

**CARLA DADALT**

**EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO ESTRESSE  
OXIDATIVO**

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

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Regina Lúcia  
Martins Fagundes, Dr<sup>a</sup>**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**2010**

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

D121e Dadalt, Carla

Efeitos da cirurgia bariátrica no estresse oxidativo  
[dissertação] / Carla Dadalt ; orientadora, Regina Lúcia  
Martins Fagundes. - Florianópolis, SC 2010.

90 p.: il., tabs.

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

Inclui referências

1. Nutrição. 2. Obesidade. 3. Estresse Oxidativo.  
4. Cirurgia Bariátrica. I. Fagundes, Regina Lúcia Martins.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de  
Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

CDU 612.39

**CARLA DADALT**

**EFETOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO ESTRESSE  
OXIDATIVO**

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

Florianópolis, 25 de fevereiro de 2010.

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rossana Pacheco da Costa Proença  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Regina Lúcia Martins Fagundes  
Presidente

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Sandra Soares Melo  
Membro

---

Prof. Dr. Danilo Wilhelm Filho  
Membro

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Emilia Addison Machado Moreira  
Membro

**Dedico este trabalho:**  
*Aos meus pais, pelo apoio incondicional, por  
acreditarem no meu ideal e serem força em todos os  
momentos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela força e proteção, permitindo a concretização deste trabalho.

Aos meus pais, Candido Helio e Arlete, pelo apoio em toda a minha vida, por terem guiado minha formação e pelo incentivo e compreensão especialmente nesta etapa.

Aos meus irmãos, Karine e Eduardo, pelo apoio e confiança.

Ao César, pelo carinho, estímulo e paciência.

À minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra Regina Lúcia Martins Fagundes, obrigada pelo voto de confiança, dinamismo, ensinamentos e pelo incentivo para continuar seguindo em frente.

À professora Dr<sup>a</sup>. Emilia Addison Machado Moreira, pelo aprendizado, conhecimentos repassados, dedicação profissional e por me conduzir neste trabalho.

À Bárbara Dal Molin Netto e Viviane Rodrigues Gonçalves da Silva, pelo auxílio, contribuições e companheirismo durante a nossa coleta de dados.

Às amigas e colegas de Mestrado, pela amizade, apoio e oportunidade de aprendizado.

Aos meus amigos, pelo apoio e pelos momentos de descontração e alegria.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, por terem contribuído na minha formação profissional.

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

À Ana Maria, Thais, Monica, Renata, Fernanda e Guilherme, pelo auxílio e cooperação nas análises bioquímicas.

Aos professores Sandra Soares Melo, Danilo Wilhelm Filho e Emilia Addison Machado Moreira, membros da banca examinadora, pelas importantes contribuições realizadas.

Aos técnicos, bioquímicos do laboratório de Bioquímica e equipe do ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital Universitário, pela disposição em ajudar.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho.

Em especial, aos pacientes voluntários, pois sem sua colaboração jamais se realizaria a presente dissertação.

Muito obrigada!

DADALT, C. **Efeitos da cirurgia bariátrica no estresse oxidativo**. 2010. 90p. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

## RESUMO

Introdução: Obesidade é uma doença crônica associada ao estresse oxidativo. A cirurgia bariátrica pode exercer efeitos nos marcadores de estresse oxidativo. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do *bypass* gástrico em Y de Roux sobre os marcadores sanguíneos de estresse oxidativo: vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, glutathiona reduzida (GSH), catalase (CAT), potencial antioxidante redutor férrico (FRAP) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) após 24 meses de cirurgia. Métodos: Estudo clínico, prospectivo-controlado. A amostra foi distribuída no Grupo Controle (n= 35) avaliada uma vez, e no Grupo Bariátrico (n= 35) estudada no período basal, 6º, 12º e 24º mês pós-operatório. Resultados: O índice de massa corporal diminuiu ( $47,05 \pm 1,46$  para  $30,53 \pm 1,14$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) após dois anos, e 25,7% tiveram ganho ponderal do 12º ao 24º mês. No sexto mês houve aumento das concentrações sanguíneas de vitamina C ( $61,5 \pm 16,1\%$ ,  $p = 0,007$ ),  $\beta$ -caroteno ( $1044,4 \pm 537,7\%$ ,  $p = 0,833$ ), vitamina E ( $6,3 \pm 6,3\%$ ,  $p = 0,939$ ), CAT ( $62,3 \pm 22,8\%$ ,  $p = 0,01$ ) e FRAP ( $8,4 \pm 5,0\%$ ,  $p = 0,728$ ). As concentrações de GSH ( $14,4 \pm 6,4\%$ ,  $p = 0,005$ ) e TBARS ( $10,0 \pm 16,2\%$ ,  $p = 0,148$ ) diminuíram aos seis meses em relação ao período basal. No 12º mês pós-cirurgia, houve aumento da vitamina C ( $217,3 \pm 23,8\%$ ,  $p < 0,001$ ), CAT ( $35,8 \pm 12,0\%$ ,  $p = 0,052$ ), FRAP ( $6,34 \pm 4,3\%$ ,  $p = 0,487$ ), porém o  $\beta$ -caroteno ( $61,9 \pm 58,6\%$ ,  $p < 0,001$ ), vitamina E ( $20,3 \pm 4,6\%$ ,  $p < 0,001$ ), GSH ( $14,6 \pm 5,4\%$ ,  $p = 0,002$ ) e TBARS ( $71,6 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) diminuíram em relação ao basal. Ao final do estudo, no 24º mês, as concentrações de vitamina C diminuíram  $31,9 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,001$ ), assim como  $\beta$ -caroteno ( $360,7 \pm 368,3\%$ ,  $p < 0,001$ ), vitamina E ( $22,8 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,001$ ), GSH ( $6,6 \pm 5,2\%$ ,  $p = 0,090$ ), CAT ( $12,7 \pm 5,6\%$ ,  $p = 0,029$ ) e FRAP ( $1,2 \pm 3,8\%$ ,  $p = 0,085$ ) em relação ao basal. As concentrações de TBARS diminuíram no 24º mês ( $30,4 \pm 6,2\%$ ,  $p < 0,001$ ) em relação ao basal, porém aumentaram, comparando-se ao 12º mês ( $195,0 \pm 28,2\%$ ,  $p < 0,001$ ). Conclusão: Os marcadores vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH, CAT, FRAP diminuíram após *bypass* gástrico em Y de Roux. As concentrações de TBARS diminuíram durante o primeiro ano, porém aumentaram no 24º mês. Conclui-se que

houve retorno do estresse oxidativo, explicado em parte pelo desequilíbrio entre as defesas anti e pró-oxidantes e/ou pelo reganho ponderal.

**Palavras-chave:** Obesidade. Estresse oxidativo. *Bypass* gástrico em *Y* de *Roux*

DADALT, C. **Effects of bariatric surgery on oxidative stress**. 2010. 90p. Dissertation (Master's degree in Nutrition) - Postgraduate Programme in Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianopolis.

## ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic disease associated with oxidative stress. Bariatric surgery can affect markers of oxidative stress. The objective of this study was to examine the effect of Roux-en-Y gastric bypass on blood markers of oxidative stress: catalase (CAT), reduced glutathione (GSH),  $\beta$ -carotene, vitamins C and E, ferric reducing antioxidant power (FRAP) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Methods: A prospective-controlled clinical study, with the subjects distributed in two groups: the control group (CG, n= 35), assessed at a single time point, and the bariatric group (BG, n= 35), assessed in the basal period, and in the 6th., 12th. and 24th. months post-surgery. Results: At two years after surgery the body mass index had fallen from  $47.05 \pm 1.46 \text{ kg/m}^2$  to  $30.53 \pm 1.14 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0.001$ ), and 25.7% had regained weight between 12 and 24 months. At six months there were raised blood concentrations of vitamin C ( $61.5 \pm 16.1\%$ ,  $p = 0.007$ ),  $\beta$ -carotene ( $1044.4 \pm 537.7\%$ ,  $p = 0.833$ ), vitamin E ( $6.3 \pm 6.3\%$ ,  $p = 0.939$ ), CAT ( $62.3 \pm 22.8\%$ ,  $p = 0.01$ ) and FRAP ( $8.4 \pm 5.0\%$ ,  $p = 0.728$ ). The concentrations of GSH ( $14.4 \pm 6.4\%$ ,  $p = 0.005$ ) and TBARS ( $10.0 \pm 16.2\%$ ,  $p = 0.148$ ) were lower at six months in relation to the basal period. At 12 months post-surgery there was an increase in vitamin C ( $217.3 \pm 23.8\%$ ,  $p < 0.001$ ), CAT ( $35.8 \pm 12.0\%$ ,  $p = 0.052$ ), and FRAP ( $6.34 \pm 4.3\%$ ,  $p = 0.487$ ), although  $\beta$ -carotene ( $61.9 \pm 58.6\%$ ,  $p < 0.001$ ), vitamin E ( $20.3 \pm 4.6\%$ ,  $p < 0.001$ ), GSH ( $14.6 \pm 5.4\%$ ,  $p = 0.002$ ) and TBARS ( $71.6 \pm 2.9\%$ ,  $p < 0.001$ ) had fallen in relation to basal. At the end of the study, after 24 months, the concentrations of vitamin C had decreased  $31.9 \pm 4.6\%$  ( $p < 0.001$ ), with  $\beta$ -carotene ( $360.7 \pm 368.3\%$ ,  $p < 0.001$ ), vitamin E ( $22.8 \pm 4.1\%$ ,  $p < 0.001$ ), GSH ( $6.6 \pm 5.2\%$ ,  $p = 0.090$ ), CAT ( $12.7 \pm 5.6\%$ ,  $p = 0.029$ ) and FRAP ( $1.2 \pm 3.8\%$ ,  $p = 0.085$ ) also lower in relation to basal. The concentrations of TBARS were reduced at 24 months ( $30.4 \pm 6.2\%$ ,  $p < 0.001$ ) in relation to basal, although they were higher than at 12 months ( $195.0 \pm 28.2\%$ ,  $p < 0.001$ ). Conclusion: The markers vitamin C,  $\beta$ -carotene, vitamin E, GSH, CAT, and FRAP decreased after Roux-en-Y gastric bypass. While the concentrations of TBARS decreased during the first year, they were increased after 24

months. This suggests a return of oxidative stress, explained in part by the imbalance between pro-oxidants and anti-oxidant defences, and/or by the weight regained.

