabe/ não informou	() Não afeta	() Afeta pouco	() Afeta mais ou menos	() Afeta muito
-------------------------------	---------------	-----------------	-------------------------	-----------------

O quanto de dor seus dentes causam?

() Nenhuma dor	() Pouca dor	() Média dor	() Muita dor
-----------------	---------------	---------------	---------------

O quanto de dor suas gengivas causam?

() Nenhuma dor	() Pouca dor	() Média dor	() Muita dor
-----------------	---------------	---------------	---------------

Há presença de sangramento na sua boca?

() Nada	() Pouco	() Médio	() Muito	Onde?	Quando?
----------	-----------	-----------	-----------	-------	---------

Há presença de queimor-refluxo?

() Nada	() Pouco	() Médio	() Muito	Onde?	Quando?
----------	-----------	-----------	-----------	-------	---------

Você sente náusea?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você vomita?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você observa retenção de alimento nos dentes?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você sente sensibilidade nos dentes?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você observa seus dentes amolecidos?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você possui algum hábito deletério aos dentes?

<input type="checkbox"/> Oncofagia - roer unhas	<input type="checkbox"/> Morder as bochechas	<input type="checkbox"/> Morder Objetos	<input type="checkbox"/> Outros
-------------------------------------------------	----------------------------------------------	-----------------------------------------	---------------------------------

Habitos de Higiene Bucal

Frequência de escovação	<input type="checkbox"/> Não escova	<input type="checkbox"/> 1x dia	<input type="checkbox"/> 2x dia	<input type="checkbox"/> 3x dia ou mais
Uso do fio dental	<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Diariamente	<input type="checkbox"/> Quase todos os dias	<input type="checkbox"/> Semanalmente
Você vai ao dentista regularmente?	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Qual a razão da última visita?	<input type="checkbox"/> Problemas		<input type="checkbox"/> Revisão/prevenção	
Uso de flúor	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Uso de solução para bochecho	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Ingestão diária de açúcar	<input type="checkbox"/> Nenhuma/ 1x dia		<input type="checkbox"/> 2x dia ou mais	

Fonte: elaborado pelo autor.

APÊNDICE E: Protocolo de Pesquisa Saúde Bucal Auto-Referida – Pós-Operatório

Dados de Identificação

Nome		
Idade (anos)	Sexo () Masculino () Feminino	
Número prontuário		
Data da Coleta	Data Cirurgia	Tempo pós-op.

Acompanhamento Sistêmico

Comorbidades	Sim ()	Não ()	Quais:
Tabagismo	Sim ()	Não ()	Tempo:
Etilismo	Sim ()	Não ()	Tempo:
Medicamentos	Sim ()	Não ()	Quais:
Suplementos	Sim ()	Não ()	Quais: Frequência:

Saúde Bucal Auto-Referida – Pós-operatório

	0	1	2	3	4	5
Como você classificaria sua saúde Bucal?						
Como você classificaria a aparência de seus dentes e gengivas?						
Como você classificaria sua mastigação?						
Como você classificaria sua fala, devido aos seus dentes e gengivas?						

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

De que forma a saúde bucal afeta seu relacionamento com outras pessoas?

() Não sabe/ não informou	() Não afeta	() Afeta pouco	() Afeta mais ou menos	() Afeta muito
----------------------------	---------------	-----------------	-------------------------	-----------------

O quanto de dor seus dentes causam?

() Nenhuma dor	() Pouca dor	() Média dor	() Muita dor
-----------------	---------------	---------------	---------------

O quanto de dor suas gengivas causam?

() Nenhuma dor	() Pouca dor	() Média dor	() Muita dor
-----------------	---------------	---------------	---------------

Há presença de sangramento na sua boca?

() Nada	() Pouco	() Médio	() Muito	Onde?	Quando?
----------	-----------	-----------	-----------	-------	---------

Há presença de queimor-refluxo?

() Nada	() Pouco	() Médio	() Muito	Quando?
----------	-----------	-----------	-----------	---------

Você sente náusea?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você vomita?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você observa retenção de alimento nos dentes?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você sente sensibilidade nos dentes?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você observa seus dentes amolecidos?

<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Muito	Quando?
-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------

Você possui algum hábito deletério aos dentes?