**Key words:** Obesity. Oxidative stress. Roux-en-Y gastric bypass

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Delineamento do estudo .....	35
<b>Figura 2:</b> Representação esquemática da composição da amostra.....	36
<b>Tabela 1:</b> Classificação do estado nutricional, pelo Índice de Massa Corporal (WHO, 2000). .....	38

## LISTA DE SÍMBOLOS

H <sub>2</sub> O	Água
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogênio
L●	Radical Lipídico
LOOH	Hidroperóxidos lipídicos
●NO	Óxido Nítrico
O <sub>2</sub>	Oxigênio
O <sub>2</sub> ●-	Radical Ânion Superóxido
●OH	Radical Hidroxil
ONOO-	Peroxinitrito
1O <sub>2</sub>	Oxigênio singlete
LO●	Radical Alcoxil
LOO●	Radical Peroxil

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosine triphosphate (Adenosina trifosfato)
CAT	Catalase
cTAC	Corrected total antioxidant capacity (Capacidade antioxidante total corrigida)
CuZn-SOD	Cobre zinco superóxido dismutase
IOM-DRI	Institute of Medicine - Dietary Reference Intakes
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ERNs	Espécies reativas de nitrogênio
FAPESC	Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do estado de Santa Catarina
FRAP	Ferric reducing antioxidant potential (Potencial antioxidante redutor férrico)
GB	Grupo bariátrico
GC	Grupo controle
GPx	Glutathione peroxidase
GR	Glutathione reductase
GSH	Glutathione reduced
HDL	High density lipoprotein (Lipoproteína de alta densidade)
HPLC	High performance liquid chromatography (Cromatografia líquida de alta eficiência)
HU	Hospital Universitário
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Low density lipoprotein (Lipoproteína de baixa densidade)
MDA	Malondialdehyde
M0	Momento basal
M6	Momento seis meses pós-cirurgia
M12	Momento doze meses pós-cirurgia
M24	Momento vinte e quatro meses pós-cirurgia
Mn-SOD	Manganese superóxido dismutase
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NIH	National Institute of Health
%PEP	Percentual de perda do excesso de peso
RL	Radical Livre
TAC	Total antioxidant capacity (Capacidade antioxidante total)
TBARS	Thiobarbituric acid-reactive substances (Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico)
TCA	Trichloroacetic Acid (Ácido Tricloroacético)
SOD	Superóxido dismutase
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	11
<b>LISTA DE SÍMBOLOS</b> .....	11
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	12
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA.....	17
2.2 ESPÉCIES REATIVAS, ANTIOXIDANTES E ESTRESSE OXIDATIVO.....	20
2.3 OBESIDADE, CIRURGIA BARIÁTRICA E ESTRESSE OXIDATIVO.....	27
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	33
3.1 GERAL.....	33
3.2 ESPECÍFICOS.....	33
<b>4 SUJEITOS E MÉTODOS</b> .....	34
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	34
4.2 SUJEITOS.....	35
4.3 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS.....	37
4.4 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL.....	37
4.5 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DOS ANTIOXI- DANTES VITAMINAS C, B-CAROTENO E VITAMINA E DA SUPLEMENTAÇÃO POLIVITAMÍNICA.....	39
4.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	39
4.6.1 Vitamina C.....	40
4.6.2 $\beta$ - caroteno e Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol).....	40
4.6.3 Glutathiona reduzida (GSH).....	41
4.6.4 Catalase (CAT).....	42
4.6.5 Potencial antioxidante redutor férrico (FRAP - <i>ferric reducing antioxidant potential</i> ).....	42
4.6.6 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS – <i>thiobarbituric acid-reactive substances</i> ).....	43
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43

<b>5 RESULTADOS</b> .....	44
5.1 ARTIGO CIENTÍFICO .....	44
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	65
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	66
<b>APÊNDICES</b> .....	77
APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	77
APÊNDICE B: PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICO NUTRI- CIONAL .....	80
<b>ANEXOS</b> .....	82
ANEXO A: QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR SEMIQUANTITATIVO .....	82
ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS .....	86

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo a *World Health Organization* (WHO, 2006), a obesidade tem tomado proporções epidêmicas globais, sendo considerada problema de saúde pública, contribuindo para o desenvolvimento de doenças crônicas e inaptidão, estando associada com risco aumentado para doenças, como aterosclerose, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e doenças coronarianas. Caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de gordura corporal em tal extensão, que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos (WHO, 2000).

Estimativas da WHO (2006) indicaram que aproximadamente 1,6 bilhões de indivíduos (idade igual ou superior a 15 anos) estavam com sobrepeso e que, pelo menos, 400 milhões de adultos eram obesos no mundo. No Brasil, de acordo com os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em conjunto com o Ministério da Saúde, nos anos de 2002-2003, considerando os adultos maiores de 20 anos, o excesso de peso afetava 41,1% dos homens e 40% das mulheres, já a obesidade atingia 10,5 milhões de pessoas, sendo 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres. Na região Sul do país, 10,1% dos homens e 15,1% das mulheres apresentavam obesidade. A prevalência de sobrepeso e obesidade no estado de Santa Catarina era de 43,9% e 8% para o sexo masculino, enquanto que para o sexo feminino é de 36,7% e 10,4%, respectivamente (IBGE, 2004).

A etiologia da obesidade é multifatorial e a sua ocorrência pode ser ocasionada por fatores genéticos e metabólicos, e agravada pela interação de fenômenos ambientais, culturais, sociais, econômicos e sedentarismo (WHO, 2000).

Evidências em torno da obesidade apontam esta doença como sendo um estado de estresse oxidativo sistêmico devido a vários possíveis mecanismos, dentre eles, o acúmulo de gordura corporal, a diminuição das defesas antioxidantes, hiperglicemia, inflamação crônica subclínica e hiperleptinemia (VINCENT; TAYLOR, 2006; VINCENT; INNES; VINCENT, 2007).

O controle da obesidade é fundamental para prevenir as complicações associadas com o excesso de peso corporal e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos. A cirurgia bariátrica tem sido considerada como um dos tratamentos para obesidade mórbida, pois pode resultar em melhora ou resolução de comorbidades da obesidade (BUCHWALD, 2005).

Complicações decorrentes da cirurgia bariátrica podem ocorrer devido principalmente as alterações no sistema gastrointestinal, tais como mudanças no metabolismo e hábitos alimentares, podendo conduzir a deficiência de vitaminas e minerais (GONG et al., 2008; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008) com função antioxidante (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a).

Estudos sobre os efeitos da cirurgia bariátrica sobre o estresse oxidativo em longo prazo são escassos até o presente momento. Desta forma, este trabalho avaliou o estresse oxidativo em pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em *Y* de *Roux* por um período de dois anos após a gastroplastia.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

A obesidade deve ser considerada uma doença crônica com consequências graves para a saúde (BUCHWALD, 2005), além disso, associa-se com riscos de enfermidades e morte precoce (WHO, 2000, 2006).

O plano terapêutico almeja prevenir ou controlar as doenças associadas e não exclusivamente controlar o excesso de peso. Mudanças na alimentação, prática de atividade física e farmacoterapia, pelo uso de medicamentos anti-obesidade fazem parte do tratamento convencional da obesidade (SANTOS et al., 2008). O tratamento cirúrgico pela cirurgia bariátrica é o conjunto de técnicas cirúrgicas destinadas à promoção de redução ponderal e ao tratamento de doenças que estão associadas e/ou que são agravadas pela obesidade (Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica - SBCBM, 2006).

Assim, a indicação cirúrgica para obesidade, desde 1991 de acordo com o *National Institute of Health* (NIH) ocorre quando os tratamentos farmacológicos e dietéticos tenham fracassado e nos seguintes casos: índice de massa corporal (IMC) acima de  $40 \text{ kg/m}^2$ , ou maior que  $35 \text{ kg/m}^2$  associado às comorbidades resultantes ou agravadas pela obesidade, tais como apnéia do sono, dificuldade de locomoção, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e hiperlipidemias, fracasso de tratamentos de emagrecimento; ausência de causas endócrinas de obesidade; estado psicológico favorável para que o paciente possa ser submetido ao procedimento cirúrgico de forma a avaliar adequadamente as mudanças nos hábitos alimentares e de vida (NIH, 1991; MECHANICK et al., 2008). A partir de 2006, o Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade (SBCBM, 2006), estabeleceu novos critérios além daqueles já existentes, como indicação do tratamento cirúrgico para indivíduos com IMC entre 30 e  $35 \text{ kg/m}^2$  associado com alguma comorbidade que tenha necessariamente a classificação “grave”, além da constatação de “intratabilidade clínica da obesidade” por médico especialista na área. Além disso, os indivíduos devem apresentar IMC e comorbidades em faixa de risco há pelo menos dois anos (SBCBM, 2006).

As primeiras cirurgias bariátricas a fim de induzir a perda ponderal foram realizadas na década de 1950 (SABER; ELGAMAL; McLEOD, 2008). A partir de então, a sua realização no período de 1998 a 2003 em 26 países revelou um aumento de 40.000 para 146.301

procedimentos anuais, representando um aumento de 266% (BUCHWALD; WILLIAMS, 2004). Em 2008, as operações bariátricas realizadas totalizaram 344.221 (BUCHWALD; OIEN, 2009), representando um aumento de 135% em relação à 2003. No Brasil, as cirurgias bariátricas foram iniciadas em 1973 (BUCHWALD; WILLIAMS, 2004) e regulamentadas e autorizadas para serem realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em 1999 (SANTOS et al., 2008). Entre os anos de 1999 até 2006 foram realizadas pelo SUS 10.365 operações no Brasil e na região Sul aproximadamente 3.127 (SANTOS et al., 2008). No ano de 2008 o Brasil totalizou 25.000 operações (BUCHWALD; OIEN, 2009), independente do sistema de saúde ser público ou particular.

A cirurgia bariátrica é classificada em três tipos de técnicas operatórias: restritivas, má-absortivas e mistas. A cirurgia restritiva compreende diminuição da capacidade gástrica ocasionando saciedade precoce, menor ingestão alimentar e induzindo a perda de peso. A técnica mais conhecida desta intervenção é gastroplastia de bandagem vertical (SABER; ELGAMAL; McLEOD, 2008; MECHANICK et al., 2008). A distribuição percentual de operações puramente restritivas totalizou 48,6% no ano de 2008 (BUCHWALD; OIEN, 2009).

A cirurgia má-absortiva compreende o “desvio, encurtamento” do trânsito intestinal a fim de proporcionar diminuição da absorção de nutrientes e por conseqüência a perda ponderal. Como exemplo, pode-se citar a derivação biliopancreática e a jejunoileostomia (BULT; DALEN; MULLER, 2008; SABER; ELGAMAL; McLEOD, 2008). Primariamente, a cirurgia má-absortiva totalizou 2,0% dos tipos de técnicas operatórias realizadas no ano de 2008 (BUCHWALD; OIEN, 2009).

A cirurgia mista é uma combinação das anteriores, ou seja, restritiva e má-absortiva. O *bypass* gástrico e Duodenal Switch são exemplos deste tipo de procedimento (SABER; ELGAMAL; McLEOD, 2008; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008), sendo que a realização de procedimentos mistos totalizam aproximadamente 49,0% em 2008 (BUCHWALD; OIEN, 2009). O *bypass* gástrico em Y de Roux é o procedimento operatório mais realizado no Brasil (DIAS et al., 2006) e um dos mais populares no mundo (BUCHWALD; WILLIAMS, 2004; BUCHWALD; OIEN, 2009), sendo que no ano de 2008 a cirurgia via laparoscopia padrão do *bypass* gástrico em Y de Roux totalizou 39,7% das operações pela técnica mista. Trata-se de um procedimento efetivo em induzir a perda de peso (FOBI et al., 2005). A cirurgia consiste na divisão do estômago

em duas câmaras: a maior, que fica excluída da passagem do alimento e continua ligada ao duodeno; e a menor, com volume aproximado de 30 a 50 mL, que se mantém ligada ao esôfago, porém é desviada para o jejuno. Este é dividido a aproximadamente 50 cm do ângulo de Treitz, e a alça distal é anastomosada ao reservatório gástrico. A enteroanastomose é realizada entre 100 e 150 cm distal a gastroenteroanastomose (FOBI et al., 2005; RIBEIRO et al., 2009). Esta cirurgia promove significativa perda ponderal, em torno de 30% (AASHEIM et al., 2009), podendo atingir perda de 60 a 80% do excesso de peso no decorrer de um ano (KUSHNER, 2006; AASHEIM et al., 2009). Porém, a perda ponderal tende a se estabilizar ao longo do tempo de pós-cirúrgico, ou então resultar em reganho de peso (WARDÉ-KAMAR et al., 2004). Pode-se citar como fatores contribuintes para o reganho ponderal: o abandono ao tratamento no pós-operatório (WARDÉ-KAMAR et al., 2004), hábitos alimentares inadequados (SALLET et al., 2007), o aumento do consumo calórico (WARDÉ-KAMAR et al., 2004), a adaptação anatômica e fisiológica ao longo do tempo pós-cirúrgico (BROLIN, 2007) e a baixa taxa de metabolismo basal evidenciada após a cirurgia (FARIA; KELLY; FARIA, 2009). Um estudo evidenciou reganho ponderal de aproximadamente  $9,39 \pm 9,37$  kg em 58,3% dos indivíduos pelo menos dois anos após realização do *bypass* gástrico em Y de Roux (FARIA; KELLY; FARIA, 2009). Outro estudo também verificou recuperação de peso em 46% dos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico após de 24 meses e de 63,6% após 48 meses (MAGRO et al., 2008).

Os efeitos favoráveis do tratamento por meio da cirurgia bariátrica são principalmente a elevada perda ponderal, redução das comorbidades e aumento da expectativa de vida, tornando este tratamento como o mais efetivo para obesos classe III (BULT; DALEN; MULLER, 2008; NUGENT et al., 2008). Em pesquisa onde se acompanharam 40 pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em Y de Roux, observou-se após um ano de procedimento cirúrgico perda de excesso de peso de 67% (DIAS et al., 2006). Outro estudo avaliou 286 pacientes bariátricos, independente da técnica operatória, para verificar o impacto da cirurgia na perda ponderal e resolução das comorbidades associadas. A média de perda de peso para todos os sujeitos foi de  $34,3 \pm 20,3$  kg e de excesso de peso foi de  $54,9 \pm 30\%$ , em aproximadamente 225 dias de pós-cirúrgico. Observaram-se também redução da síndrome metabólica, diabetes *mellitus*, glicemia, triglicerídeos, circunferência da cintura e IMC (NUGENT et al., 2008).

Em contrapartida, também são observados efeitos indesejáveis, dentre

eles as complicações cirúrgicas como, por exemplo, infecções, estenose, ulceração, hemorragia (ABELL; MINOCHA, 2006); complicações metabólicas como náuseas, vômitos, Síndrome de *Dumping* (ABELL; MINOCHA, 2006; VIRJI; MURR, 2006; ZIEGLER et al., 2009), intolerância alimentar (ALVAREZ-LEITE, 2004; CRUZ; MORIMOTO, 2004; MALINOWSKI, 2006) e deficiências nutricionais (KUSHNER, 2006; GASTEYGER et al., 2008; POURNARAS; LE ROUX, 2009).

As complicações relacionadas a deficiências de nutrientes variam de acordo com a técnica operatória realizada (ALVAREZ-LEITE, 2004; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008; POURNARAS; LE ROUX, 2009). Em comparação com os procedimentos puramente restritivos, aqueles que ocasionam má-absorção frequentemente podem levar a deficiências nutricionais, pois ocorre diminuição da absorção de nutrientes (MALINOWSKI, 2006). Vale ressaltar, que na cirurgia má-absortiva a incidência de deficiência nutricional é superior ao da cirurgia mista (MALINOWSKI, 2006).

O déficit energético é observado após a cirurgia, assim como a deficiência protéica também pode surgir (ALVAREZ-LEITE, 2004; MALINOWSKI, 2006; DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007; ZIEGLER et al., 2009; KOCH; FINELLI, 2010). A deficiência de ferro, cálcio, vitamina D, vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico estão entre as mais comuns complicações nutricionais relacionadas à cirurgia bariátrica (DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007; GASTEYGER et al., 2008; VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008; KOCH; FINELLI, 2010). Deficiência de vitaminas lipossolúveis também tem sido relatadas principalmente na cirurgia má-absortiva (ALVAREZ-LEITE, 2004; SLATER et al., 2004; MALINOWSKI, 2006; AASHEIM et al., 2009; KOCH; FINELLI, 2010).

Neste contexto, a suplementação dietética de micronutrientes é indicada no período pós-operatório (COLOSSI et al., 2008; POURNARAS; LE ROUX, 2009; KOCH; FINELLI, 2010). Assim, a triagem nutricional de rotina, a recomendação de suplementos adequados e o monitoramento para verificar a adesão são imprescindíveis nessa população para assegurar o estado nutricional adequado (POURNARAS; LE ROUX, 2009; TOH et al., 2009).

## 2.2 ESPÉCIES REATIVAS, ANTIOXIDANTES E ESTRESSE OXIDATIVO

A oxidação é parte fundamental da vida aeróbia e do

metabolismo e, assim, os radicais livres (RL) são produzidos naturalmente ou por alguma disfunção biológica (SIES, 1993; SEIFRIED et al., 2007). Em torno de 98% do oxigênio ( $O_2$ ) é utilizado pelas mitocôndrias para converter energia na forma de adenosina trifosfato (ATP - *adenosine triphosphate*) (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). Radical livre (RL) é qualquer espécie que contém um ou mais elétrons desemparelhados, onde alguns são altamente reativos, já espécie reativa não apresenta, necessariamente, elétrons desemparelhados (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). A formação de espécies reativas pode ocorrer devido a fatores endógenos, como por exemplo, metabolismo aeróbio, pela ativação de fagócitos, pela ação de enzimas do citocromo P450, NADPH oxidase, e também por fatores exógenos como ozônio, radiações eletromagnéticas, como raios gama, luz ultravioleta, dieta, cigarro, entre outros (SIES, 1993; ANDERSON, 1996; SIES, 1997; STEINBRENNER; SIES, 2009).

Os principais oxidantes envolvidos das espécies reativas de oxigênio (EROs) são classificados em radicais, como radical ânion superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), radical hidroxil ( $\bullet OH$ ) e não- radicais como peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e o oxigênio *singlete* ( $^1O_2$ ). Dentre as espécies reativas de nitrogênio (ERNs) pode-se citar o óxido nítrico ( $\bullet NO$ ) e o peroxinitrito ( $ONOO^-$ ) (HALLIWELL, 2006; SIES, 2007; VALKO et al., 2007).

O  $O_2^{\bullet-}$  ocorre em todas as células aeróbias sendo produzido durante a respiração mitocondrial e em vários outros processos, como, ativação de neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos. É formado após a primeira redução do  $O_2$  e é considerado um importante produto das EROs, uma vez que as demais espécies reativas serão formadas a partir deste radical (SIES, 1993; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). O  $\bullet OH$  está presente em solução aquosa e atua na maioria dos sistemas biológicos, sendo considerada a espécie reativa de oxigênio mais deletéria. Sua meia-vida é muito curta (aproximadamente  $10^{-9}$  segundos) o que dificulta a possibilidade de inativação pelos antioxidantes (SIES, 1993; HALLIWELL, 2007). O  $H_2O_2$  é um metabólito menos deletério que participa da reação de Fenton que produz o  $\bullet OH$ . Além disso, possui meia vida longa, sendo capaz de se difundir através das membranas celulares (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). O  $^1O_2$  trata-se da forma fotoexcitada de oxigênio molecular, porém não é um radical livre, pois não possui elétrons desemparelhados em sua última camada (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). O  $^1O_2$  pode oxidar proteínas, DNA e lipídios (HALLIWELL, 2006; VALKO et al., 2007).

Como espécie reativa de nitrogênio, o óxido nítrico ( $\bullet\text{NO}$ ) é um radical gasoso de interesse biológico, responsável pelo relaxamento vascular do endotélio. Porém, altas concentrações de  $\bullet\text{NO}$  podem reagir com o radical ânion superóxido ( $\text{O}_2\bullet^-$ ) para formar o peroxinitrito ( $\text{ONOO}^\bullet$ ), um oxidante muito reativo capaz de causar danos no DNA, proteínas e lipídios (ANDERSON, 1996; SIES, 1997; HALLIWELL, 2006).

A presença de radicais livres pode ser benéfica para as células. Sabe-se que eles são constantemente produzidos no organismo e que vários deles são fundamentais para sustentar determinadas reações biológicas, como sinalização e diferenciação celulares, fagocitose, sistema imune, entre outros. O organismo utiliza esse processo para transformar energia na forma de ATP e para combater invasores virais, bacterianos ou fúngicos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b). Porém, quando ocorre produção exacerbada destas substâncias, certos efeitos maléficos podem ocorrer, ocasionando danos em moléculas, membranas e conteúdos celulares. Os componentes celulares, como por exemplo, os lipídios, proteínas e DNA podem ser danificados, desencadeando o aparecimento de distúrbios metabólicos e celulares (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; HALLIWELL, 2006; SIES, 2007; STEINBRENNER; SIES, 2009).

Nos ácidos nucleicos podem ocorrer modificações estruturais na molécula do DNA, induzindo mutações gênicas e apoptose (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; HALLIWELL, 2006; VALKO et al., 2007). Com relação às proteínas, pode ocorrer a peroxidação protéica, responsável pela fragmentação das cadeias, oxidação de aminoácidos, inativação de enzimas, formação de proteína carbonilada e alterações funcionais nas células (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004; UZUN et al., 2007).

Nos lipídios, a ação das espécies reativas resulta na peroxidação lipídica, onde ocorrem alterações na fluidez e na permeabilidade da membrana, e conseqüentemente na perda da seletividade na troca iônica promovendo expansão do líquido intracelular e risco de ruptura da membrana da célula e também das organelas, com conseqüente morte celular (SIES; STAHL, 1995). A lipoperoxidação é basicamente representada pelas etapas de iniciação, propagação e terminação (SIES; STAHL, 1995). A iniciação começa pelo ataque de um radical livre, retirando um átomo de hidrogênio de ácidos graxos insaturados e de outros compostos das membranas lipídicas, com conseqüente formação de um radical lipídico ( $\text{L}^\bullet$ ). Este composto sofre alteração adquirindo a estrutura de um dieno conjugado. Na propagação o radical lipídico reage

com o  $O_2$  dando origem ao radical peroxil ( $LOO^\bullet$ ) que é capaz de retirar um átomo de hidrogênio de um ácido graxo poliinsaturado, formando o hidroperóxido lipídico ( $LOOH$ ) e propagando a reação em cadeia. O hidroperóxido lipídico na presença de íons de ferro pode originar o radical peroxil ( $LOO^\bullet$ ) e radical alcóxil ( $LO^\bullet$ ). O término da lipoperoxidação ocorre quando os radicais produzidos nas etapas anteriores propagam-se até o encontro com outros radicais ou com antioxidantes e se neutralizam, além da presença de antioxidantes ( $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -caroteno) que neutralizam a ação dos radicais livres (SIES; STAHL, 1995).

A geração de EROs no organismo pode ser inativada ou eliminada por antioxidantes. Por definição, antioxidante é qualquer substância que, mesmo quando presente em baixa concentração comparada à de um substrato oxidável, retarda ou inibe significativamente a oxidação daquele substrato (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). A defesa antioxidante é organizada em três níveis principais de proteção: prevenção, interceptação e reparação (SIES, 1993, 2007). Estes antioxidantes podem ser produzidos pelo corpo (endógenos) ou absorvidos da dieta (exógenos), sendo que incluem basicamente dois grupos de natureza enzimáticos e não-enzimáticos (SIES, 1993; SIES; STAHL, 1995; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). As enzimas constituem uma importante linha de defesa contra o dano oxidativo e contribuem para a redução de pró-oxidantes e à sua interceptação, uma vez que são formados (SIES, 2007). Como exemplos de antioxidantes enzimáticos pode-se citar a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPx). Já os não-enzimáticos compreendem os flavonóides, polifenóis, catequinas, selênio, algumas vitaminas, como por exemplo, vitamina C, vitamina E, carotenóides dentre eles o  $\beta$ -caroteno, todos de origem dietética, e a glutatona reduzida (GDH), um antioxidante endógeno (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a; VALKO et al., 2007).

A enzima superóxido dismutase (SOD) é essencial para a sobrevivência das células aeróbias, pois catalisa o radical superóxido em  $H_2O_2$  e  $O_2$  na presença do íon  $H^+$  (HALLIWELL, 2006; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a), possuindo duas isoformas, a cobre-zinco superóxido dismutase (CuZn-SOD) presente no citosol, lisossomas, núcleo e espaço entre as membranas interna e externa da mitocôndria e a manganês superóxido dismutase (Mn-SOD) localizada na mitocôndria (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a; VALKO et al., 2007).