<input type="checkbox"/> Oncofagia - roer unhas	<input type="checkbox"/> Morder as bochechas	<input type="checkbox"/> Morder Objetos	<input type="checkbox"/> Outros
-------------------------------------------------	----------------------------------------------	-----------------------------------------	---------------------------------

Habitos de Higiene Bucal

Frequência de escovação	<input type="checkbox"/> Não escova	<input type="checkbox"/> 1x dia	<input type="checkbox"/> 2x dia	<input type="checkbox"/> 3x dia ou mais
Uso do fio dental	<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Diariamente	<input type="checkbox"/> Quase todos os dias	<input type="checkbox"/> Semanalmente
Você vai ao dentista regularmente?	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Qual a razão da última visita?	<input type="checkbox"/> Problemas		<input type="checkbox"/> Revisão/prevenção	
Uso de flúor	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Uso de solução para bochecho	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Ingestão diária de açúcar	<input type="checkbox"/> Nenhuma/ 1x dia		<input type="checkbox"/> 2x dia ou mais	
Você sentiu diferença na quantidade de saliva antes e após a cirurgia?	<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	

Teste Salivar

Momento	Data	Quantidade de saliva secretada em 5 min	Fluxo salivar em ml/min	Capacidade tampão salivar
1 ano				
2 anos				
6 anos				

Fonte: elaborado pelo autor.

APÊNDICE F – Nota de Imprensa

A obesidade é uma doença multifatorial que envolve componentes genéticos, comportamentais, psicológicos, sociais, metabólicos e endócrinos. Está intimamente ligada à comorbidades médicas, problemas psicológicos, físicos, sociais e econômicos, e também está relacionada com diversos aspectos da saúde bucal, como cárie dental e doenças periodontais.

Há aproximadamente duas décadas a obesidade vem sendo caracterizada como um estado inflamatório crônico de baixa intensidade. Dentre as formas de tratamento da obesidade, destaca-se a cirurgia bariátrica, que consiste na criação de um mecanismo de restrição e/ou má-absorção dos alimentos consumidos, levando a redução do peso corporal e possibilitando a melhora das comorbidades associadas e da qualidade de vida. Além disso, em alguns trabalhos tem-se evidenciado melhora no estado inflamatório dos indivíduos. Contudo, trabalhos que acompanharam pacientes submetidos à cirurgia bariátrica por um período superior a um ano têm mostrado que, com o passar do tempo, os indivíduos tendem a apresentar novo ganho de peso, discreto, porém contínuo.

Algumas consequências negativas também têm sido relatadas, como Síndrome de Dumping, deficiências nutricionais, anemia e alterações bucais. Complicações metabólicas como episódios frequentes de vômitos, refluxo gastroesofágico e regurgitação crônica e alteração na saliva são comuns entre pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Em decorrência das alterações fisiológicas ocasionadas pelo procedimento cirúrgico, identifica-se uma diminuição na absorção de nutrientes que, aliada a baixa adesão da suplementação no período pós-operatório, pode levar ao desenvolvimento de uma série de complicações metabólicas e déficit nutricional.

Assim, a nutricionista e mestranda Morgana Keiber, do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, sob orientação da Profa. Dra. Emilia Addison Machado Moreira, realizou estudo para avaliar marcadores inflamatórios, antioxidantes e o estado de saúde bucal, após seis anos do *Bypass* Gástrico em Y de Roux (BGYR). A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), Florianópolis, Brasil, e contou com a participação de 20 indivíduos, que foram avaliados nos momentos: basal (M0), um (M1), dois (M2) e seis anos após a realização da cirurgia (M6).

Ao avaliar os resultados obtidos, constatou-se que, após seis anos de realização da cirurgia, os indivíduos apresentaram redução significativa do IMC e das concentrações de PCR. Entretanto, observou-se que no período que compreendeu os momentos dois e seis anos pós-operatório, os indivíduos apresentaram ganho de peso significativo.

Já a enzima MPO e o NOx apresentaram aumento significativo, tendo concentrações superiores às aquelas observadas no momento pré-cirúrgico, sugerindo presença de processo inflamatório. Apesar do BGYR se tratar de um procedimento restritivo e disabsortivo, observou-se que as concentrações séricas de vitamina C e E se mantiveram aumentadas após a cirurgia, o mesmo não ocorrendo em relação ao β -caroteno, que teve redução nas concentrações séricas, dado que reforça a importância da adesão à suplementação permanente no período pós-operatório.

Em relação aos aspectos de saúde bucal, observou-se aumento na presença de vômitos, sensibilidade dental e aumento na mobilidade dental, sendo estes fatores compatíveis com alterações evidenciadas na doença periodontal, que consiste em um conjunto de condições inflamatórias crônicas dos tecidos gengivais e pode ou não evoluir para a destruição substancial dos mesmos. Além disso, concentrações elevadas de MPO também são condizentes com a presença de doença periodontal, sugerindo que, mesmo após seis anos de realização da cirurgia, os indivíduos avaliados estão expostos a fatores de risco importantes para o desencadeamento de problemas odontológicos.