A enzima catalase (CAT) está presente em quase todas as células aeróbias e em poucas células anaeróbias. Em animais, está presente em

todo o organismo, principalmente no fígado, onde se encontra em maiores concentrações. Trata-se de uma metaloenzima que controla os processos de oxidação em tecidos impedindo maiores aumentos na concentração de peróxido de hidrogênio celular, onde nos eritrócitos atua catalisando a formação de água e oxigênio a partir de  $H_2O_2$ , formado a partir do  $O_2^{\bullet}$  pela ação da SOD. Com relação à sua estrutura, a enzima animal é composta por quatro subunidades de proteínas, sendo que cada uma delas contém um grupo heme férrico vinculado ao seu sítio ativo. O ácido hipocloroso, azida e cianeto podem inibir a atividade da CAT, assim como de outras enzimas (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a).

A glutatona peroxidase (GPx) atua sobre peróxidos em geral e possui quatro sub formas: GPx1, GPx2, GPx3 e GPx4, as quais são encontradas em diferentes tecidos e exercem ação sobre diferentes substratos. Todas essas formas apresentam um resíduo de cisteína contendo selênio, que é essencial para a catálise (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a; VALKO et al., 2007; STEINBRENNER; SIES, 2009). A GPx catalisa a redução do  $H_2O_2$  em água às custas da oxidação da glutatona reduzida (GSH) à glutatona oxidada (GSSG). A GSH é um tripeptídeo (gama-glutamilcisteinilglicina), tiol não protéico, sintetizado a partir do glutamato, cisteína e glicina, consistindo em importante antioxidante endógeno (HALLIWELL, 2006; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a; VALKO et al., 2007). Seu grupo tiol reativo (SH) lhe confere ação redutora, permitindo-lhe interagir com diversas moléculas reativas, tais como LOOH,  $H_2O_2$  e ONOO<sup>-</sup> (FANG; YANG; WU, 2002), também está associada com a regeneração da vitamina C (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). Este antioxidante após ser oxidado, pode retornar à sua forma reduzida através da ação da enzima glutatona redutase (GR) dependente de NADPH (*Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) (HALLIWELL, 2006; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). A GSH também tem um papel importante na síntese de leucotrienos e metabolismo de xenobióticos (ANDERSON, 1996; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a).

Além da proteção dos antioxidantes endógenos, outros obtidos da dieta são indispensáveis e têm importante papel na manutenção da saúde. Os benefícios associados ao consumo de frutas e hortaliças devem-se, em parte, à presença de antioxidantes nestes alimentos (CRUJEIRAS et al., 2006; CERQUEIRA; MEDEIROS; AUGUSTO, 2007). Assim, o organismo utiliza-se de micronutrientes provenientes da alimentação, como, as vitaminas antioxidantes C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E (SIES; STAHL, 1995; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). Estes

antioxidantes são preferencialmente oxidados por espécies reativas a fim de preservar importantes biomoléculas (HALLIWELL, 2006).

A vitamina C ocorre sob duas formas: forma reduzida (designada ácido ascórbico) e a forma oxidada (conhecida como ácido dehidroascórbico). No organismo, esta vitamina se encontra na forma ionizada e é chamada de ascorbato e dehidroascorbato (IOM-DRI, 2000). Da vitamina C circulante no organismo, aproximadamente 95% está sob a forma de ascorbato (HENRY et al., 2005). A vitamina C é um nutriente hidrossolúvel e que inativa as EROs, além de ser um nutriente essencial para os seres humanos e sua atuação pode atenuar a peroxidação lipídica e por consequência pode evitar a destruição de membranas biológicas (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). O ácido ascórbico é o antioxidante hidrossolúvel mais eficaz presente no sangue humano capaz de sequestrar / neutralizar EROs como o  $\bullet\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HOCl}$ , radical peróxil,  $^1\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2^{\bullet-}$  (SIES; STAHL, 1995; LI; SCHELLHORN, 2007) e  $\text{RO}_2$  (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). Outra importante função do ácido ascórbico é a sua capacidade de regenerar outros antioxidantes como o  $\alpha$ -tocoferol e o  $\beta$ -caroteno (LI; SCHELLHORN, 2007). Na presença de íons de metais de transição como o ferro e cobre, o ascorbato pode se tornar um agente pró-oxidante causando peroxidação lipídica (NAIDU, 2003). Contudo, em função destes metais estarem geralmente disponíveis em quantidades limitadas, a propriedade antioxidante da vitamina C predomina fisiologicamente sob sua propriedade pró-oxidante (NAIDU, 2003).

Esta vitamina é encontrada numa grande variedade de frutas e hortaliças, especialmente nas frutas cítricas, pimentão verde, morango, tomate, brócolis, folhas verdes e melões (MATRANA; DAVIES, 2009). As doses dietéticas recomendadas pela *Dietary Reference Intakes* (IOM-DRI, 2000, 2002-2005) para este antioxidante, é de 90 mg/dia para os homens e 75 mg/dia para as mulheres. Porém, indivíduos fumantes, necessitam aumentar a ingestão em 35 mg/dia além das necessidades, tendo em vista a produção aumentada de EROs causadas pelo hábito de fumar (IOM-DRI, 2000, 2002-2005).

Os carotenóides são compostos naturais, lipossolúveis, sendo que o  $\beta$ -caroteno é um dos principais (SIES; STAHL, 1995; FANG; YANG; WU, 2002; KRINSKY; JOHNSON, 2005). O  $\beta$ -caroteno é também conhecido como pró-vitamina A, pois uma vez no organismo é metabolizado e convertido a retinol, transformando-se nesta vitamina (KRINSKY; JOHNSON, 2005). Este carotenóide age como antioxidante, atuando de forma mais eficiente a baixa pressão parcial de  $\text{O}_2$ , inativa o oxigênio *singlete*, peróxil, hidroxil, superóxido e inibe a

peroxidação lipídica (SIES; STAHL, 1995; VALKO et al., 2006). As principais fontes de  $\beta$ -caroteno são os vegetais e frutas de coloração amarelo-alaranjadas (RAO; RAO, 2007). As recomendações dietéticas diárias para carotenóides ainda não foram estabelecidas (IOM-DRI, 2000, 2002-2005).

A vitamina E encontra-se na natureza na forma de oito compostos lipossolúveis diferentes,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  tocoferóis e  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  tocotrienóis, sendo o  $\alpha$ -tocoferol o maior composto antioxidante do grupo da vitamina E, além disso, esta vitamina no plasma e nas células sanguíneas vermelhas é considerada o principal antioxidante lipossolúvel (SIES; STAHL, 1995). Devido a sua solubilidade, a vitamina E está presente na membrana celular sendo um importante protetor contra a peroxidação lipídica (VALKO et al., 2006; BATISTA; COSTA; PINHEIRO-SANT'ANA, 2007; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a). O  $\alpha$ -tocoferol reduz os radicais peroxil provenientes de ácidos graxos poliinsaturados em fosfolipídios de membranas ou de lipoproteínas, após a redução de hidrogênio ou adição de uma molécula de oxigênio (SIES; STAHL, 1995; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007a), resultando na formação do radical  $\alpha$ -tocoferil, que é regenerado por ascorbato, glutatona ou ubiquinol a  $\alpha$ -tocoferol (VALKO et al., 2006). Os alimentos fonte desta vitamina são de origem vegetal, principalmente óleos, castanhas e grãos (IOM-DRI, 2000), e também alimentos de origem animal, como fígado e gema do ovo (BATISTA; COSTA; PINHEIRO-SANT'ANA, 2007). A dose de ingestão dietética diária de referência de vitamina E é de 15 mg/dia para indivíduos adultos de ambos os sexos (IOM-DRI, 2000, 2002-2005).

O estresse oxidativo, com base no exposto, é definido como um desbalanço entre antioxidantes e oxidantes, em favor dos oxidantes, conduzindo ao dano celular (SIES, 1985). O estresse oxidativo pode resultar não apenas de uma maior concentração de EROs, sem um concomitante aumento das defesas antioxidantes, mas também pode ocorrer devido a diminuição das defesas antioxidantes sem o aumento das EROs, ou ainda, pelo aumento das EROs paralelo a diminuição das defesas antioxidantes (SIES, 1985). Assim, a geração de estresse oxidativo é prejudicial, pois pode atacar e danificar qualquer molécula ou estrutura biológica que estiver próxima (SIES, 1993; 1997). Embora uma pequena quantidade de espécies reativas possa promover proteção e também seja indispensável para a manutenção da vida, o seu excesso, associado à diminuição das defesas antioxidantes, pode ocasionar diversas formas de dano celular (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b; STEINBRENNER; SIES, 2009). O estado de estresse oxidativo

contribui para o declínio das funções celulares, o envelhecimento, a mutação “espontânea” e numerosas doenças, dentre elas, as neurodegenerativas, aterosclerose, câncer, inflamatórias, diabetes e obesidade (VINCENT; TAYLOR, 2006; VALKO et al., 2007).

A detecção direta de EROs é difícil, considerando sua concentração extremamente baixa e a sua alta velocidade de reação. Já os subprodutos das EROs podem ser aferidos através de técnicas de ressonância paramagnética de elétrons (FERREIRA; MATSUBARA, 1997), porém, o elevado custo e outras limitações metodológicas dificultam seu uso rotineiro (FANG; YANG; WU, 2002).

Dessa forma, têm-se utilizado métodos para aferição indireta das lesões oxidativas, entre estes, destacam-se os espectrofotométricos e cromatométricos, que medem a atividade enzimática (SOD, CAT, GPx e GR) e/ ou a concentração do tripeptídeo glutationa nas formas reduzida (GSH) e oxidada (GSSG) e aldeídos, como o malondialdeído (MDA). A peroxidação lipídica é habitualmente monitorada pelo método do MDA (malondialdeído) (FERREIRA; MATSUBARA, 1997), por meio das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Estas medidas podem ser realizadas em tecidos, sangue e outros fluidos (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). A avaliação da capacidade antioxidante total dos fluidos biológicos, também tem sido determinada, como, por exemplo, através da técnica FRAP (*ferric reducing antioxidant potential*), em que o efeito combinado das defesas antioxidantes não-enzimáticas pode ser útil para fornecer uma estimativa da capacidade para resistir aos danos oxidativos (BENZIE; STRAIN, 1996).

### 2.3 OBESIDADE, CIRURGIA BARIÁTRICA E ESTRESSE OXIDATIVO

Os possíveis mecanismos associados ao estresse oxidativo em obesos são decorrentes do acúmulo excessivo de gordura corporal (GLETSU-MILLER et al., 2009), estado crônico de inflamação subclínica devido à liberação aumentada de adipocinas pró-inflamatórias (SKALICKY et al., 2008; EDER et al., 2009; CABRERA et al., 2010; IYER et al., 2010), hiperleptinemia (UZUN et al., 2004; SLEDZINSKI et al., 2009), hiperglicemia (CHOI et al., 2008), a diminuição das defesas antioxidantes (KISAKOL, et al. 2002), entre outros. A obesidade pode envolver todos ou apenas alguns destes contribuintes para o estresse oxidativo sistêmico (VINCENT; TAYLOR, 2006; VINCENT; INNES; VINCENT, 2007).

Sabe-se que em obesos o tecido adiposo branco encontra-se

umentado e este tecido é considerado um órgão endócrino com uma alta atividade metabólica (MURRI et al., 2010; IYER et al., 2010), podendo estar associada ao estresse oxidativo sistêmico (FUJITA et al., 2006; GLETSU-MILLER et al., 2009).

A elevação de lipídios (ácidos graxos livres) no sangue e o acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo estão associados com a geração de espécies reativas de oxigênio e com o estresse oxidativo na obesidade. O excesso de gordura nos adipócitos promove diminuição dos antioxidantes e atração de leucócitos para o tecido adiposo, ambos geram EROs e conduzem ao estresse oxidativo (VINCENT; TAYLOR, 2006). Modificações oxidativas nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL - *low density lipoproteins*), decorrentes de elevadas concentrações sanguíneas em obesos, estão relacionadas com dano oxidativo (MOHN et al., 2005; GUILDER et al., 2006) devido à captação da LDL por macrófagos ativados, os quais iniciam o processo de lipoperoxidação e, assim, podem contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose (MOHN et al., 2005).

O estresse oxidativo foi investigado em indivíduos obesos não diabéticos por meio da avaliação da peroxidação lipídica (TBARS - *thiobarbituric acid-reactive substances*) e a concentração urinária de 8-epi-prostaglandina-F2 $\alpha$  (8-epi-PGF2 $\alpha$ ). O estado nutricional foi avaliado por meio do IMC e da circunferência da cintura. Ambos marcadores de peroxidação lipídica (TBARS e 8-epi-PGF2 $\alpha$ ) foram diretamente relacionados com IMC e CC, mostrando que o acúmulo excessivo de tecido adiposo pode proporcionar aumento na geração de espécies reativas. De acordo com os autores, estes resultados sugerem que o acúmulo de gordura corporal pode conduzir ao estresse oxidativo (FURUKAWA et al., 2004).

O estresse oxidativo sistêmico e as condições associadas com a síndrome metabólica foram avaliados em adultos (n= 105). A concentração urinária de 8-epi-PGF2 $\alpha$  foi significativamente maior nos indivíduos com síndrome metabólica. Além disso, os indicadores da síndrome metabólica (obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, concentrações sanguíneas diminuídas de lipoproteína de alta densidade (HDL - *High Density Lipoprotein*), hipertensão e elevação da glicemia de jejum) estavam significativamente aumentados com a elevação das concentrações urinárias de 8-epi-PGF2 $\alpha$ , assim como os valores de IMC, circunferência da cintura. Os autores mostraram que o estresse oxidativo medido pela concentração urinária de 8-epi-PGF2 $\alpha$  está associado com o acúmulo de gordura visceral e síndrome metabólica (FUJITA et al., 2006). Outro estudo avaliou o impacto do estresse

oxidativo em obesos com síndrome metabólica (n= 20) e sem síndrome metabólica (n= 20) comparando-os com um grupo controle (indivíduos normais para o peso, n= 48). Foram avaliados alguns marcadores de estresse oxidativo, como capacidade antioxidante total (TAC - *total antioxidant capacity*), GSSG, GSH,  $\alpha$ -tocoferol, malondialdeído (MDA),  $\alpha_1$ -antiproteínase, assim como o IMC, circunferência da cintura, pressão arterial, colesterol total, triglicérides. Os resultados obtidos indicaram que o estresse oxidativo era significativamente superior nos indivíduos obesos, principalmente naqueles com a presença da síndrome metabólica (SKALICKY et al., 2008).

A inadequação das defesas antioxidantes em obesos tem início com ingestão dietética reduzida de alimentos com nutrientes com função antioxidante e fitoquímicos, como por exemplo, frutas, legumes, verduras, óleos vegetais, oleaginosas e vinho. O excesso de gordura corporal, o sedentarismo, o consumo alimentar excedente e a baixa ingestão de alimentos contendo nutrientes com função antioxidante contribuem para o estresse oxidativo na obesidade (VINCENT; TAYLOR, 2006, SLEDZINSKI et al., 2009). Assim as defesas antioxidantes dos indivíduos obesos encontram-se diminuídas (MELISSAS et al., 2006; UZUN et al., 2007).

Estudos sugerem que os efeitos da perda ponderal, da restrição dietética, prática de atividade física (RECTOR et al., 2007), intervenção medicamentosa (YESILBURSA et al., 2005) e tratamento cirúrgico (KISAKOL et al., 2002; UZUN et al., 2004; CABRERA et al., 2010) podem atenuar o estresse oxidativo em indivíduos obesos (VINCENT; TAYLOR, 2006).

Entre os tipos de tratamento de perda de peso inclui-se a implantação do balão intragástrico, que é um método provisório que promove diminuição da capacidade gástrica, da saciedade e do volume residual disponível para os alimentos (SALLET et al., 2004). O efeito deste tipo de tratamento foi observado em um estudo com obesos mórbidos comparados com um grupo controle (indivíduos sem doença). Avaliou-se a capacidade antioxidante do plasma (TAC - *total antioxidant capacity*), assim como a TAC corrigida (cTAC - *corrected total antioxidant capacity*), antes e após seis meses deste procedimento. O peso corporal após seis meses foi estatisticamente reduzido quando comparado com o período pré-operatório. A porcentagem de perda de excesso de peso foi de 40%. Os valores de TAC e cTAC no grupo de obesos mórbidos no período pré-operatório foram significativamente mais baixos que no grupo controle. Seis meses após a implantação do balão intragástrico os valores de cTAC estavam significativamente

aumentados quando comparados aos valores do pré-operatório. Já os valores pós-operatórios de TAC não apresentaram diferença significativa entre os períodos pré e pós-operatório, justificados pelos autores como sendo uma influência da diminuição nas concentrações de ácido úrico, um antioxidante endógeno que tem interferência na capacidade antioxidante (MELISSAS et al., 2006).

São recentes os estudos na literatura com a proposta de avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica sobre os marcadores de estresse oxidativo (KISAKOL et al., 2002; UZUN et al., 2004; 2007; MANCINI et al., 2008; GLETSU-MILLER et al., 2009; SLEDZINSKI et al., 2009; CABRERA et al., 2010; MURRI et al., 2010). Desta forma, deve-se considerar as diferentes técnicas operatórias para avaliar os efeitos destes procedimentos sobre os marcadores de estresse oxidativo, tendo em vista o comprometimento da absorção de nutrientes com função antioxidante. O estudo pioneiro da literatura com indivíduos submetidos à cirurgia pela técnica restritiva da gastroplastia de bandagem vertical associou os efeitos desta com o estresse oxidativo. O malondialdeído (MDA), indicador majoritário da peroxidação lipídica, diminuiu significativamente com a perda de 28% do peso corporal, em contrapartida houve aumento das concentrações plasmáticas de  $\alpha$ -tocoferol ( $8,50 \pm 0,77 \mu\text{g/dL}$  para  $10,89 \pm 0,55 \mu\text{g/dL}$ ,  $p= 0,028$ ) e  $\beta$ -caroteno ( $13,86 \pm 1,26 \mu\text{g/dL}$  para  $14,33 \pm 2,03 \mu\text{g/dL}$ ,  $p= 0,77$ ) após 24 semanas de operação (KISAKOL et al., 2002).

Indivíduos obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica através da técnica restritiva da banda gástrica ajustável mostraram, após seis meses de pós-operatório, que a peroxidação lipídica, pela análise do TBARS, estava significativamente diminuída em comparação ao período pré-operatório. Sugere-se que as concentrações elevadas de leptina sugeriram aumentar as concentrações de MDA e diminuir a atividade antioxidante da enzima antioxidante paraoxonase-1 nos obesos mórbidos (UZUN et al., 2004).

O estudo conduzido por Uzun et al. (2007) avaliou o estresse oxidativo em pacientes submetidos à técnica restritiva da banda gástrica ajustável. No período pré-operatório, quando comparado aos indivíduos com peso normal (grupo controle) a resistência à insulina e as concentrações plasmáticas de proteína carbonilada foram significativamente maiores nos obesos. Valores contrários foram encontrados para as concentrações plasmáticas de tióis. Após seis meses de cirurgia os pacientes apresentaram significativa redução ponderal ( $127,8 \pm 23,5 \text{ kg}$  para  $90,5 \pm 27,5 \text{ kg}$ ) associada com a diminuição nas concentrações plasmáticas de proteína carbonilada ( $1,13 \pm 0,21 \text{ nmol/g}$

proteína para  $0,88 \pm 0,15$  nmol/g proteína) e resistência à insulina ( $6,10 \pm 4,84$  para  $3,50 \pm 2,22$ ), sendo que as concentrações plasmáticas de proteína carbonilada ainda estavam superiores quando comparadas ao grupo controle ( $0,73 \pm 0,13$  nmol/g proteína), em contrapartida, também após o 6º mês de operação houve aumento nas concentrações de GSH eritrocitária ( $2,70 \pm 0,33$  mg/g hemoglobina para  $3,47 \pm 0,35$  mg/g hemoglobina). Os autores sugerem relação significativa entre os parâmetros plasmáticos metabólicos e as concentrações plasmáticas de proteína carbonilada e tióis e as concentrações de GSH eritrocitária em pacientes com obesidade mórbida. Aumentos nas concentrações plasmáticas de proteína carbonilada e diminuição nas concentrações de tióis podem contribuir para doenças relacionadas à obesidade, como aterosclerose, resistência à insulina ou hipertensão. A banda gástrica ajustável promoveu melhora na resistência à insulina e nas concentrações de proteínas plasmáticas e de tiol pela perda de peso no curto prazo (UZUN et al., 2007).

Após a realização da cirurgia bariátrica, deficiências nutricionais podem ocorrer em função da limitada ingestão dietética devido à redução da capacidade gástrica e a diminuição da absorção de nutrientes decorrente das alterações fisiológicas do trato digestório (MALINOWSKI, 2006; DAVIES; BAXTER; BAXTER, 2007; COLOSSI et al., 2008; GONG et al., 2008). A vitamina C é absorvida principalmente no duodeno (BERGER, 2009), através de difusão facilitada e transporte ativo (LI; SCHELLHORN, 2007), os carotenóides na mucosa do intestino delgado (principalmente no duodeno) por difusão passiva e são então incorporados nos quilomicrons (YEUM; RUSSELL, 2002) e a vitamina E é absorvida na porção superior do intestino delgado (TRABER; ARAI, 1999). A deficiência de vitaminas lipossolúveis pode ocorrer em operações bariátricas por técnicas que apresentam má-absorção, pois o processo de digestão e emulsificação de gorduras é diminuído, possivelmente devido ao encurtamento e desvio do trânsito intestinal que proporciona pouco contato dos sais biliares e enzimas pancreáticas com o alimento (ALVAREZ-LEITE, 2004; SLATER et al, 2004; MALINOWSKI, 2006; AASHEIM et al., 2009), a velocidade aumentada do trânsito intestinal, a produção diminuída de ácido clorídrico, assim como dos sítios primários de absorção (AASHEIM et al., 2009), além da intolerância alimentar que pode reduzir o consumo de gordura dietética (ALVAREZ-LEITE, 2004).

As possíveis deficiências dos micronutrientes  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E, advindas da diminuição da ingestão ou má-absorção após a cirurgia bariátrica, podem comprometer as funções

imunológicas e cognitivas do organismo. Estes nutrientes oriundos da dieta são antioxidantes e atuam como inibidores de espécies reativas e de constituintes enzimáticos, auxiliando a prevenir danos sistêmicos às células e tecidos (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007b; SEIFRIED et al., 2007). Desta forma, muitos pacientes necessitam fazer uso de suplementos contendo vitaminas e minerais ao longo da vida (COLOSSI et al., 2008; GONG et al., 2008; POURNARAS; LE ROUX, 2009). Porém, são necessários mais estudos a respeito do tipo e dosagem de suplementos polivitamínicos e de sais minerais para os pacientes que se submeteram à cirurgia bariátrica (VARGAS-RUIZ; HERNÁNDEZ-RIVERA; HERRERA, 2008; POURNARAS; LE ROUX, 2009), assim como pesquisas sobre a adesão destes pacientes ao suplemento (TOH et al., 2009).