Assim, sugere-se que estes indivíduos tenham acompanhamento clínico-nutricional e odontológico por tempo indeterminado, para auxiliar a prevenção de novas alterações bucais, deficiência nutricional e maior ganho de peso.

Fonte: elaborado pelo autor.

ANEXO A: Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEPESH
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 Addison Machado Moreira (Programa de Pós-Graduação em Nutrição/UFSC).

Pesquisadores Principais: Juliana S. R. Patiño (Doutoranda em Odontologia); Ana Claudia 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 capacidade 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)

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS.

ANEXO B: Adendo para Inclusão de Novos Pesquisadores e Prolongamento do Projeto



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO – TRINDADE
FLORIANÓPOLIS – SC
CEP 88010-970
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

Florianópolis, 30 de janeiro de 2013.

Para: Prof. Washington Portela de Souza
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

De: Prof. Emilia Addison Machado Moreira - Pesquisadora responsável
Programa de Pós Graduação em Nutrição

Referente: Projeto protocolo n° 072/06

Título: “ASPECTOS ODONTOLÓGICOS E NUTRICIONAIS DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA”

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

1. De acordo com a literatura, dados sobre acompanhamento de indivíduos que se submeteram a cirurgia bariátrica por tempo acima de 24 meses é escasso. O que nos faz justificar a continuidade deste estudo em tempo superior de 24 meses previsto anteriormente. Esclarecemos que o presente projeto deu origem há uma Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, e quatro Dissertações apresentadas ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Além disso, originou também nove artigos, dos quais cinco já se encontram publicados.
2. Solicitamos a inclusão de duas novas pesquisadoras: Cristhiane Tozzo e Morgana Keiber, ambas as alunas do Programa de Pós Graduação em Nutrição, nível Mestrado para que as mesmas dêem continuidade neste projeto.

1

3. Continuidade das análises bioquímicas para avaliação da resposta inflamatória e estresse oxidativo, sendo considerado agora o período de 72 meses de pós-operatório.
4. Determinação de citocinas inflamatórias e vitamina D nas amostras armazenadas, se viável, e no período de 72 meses de pós-operatório.
5. Continuidade das análises de fluxo salivar e capacidade tampão da saliva também no período de 72 meses de pós-operatório.

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

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Emilia Addison Machado Moreira (Programa de Pós-Graduação em Nutrição).

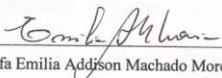
Pesquisadores principais: Profa. Tânia F. Fröde, Prof. Danilo Wilhian Filho, Profa. Regina Lúcia Martins Fagundes, Prof. Erasmo B. S. de Trindade, Juliana Sedrez Reis Patiño (Doutora em Odontologia), Fernanda Boesing (Mestre em Nutrição), Viviane R. G. da Silva (Mestre em Nutrição), Bárbara Dal Molin Neto (Mestre em Nutrição), Carla Dadalt (Mestre em Nutrição), Cristhiane Tozzo (Mestranda em Nutrição), Morgana Keiber (Mestranda em Nutrição)

Data da coleta: abril de 2013 a abril de 2014.

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

Colocamo-nos a disposição para eventuais esclarecimentos e ficamos no aguardo da sua manifestação.

Atenciosamente,



Profa Emilia Addison Machado Moreira

Prof.ª Dr.ª Emilia Addison Machado Moreira
Coordenadora do Programa de
Pós-Graduação em Nutrição
Portaria nº 1119/2012/GR

ANEXO C: Aprovação do Adendo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA**

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

Campus Prof. João David Ferreira Lima - CEP 88040-900
Trindade - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil | www.cep.ufsc.br / +55 (48) 3721-9206

Ofício nº 04/CEPSH/PRPE/13

Florianópolis, 20 de fevereiro de 2013.

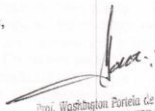
A Senhora
Emilia Addison Machado Moreira
Pesquisadora

Assunto: **Ciência e aprovação da emenda do projeto 072/06**

Senhora Pesquisadora,

Informamos que este Comitê de Ética tomou ciência e aprovou na reunião em 18 de fevereiro de 2013, a emenda solicitando a prorrogação do projeto, justificando que o tempo para os objetivos é escasso e aprovação da inclusão de duas novas pesquisadoras Cristhiane Tozzo e Morgana Keiber, do projeto protocolado sob o n.º 072/06 intitulado "Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica".

Atenciosamente,



Proj. Washington Portela de Souza
Coordenador do CEP/PRPE/UFSC