Desta forma torna-se fundamental conhecer o *status* pró-oxidante e antioxidante para propor estudos a respeito do tipo e dosagem de suplementos no sentido de melhor analisar a contribuição desta suplementação antioxidante em atenuar ou compensar o quadro de estresse oxidativo sistêmico associado à intervenção cirúrgica do *bypass* gástrico em *Y* de *Roux*.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 GERAL

Avaliar os efeitos da cirurgia bariátrica sobre os marcadores sanguíneos de estresse oxidativo em dois anos de período pós-cirúrgico.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

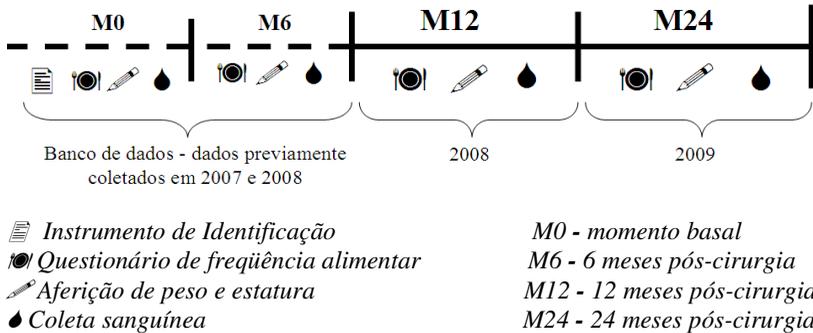
- Diagnosticar o estado nutricional pelo IMC e sua evolução;
- Avaliar as concentrações séricas dos antioxidantes: vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E;
- Avaliar a concentração de GSH no sangue total e a atividade da enzima catalase nos hemolisados;
- Avaliar no soro o “poder antioxidante total” pela metodologia FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*);
- Avaliar no plasma o dano celular por meio da peroxidação lipídica (TBARS).

## 4 SUJEITOS E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo caracteriza-se como um estudo clínico prospectivo com controles realizado no Hospital Universitário - HU/UFSC no período de abril de 2007 a outubro de 2009. Esta pesquisa faz parte do Projeto - Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica - Hospital Universitário, financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do estado de Santa Catarina (FAPESC), contrato número: CON 14191/2007-7. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) e encontra-se protocolado sob número 072/2006 (ANEXO B). A pesquisa está de acordo com as normas 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e também de acordo com *World Medical Association - Declaration of Helsinki* (2008). A participação dos indivíduos no estudo ocorreu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

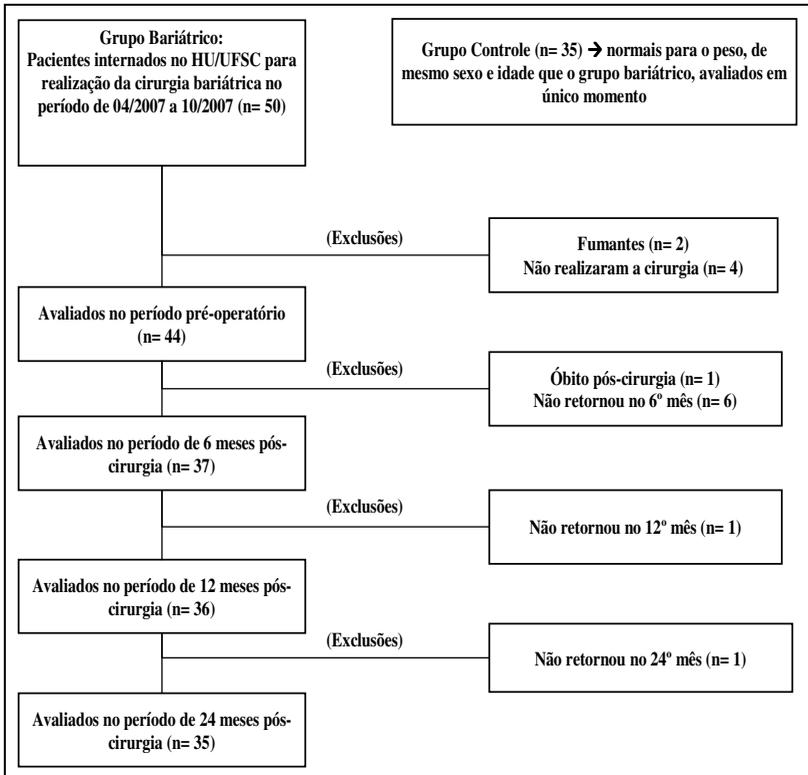
O estudo foi desenvolvido em duas etapas: a primeira com a consulta em um banco de dados, os quais incluem os seguintes períodos: M0: momento basal e M6: seis meses pós-cirurgia (com a coleta entre 2007 e 2008); e a segunda etapa compreendeu o M12: doze meses pós-cirurgia; e M24: vinte e quatro meses pós-cirurgia (coleta entre 2008 e 2009). Inicialmente os indivíduos responderam a um instrumento de identificação, e em todos os momentos foi aplicado um questionário de frequência alimentar semiquantitativo, foi aferido o peso e estatura para determinação do IMC e coletado o sangue para análise bioquímica de vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH, CAT, FRAP e TBARS (Figura 1).



**Figura 1:** Delineamento do estudo

## 4.2 SUJEITOS

A população do estudo foi constituída por 50 pacientes bariátricos internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina os quais foram submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica mista do *bypass* gástrico em *Y* de *Roux*, no período de abril a outubro de 2007. A amostra foi composta por 35 pacientes, dos 50 selecionados, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, sendo cinco do sexo masculino e 30 do sexo feminino, submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica mista do *bypass* gástrico em *Y* de *Roux*, conforme mostrado na figura 2.



**Figura 2:** Representação esquemática da composição da amostra.

Os participantes do estudo foram distribuídos em dois grupos:

▪ Grupo Controle (GC)

O grupo controle (indivíduos normais para o peso) foram indivíduos voluntários selecionados na comunidade universitária a partir dos prontuários clínicos e, que não estavam internados em ambiente hospitalar. Os dados do Grupo Controle (normais para o peso) foram avaliados em um único momento. Os critérios de inclusão adotados no estudo para os participantes do grupo controle foram indivíduos sem diagnóstico clínico de doença, com diagnóstico nutricional de normalidade, segundo o IMC (WHO, 2000), do mesmo sexo e idade do grupo bariátrico. Como critérios de exclusão preconizou-se o diagnóstico nutricional de sobrepeso e/ou obesidade, presença de infecção, doença cardiovascular e/ou neurológica, insuficiência renal

e/ou diabetes *mellitus* ou intolerância à glicose, anemia, doença psiquiátrica, uso de antibiótico, e/ou medicamentos anti-inflamatórios e/ou hormonais, e/ou suplemento vitamínico e mineral em seis meses anteriores ao estudo, história de alcoolismo, fumantes e mulheres no ciclo menstrual.

▪ Grupo Bariátrico (GB)

O grupo bariátrico foi avaliado em momentos diferentes: momento pré-cirúrgico (período basal) e período pós-cirúrgico (seis, doze e vinte e quatro meses) conforme o tempo decorrido da cirurgia bariátrica (Figura 1). Os critérios de inclusão dos indivíduos deste grupo foram: apresentar IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ou IMC superior a  $35 \text{ kg/m}^2$  com alguma comorbidade associada; não apresentar transtorno psíquico grave; não fumar; não possuir dependência alcoólica ou drogas-dependência. Os critérios de exclusão utilizados foram: presença de transtorno psíquico grave; hábito de fumar; possuir dependência alcoólica ou drogas-dependência.

#### 4.3 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

Para a identificação dos pacientes foram obtidas as seguintes informações: dados de identificação, sexo, data de nascimento, telefones (residencial e comercial), endereço e referências para contato (APÊNDICE B). Como dados clínicos e nutricionais foram coletados: utilização de medicamentos, suplementos, consumo alimentar, datas de internação, de cirurgia e de alta, utilização de UTI, tempo de anestesia e cirurgia, utilização de fluidos, sintomas e intercorrências no pós-operatório imediato e tardio, dados antropométricos e bioquímicos.

Os dados referentes à identificação do paciente, antropometria e consumo alimentar ocorreram no ambiente ambulatorial. As coletas de amostras sanguíneas para as determinações bioquímicas foram realizadas no laboratório do HU/UFSC.

#### 4.4 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

O diagnóstico nutricional dos sujeitos foi realizado pelo IMC por meio da aferição do peso e da altura.

O peso dos pacientes foi aferido utilizando-se uma balança digital, marca Filizola® modelo PL 180 (Indústrias Filizola S/A, São Paulo, SP, Brasil), com capacidade máxima de 180 kg e com precisão de 0,01 kg. De acordo com o preconizado pela WHO (1995), os indivíduos

utilizaram roupas leves, descalços, na posição ereta no centro da plataforma da balança, para distribuição igualitária do o peso corporal e estavam com os braços soltos ao longo do tronco.

Com relação à altura, esta foi medida com os sujeitos em posição ereta, braços pendentes ao lado do corpo, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, as nádegas e a região occipital em contato com a escala de medida. A posição da cabeça foi orientada de modo que a linha de visão permaneça perpendicular ao corpo e paralela ao solo. A medida foi aferida com o avaliador em inspiração profunda, com uma aproximação de 0,1 cm. A referência para a mensuração foi o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo (WHO, 1995). A medida foi realizada com auxílio de um antropômetro de 2,00 m acoplado à balança.

A determinação do IMC foi calculada através da fórmula:  $P / (A)^2$ , onde P = peso, em quilogramas (kg), e A = altura, em metro (m) elevado ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (WHO, 1995).

Para a classificação do estado nutricional foram utilizados os pontos de corte definidos pela *World Health Organization* (WHO, 2000), conforme mostra a tabela:

**Tabela 1:** Classificação do estado nutricional, pelo Índice de Massa Corporal (WHO, 2000).

CLASSIFICAÇÃO	Índice de Massa Corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
Abaixo do peso	< 18,5
Normal para o peso	18,5 – 24,9
Pré-obesidade (Sobrepeso)	25,0 – 29,9
Obesidade classe I	30,0 – 34,9
Obesidade classe II	35,0 – 39,9
Obesidade classe III	$\geq 40,0$

Para calcular a perda do excesso de peso dos pacientes, utilizou-se o percentual de perda de excesso de peso (%PEP) de acordo com o proposto por Deitel e Greenstein (2003). Assim, se realizou o cálculo do %PEP por meio de duas fórmulas:

Excesso de peso na operação = Peso atual pré-operatório - Peso ideal pelo IMC

O IMC médio de acordo com o sexo (WHO, 2000), foi utilizado no cálculo do excesso de peso para determinar o peso ideal.

$\%PEP = [(\text{Peso pré-operatório} - \text{Peso atual}) / \text{Excesso de peso na operação}] \times 100$

#### 4.5 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DOS ANTIOXIDANTES VITAMINAS C, B-CAROTENO E VITAMINA E DA SUPLEMENTAÇÃO POLIVITAMÍNICA

Como critério de comparação entre a concentração sérica dos antioxidantes vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E foi avaliado o consumo alimentar por meio do computo da ingestão dietética destes nutrientes acrescidos do consumo medicamentoso. O suplemento vitamínico é prescrito por via oral, denominado Centrum® (Laboratórios WYETH-WHITEHALL Ltda) e faz parte do protocolo de atendimento pós-cirúrgico de pacientes bariátricos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

O consumo de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E via alimentação foi obtido por meio da aplicação de um questionário de frequência alimentar semi-quantitativo validado (ANEXO A) conforme proposto por Sichieri e Everhart (1998). Este instrumento foi aplicado por um indivíduo treinado. Como referência padrão para o cálculo dos nutrientes foi utilizada a Tabela de Composição de Alimentos do *United States Department of Agriculture* (USDA, Washington/DC, USA). No cálculo do consumo de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E foram computados os valores correspondentes à suplementação prescrita aos pacientes do grupo bariátrico conforme protocolo hospitalar (60 mg/dia de vitamina C, 3000  $\mu$ g/dia de  $\beta$ -caroteno e 30 mg/dia de vitamina E).

#### 4.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

A coleta da amostra sanguínea foi realizada pelo Laboratório do HU/ UFSC por indivíduos treinados. Os participantes do estudo estiveram em jejum por doze horas. A coleta foi realizada por sistema à vácuo na região cubital, obtendo-se aproximadamente 16 mL de sangue, sendo utilizados três *vacutainers* sem anticoagulante com gel separador e mais um *vacutainer* com anticoagulante ácido etileno diaminoacético (EDTA). Quando necessário, as amostras foram centrifugadas (centrífuga modelo 5702 - Eppendorf®, Hamburg, Germany) a 2500 rpm, por dez minutos para a obtenção do soro, plasma e hemáceas. Em seguida, as amostras foram transferidas para criotubo ou *eppendorfs*, devidamente identificados com os códigos de cada voluntário e, em seguida, foram congeladas sob temperatura de - 80 °C ou nitrogênio líquido (- 170 °C) para posterior determinação em concordância com cada metodologia em análise.

As amostras de CAT, FRAP, TBARS, vitamina C,  $\beta$ -caroteno e

vitamina E foram armazenadas em freezer a - 80 °C e as amostras para dosagem de GSH foram armazenadas em nitrogênio líquido. A dosagem de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E foram analisadas no Laboratório de Nutrição na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP. As análises de GSH, CAT e TBARS foram realizadas no Laboratório de Ecofisiologia Respiratória/ UFSC - Florianópolis/SC, e a análise do FRAP foi realizada no Laboratório de Bioquímica Experimental/ UFSC - Florianópolis/SC.

#### 4.6.1 Vitamina C

Foram coletados 1500  $\mu$ l de soro, com fotoproteção (papel alumínio). A determinação da vitamina C foi realizada por reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm. No preparo da amostra, adiciona-se 4 mL de ácido tricloroacético (5%) a 1 mL de soro. Após a centrifugação em centrífuga refrigerada por 10 minutos a 2500 rpm, foi retirado 0,3 mL do sobrenadante (em triplicata) para um tubo de ensaio e adicionado 0,1 mL do reagente de cor (DTC - dinitrofenilhidrazina+ tiouréia+ sulfato de cobre). Após 4 horas de reação em banho-maria a 37 °C foi adicionado 0,5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a 65%, onde as amostras permaneceram por 20 minutos ao abrigo da luz. Em seguida, foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV-Vis Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos LTDA., Diadema, SP, Brasil). A concentração de vitamina C foi determinada por meio de uma curva de calibração (BESSEY, 1960) e os resultados foram expressos em mg/dL.

#### 4.6.2 $\beta$ - caroteno e Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol)

Foram separados 1500  $\mu$ l de soro para as determinações do  $\beta$ -caroteno e  $\alpha$ -tocoferol, cuja extração do material foi realizada de acordo com as etapas: preparo das amostras - mistura-se 0,5 mL de soro em 1,0 mL de etanol, agita-se em vortex por 1 minuto, coloca-se 1 mL de hexano e agita-se por 2 minutos em *vortex* e centrifuga-se a 3000 rpm por 10 minutos a 4°C. Após, foi retirado 0,5 mL do sobrenadante, colocando em outro tubo para secar em nitrogênio (N<sub>2</sub>), e reconstituiu-se com 0,5 mL de fase móvel ou metanol para injeção em HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Japão), em coluna ODS2 (Spherisorb, 5 micra). Foi utilizada a fase móvel de metanol/diclorometano/acetonitrila (10:20:70) em fluxo de 1 ml/min, com detecção UV/VIS. O pico de  $\beta$ -caroteno foi anotado no

comprimento de onda de 450 nm e de tocoferol a 292 nm. As concentrações foram calculadas por meio de padrão externo de  $\beta$ -caroteno e  $\alpha$ -tocoferol (ARNAULD et al., 1991). Os resultados foram expressos em  $\mu$ M para o  $\beta$ -caroteno e  $\alpha$ -tocoferol.

Realizou-se a correção do valor sérico da vitamina E pelo colesterol total e triglicerídeos, conforme proposto por Nagaya et al. (1998), que divide os valores séricos de vitamina E pelos valores de lipídios (colesterol total + triglicerídeos), tendo em vista que a vitamina E, circula associada a lipídios. Os valores de colesterol total e triglicerídeos foram determinados por meio de kits enzimáticos comerciais: Colesterol Liquiform<sup>®</sup> e Triglicerídeos Liquiform<sup>®</sup> (Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa, MG, Brasil). Para dosagem do colesterol total, os ésteres de colesterol foram hidrolisados pela colesterol esterase a colesterol livre e ácidos graxos. O colesterol livre é oxidado pela colesterol oxidase a colest-4-en-ona e peróxido de hidrogênio. Na presença de peroxidase e peróxido de hidrogênio, o fenol e a 4-aminoantipirina são oxidados formando a antipirilquinonimina que tem absorvidade máxima em 500 nm. A intensidade da cor vermelha formada na reação é diretamente proporcional à concentração do colesterol na amostra (TRINDER, 1969). Os resultados foram expressos em mg/dL.

Na avaliação dos triglicerídeos, a lipase da lipoproteína promove hidrólise dos triglicerídeos liberando glicerol, que é convertido, pela ação da glicerolquinase, em glicerol-3-fosfato. Este é oxidado a dihidroxiacetona e peróxido de hidrogênio na presença da glicerolfosfato oxidase. Em seguida, ocorre a reação de acoplamento entre peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e 4-clorofenol, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorbância em 505 nm. A intensidade da cor vermelha formada é diretamente proporcional a quantidade de triglicerídeos da amostra (TRINDER, 1969). Os resultados foram expressos em mg/dL.

#### 4.6.3 Glutathiona reduzida (GSH)

A concentração de GSH no sangue total foi determinada de acordo com o método de Anderson (1985), usando reagente de Elmann (DTNB: 2-ácido nitrobenzóico). Para a determinação da GSH, foram adicionados 200  $\mu$ L de sangue total em 800  $\mu$ L de ácido tricloroacético (TCA - 12%, *trichloroacetic acid*). O extrato ácido foi centrifugado à 15000 rpm ou 5000 g por 5 minutos sob temperatura de 5 °C. Os sobrenadantes do extrato ácido foram adicionados em buffer contendo 0,25 mM DTNB em 0,1 M Na<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 8,0, e a formação do ânion

tiolato foi determinada a 412 nm durante um tempo de um a dois minutos. Os resultados foram expressos em  $\mu\text{mol/mL}$  de glutathiona reduzida. Foi utilizado espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia).

#### 4.6.4 Catalase (CAT)

A atividade da CAT foi determinada nas hemáceas (hemolisados) utilizando o método descrito por Aebi (1984). Este método mede a velocidade decomposição do peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) em 240 nm durante 60 segundos pela enzima presente na amostra. Foram 5 segundos de monitoramento. Para esta determinação foi utilizada uma solução de  $\text{H}_2\text{O}_2$  10 mM em tampão fosfato 50 mM, pH 7.0, que foi preparada e titulada no dia da análise, à qual foi adicionada a amostra. O valor da constante de velocidade da atividade da enzima (k) foi calculado nos segundos iniciais. Foi utilizado espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia). Todas as amostras foram analisadas em duplicata e os valores expressos em  $\text{mmol H}_2\text{O}_2/\text{min/mL}$ .

#### 4.6.5 Potencial antioxidante redutor férrico (FRAP - *ferric reducing antioxidant potential*)

A capacidade antioxidante do plasma foi determinada através do potencial antioxidante redutor férrico (FRAP - *ferric reducing antioxidant potential*), de acordo como proposto por Benzie e Strain (1996). Neste ensaio, realizado em pH baixo, os antioxidantes presentes no soro reduzem  $\text{Fe}^{+3}$  a  $\text{Fe}^{+2}$ , o qual é quelado pela 2,4,6-Tri(2-piridil)-s-triazina (TPTZ) para formar o complexo  $\text{Fe}^{+2}$ -TPTZ, de coloração azul intensa. Cem microlitros de soro foram misturados a 3 mL de reagente de trabalho ( $\text{FeCl}_3$  20 mM preparado em acetato de sódio 300 mM, pH 3,6 e TPTZ 10 mM preparado em ácido clorídrico (HCl) 40 mM). As amostras foram incubadas por 4 minutos a 37 °C e posteriormente a absorbância foi lida em 593 nm contra o branco da reação (apenas reagente de trabalho). A determinação foi realizada em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia) e os valores expressos em mM.

#### 4.6.6 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS – *thiobarbituric acid-reactive substances*)

A determinação da peroxidação lipídica foi realizada através do TBARS e foram medidas no plasma dos participantes. O método usado para avaliar o dano celular baseia-se no descrito por Ohkawa, Oshishi e Yagi (1979) e Bird e Draper (1984). Foram utilizados 500 µl de plasma. As substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico foram determinadas pela avaliação endógena da oxidação lipídica. Para precipitar o plasma foi adicionado o TCA a 12% e agitado vigorosamente por cinco segundos (1 mL de TCA 12% para 100 µL da amostra). Em seguida, foi incubado por 60 minutos a 100 °C na presença de 0,9 mL de tampão Tris-HCL 60 mM, pH 7.4 (0,1 mM DPTA) e 1 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,73%. Após a incubação, o material foi resfriado durante 30 minutos a 5°C, e posteriormente centrifugado por 5 minutos a 15000 rpm e 5000 g. A leitura foi realizada em 535 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia), sendo as amostras analisadas em triplicata e os valores expressos em nmol/mL.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados e anotados foram organizados com dupla entrada, em arquivos do programa *Excel* 2000, utilizado na montagem do banco de dados. A apresentação dos resultados foi constituída de uma parte descritiva, sob a forma de tabelas, na qual as variáveis foram apresentadas na forma de média, erro-padrão da média, mediana e frequência (%). Para a análise estatística foi aplicado o teste de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Como a distribuição dos dados foi não normal, foi aplicado o teste Kruskal Wallis seguido do teste Mann-Whitney. O consumo alimentar de vitamina C, β-caroteno e vitamina E foi calculado utilizando-se um modelo de regressão linear simples de acordo com o consumo calórico. Foi utilizado para os testes o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA) versão 16.0 para *Windows*. O valor de p adotado foi  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS

### 5.1 ARTIGO CIENTÍFICO

#### MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM ADULTOS APÓS DOIS ANOS DE *BYPASS* GÁSTRICO EM Y DE *ROUX*

*Carla Dadalt*<sup>1</sup>, *Regina Lúcia Martins Fagundes*<sup>2</sup>, *Emilia Addison Machado Moreira*<sup>2</sup>, *Danilo Wilhelm Filho*<sup>3</sup>, *Thais Regina Garlet*<sup>4</sup>, *Alceu Afonso Jordão Júnior*<sup>5</sup>, *Fernanda Biscaro*<sup>6</sup>, *Rozangela Curi Pedrosa*<sup>7</sup>, *Hélio Vannucchi*<sup>5</sup>.

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

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

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

<sup>4</sup>Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

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

<sup>6</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

<sup>7</sup>Professora do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

**Título curto:** Gastroplastia e estresse oxidativo

Endereço para correspondência: Prof<sup>a</sup>. 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: [addison@ccs.ufsc.br](mailto:addison@ccs.ufsc.br)

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

## RESUMO

Introdução e objetivos Obesidade é uma doença crônica que está associada ao estresse oxidativo. A cirurgia bariátrica pode exercer efeitos nos marcadores de estresse oxidativo. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do bypass gástrico em Y de Roux sobre os marcadores sanguíneos de estresse oxidativo: vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, glutatona reduzida (GSH), catalase (CAT), potencial antioxidante redutor férrico (FRAP) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Métodos Estudo clínico, prospectivo-controlado, onde os sujeitos foram distribuídos em dois grupos, o grupo controle (GC, n=35) avaliado em um único momento e o grupo bariátrico (GB, n=35), avaliado no período basal, 6º, 12º e 24º mês pós-operatório. Resultados Após a cirurgia o índice de massa corporal diminuiu de  $47,05 \pm 1,46 \text{ kg/m}^2$  para  $30,53 \pm 1,14 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,001$ ) e 25,7% apresentaram reganho ponderal após 24 meses. As concentrações de vitamina C diminuíram em relação ao período basal em  $31,9 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,001$ ), assim como as de  $\beta$ -caroteno ( $360,7 \pm 368,3\%$ ,  $p < 0,001$ ), vitamina E ( $22,8 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,001$ ), GSH ( $6,6 \pm 5,2\%$ ,  $p = 0,090$ ), CAT ( $12,7 \pm 5,6\%$ ,  $p = 0,029$ ), FRAP ( $1,2 \pm 3,8\%$ ,  $p = 0,085$ ) após dois anos de gastroplastia. O TBARS diminuiu no 24º mês ( $30,4 \pm 6,2\%$ ,  $p < 0,001$ ) em relação ao período basal, porém apresentou aumento significativo comparando-se com o 12º mês ( $195,0 \pm 28,2\%$ ,  $p < 0,001$ ). Conclusões Os marcadores vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH, CAT, FRAP diminuíram após bypass gástrico em Y de Roux. As concentrações de TBARS diminuíram durante o primeiro ano, porém aumentaram no 24º mês. Conclui-se que houve retorno do estresse oxidativo, explicado em parte pelo desequilíbrio entre as defesas anti e pró-oxidantes e/ou pelo reganho ponderal.

Palavras-chave: Obesidade, Estresse oxidativo, *Bypass* gástrico em Y de Roux

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade tem tomado proporções epidêmicas globais, sendo considerada um importante problema de saúde pública, contribuinte para o desenvolvimento de doenças crônicas como a aterosclerose, hipertensão arterial, diabetes e doenças coronarianas.<sup>1</sup>

Observa-se nos indivíduos obesos a presença de estresse oxidativo sistêmico<sup>2,3</sup>, principalmente pela diminuição das defesas antioxidantes.<sup>3</sup> O estresse oxidativo pode causar danos em biomoléculas como lipídios, proteínas e DNA.<sup>4</sup> A proteção contra o estresse oxidativo pode estar relacionada com as concentrações de antioxidantes nos indivíduos obesos<sup>5</sup>, tais como a vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, catalase e glutathiona reduzida<sup>6,7</sup>, entre outros.

A vitamina C é um nutriente hidrossolúvel, que inativa moléculas reativas, podendo atenuar a peroxidação lipídica e também ser capaz de regenerar o  $\alpha$ -tocoferol.<sup>8</sup> O  $\beta$ -caroteno inativa principalmente o oxigênio *singlete*, os radicais peroxil, hidroxil, superóxido e inibe a peroxidação lipídica.<sup>6</sup> O  $\alpha$ -tocoferol é o principal antioxidante lipossolúvel relacionado à proteção contra a lipoperoxidação de membranas.<sup>6,8</sup>

A enzima catalase é uma hemoproteína que catalisa a formação de água e oxigênio a partir do peróxido de hidrogênio.<sup>8</sup> A GSH é um tripeptídeo, onde seu grupo tiol (SH) confere ação redutora, permitindo interagir com moléculas reativas.<sup>6,9</sup> O efeito combinado das defesas antioxidantes não-enzimáticas em fluidos biológicos pode ser medido por meio do FRAP (*ferric reducing antioxidant potential*), o qual pode ser útil para fornecer uma estimativa da capacidade para resistir aos danos oxidativos.<sup>10</sup>

A perda ponderal pode atenuar o estresse oxidativo em indivíduos obesos.<sup>11</sup> A cirurgia bariátrica tem sido considerada efetiva para o tratamento de pacientes obesos mórbidos.<sup>12</sup> A técnica operatória do *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) é um procedimento cirúrgico que se baseia na redução da capacidade gástrica e pela derivação gastrojejunal<sup>13</sup>, podendo promover alterações em sítios de absorção de nutrientes<sup>14</sup> com função antioxidante, como a vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E.<sup>6</sup>

Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito do *bypass* gástrico em Y de Roux sobre os marcadores sanguíneos de estresse oxidativo: catalase (CAT), glutathiona reduzida (GSH),  $\beta$ -caroteno, vitamina C e E, potencial antioxidante redutor férrico (FRAP) e substâncias reativas ao

ácido tiobarbitúrico (TBARS) ao longo de dois anos do período pós-cirúrgico.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 DELINEAMENTO

Estudo clínico, prospectivo-controlado, desenvolvido entre abril de 2007 a outubro de 2009, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis/ SC, Brasil). Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (# 072/06) e está de acordo com a *World Medical Association - Declaration of Helsinki*.<sup>15</sup> Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 2.2 PACIENTES

Participaram do estudo 85 indivíduos distribuídos em dois grupos, o Grupo Controle (GC) e o Grupo Bariátrico (GB). O GC, avaliado em um único momento, foi composto de 35 sujeitos normais para o peso (5 sexo masculino, 30 sexo feminino), com valores médios de:  $39,3 \pm 1,5$  anos, peso de  $59,2 \pm 1,7$  kg e Índice de Massa Corporal (IMC) de  $22,18 \pm 0,36$  kg/m<sup>2</sup>. Critérios de inclusão GC: mesmo sexo e idade que o GB, IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> e critérios de exclusão: sujeitos com doenças inflamatórias crônicas e agudas, anemias, que faziam antibioticoterapia, uso de antiinflamatórios ou suplemento vitamínico e mineral, medicamentos para distúrbios lipídicos, com história de trauma, doenças cardiovasculares, dependência alcoólica ou drogas dependência, doenças psiquiátricas, fumantes, e mulheres que estivessem no ciclo menstrual. No GB foram avaliados 35 obesos (5 homens e 30 mulheres) submetidos à gastropastia pela técnica mista do *bypass* Gástrico em Y de Roux, com valores médios de:  $39,5 \pm 1,5$  anos; peso de  $123,0 \pm 4,1$  kg e IMC de  $47,05 \pm 1,46$  kg/m<sup>2</sup>. Houve uma perda de 15 indivíduos, devido à desistência ao estudo. Os pacientes foram avaliados no período pré-cirúrgico, denominado período basal e no período pós-cirúrgico (6, 12 e 24 meses). Critérios de inclusão GB: IMC

$\geq 40$  ou  $> 35 \text{ kg/m}^2$  com alguma comorbidade associada durante o período pré-operatório. Critérios de exclusão: apresentar transtorno psíquico grave; ser fumante; possuir dependência alcoólica ou drogas-dependência, antibioticoterapia e/ou terapia com anti-inflamatórios e/ou uso de antioxidantes.

### 2.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Realizada de acordo com o proposto pela *World Health Organization* (WHO).<sup>16</sup> O peso corporal foi aferido com balança Filizola<sup>®</sup> modelo PL 180 (Indústrias Filizola S/A, São Paulo, SP, Brasil), com precisão de 100g. A altura foi medida com um estadiômetro acoplado à balança, com especificidade de 0,01 m. O diagnóstico nutricional foi estabelecido pelo IMC, segundo WHO.<sup>17</sup> O percentual de perda de excesso de peso (%PEP) foi calculado de acordo com o proposto por Deitel e Greenstein.<sup>18</sup>

### 2.4. AVALIAÇÃO DO CONSUMO CALÓRICO, VITAMINA C, B-CAROTENO E VITAMINA E

Utilizou-se o questionário de frequência alimentar semiquantitativo validado.<sup>19</sup> Pela tabela de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (Washington, DC, Estados Unidos)<sup>20</sup>, foram analisados o consumo calórico da vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E acrescidos da suplementação diária de polivitamínicos e minerais (60 mg/dia de vitamina C, 3000  $\mu\text{g}$ /dia de  $\beta$ -caroteno e 30 mg/dia de vitamina E) (Centrum<sup>®</sup> Wyeth S/A, São Paulo, SP, Brasil) como parte do protocolo pós-cirúrgico.

### 2.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

A coleta sanguínea foi realizada à vácuo na região cubital, após jejum de 12 horas (*vacutainers* sem anticoagulante com gel separador e com anticoagulante EDTA). O soro, o plasma e as hemáceas foram obtidos por centrifugação e armazenadas em criotubo ou *ependorfs* em nitrogênio líquido ( $- 170 \text{ }^\circ\text{C}$ ) e freezer ( $- 80 \text{ }^\circ\text{C}$ ) em para posterior

análise em duplicata ou triplicata, conforme os protocolos:

*Vitamina C*: Obtida pela reação colorimétrica com 2,4-dinitrofenilhidrazina e posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 520 nm em espectrofotômetro UV-Vis Q-108U (Quimis Aparelhos Científicos LTDA., Diadema, SP, Brasil). Resultados expressos em mg/dL.<sup>21</sup>

*β-caroteno e vitamina E*: Determinados por meio do *High Performance Liquid Chromatography*, modelo 10AT VP (Shimadzu Co., Japão), em coluna ODS2 (Spherisorb, 5 micra). Utilizou-se a fase móvel de metanol/ diclorometano/ acetonitrila (10: 20: 70) em fluxo de 1 mL/min, com detecção UV/VIS. Os picos de β-caroteno e α-tocoferol foram anotados nos comprimentos de onda de 450 nm e 292 nm respectivamente<sup>22</sup>, sendo os resultados expressos em μM. O valor sérico da vitamina E foi corrigido pelo colesterol total e triglicerídios.<sup>23</sup> O colesterol total e triglicerídios foram determinados por meio de kits enzimáticos comerciais: Colesterol Liquiform<sup>®</sup> e Triglicérides Liquiform<sup>®</sup> (Labtest Diagnostica S/A, Lagoa Santa, MG, Brasil).<sup>24</sup>

- Glutationa Reduzida (GSH): A concentração no sangue total foi determinada pelo método de Anderson<sup>25</sup>, usando o reagente de Elmann, ácido ditionitrobenzóico (DTNB) a 412 nm durante um a dois minutos, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia) e os resultados expressos em μmol/mL de glutaciona reduzida.

- Catalase (CAT): Determinada nas hemáceas (hemolisados) pelo método descrito por Aebi.<sup>26</sup> Este ensaio quantifica a velocidade de decomposição do peróxido de hidrogênio em 240 nm durante 60 segundos, pela enzima presente na amostra, em uma solução fresca de 10 mM de peróxido de hidrogênio. Foi utilizado espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia), e os resultados expressos em mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/min/mL.

- Potencial antioxidante redutor férrico (FRAP - *ferric reducing antioxidant potential*): Os antioxidantes presentes no soro reduzem Fe<sup>+3</sup> a Fe<sup>+2</sup>, o qual é quelado pela 2,4,6-Tri(2-piridil)-s-triazina (TPTZ) para formar o complexo Fe<sup>+2</sup>-TPTZ, de coloração azul intensa, monitorado a 593 nm.<sup>10</sup> Foi utilizado espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Australia), sendo os resultados expressos em mM.

- Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS - *thiobarbituric acid-reactive substances*) O teste usado para avaliar indiretamente o dano celular foi descrito por Ohkawa, Oshishi e Yagi<sup>27</sup> e Bird e Draper.<sup>28</sup> O plasma foi precipitado pela adição de ácido tricloroacético (TCA) 12% (1 mL de TCA a 12% para 100 μL da amostra), sendo incubado por 60 minutos a 100 °C na presença de 0,9

mL de tampão Tris-HCL 60 mM, pH 7.4 (0,1 mM DPTA) e 1 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,73%. Após, o material foi resfriado durante 30 minutos a 5 °C, e posteriormente centrifugado. A leitura foi realizada em 535 nm, em espectrofotômetro GBC UV/VIS modelo 916 (Sidney, NSW, Austrália) e os resultados expressos em nmol/mL de plasma.

## 2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos em média, erro-padrão da média, mediana e percentual. A diferença entre médias foi observada pelo teste Kruskal Wallis seguido do teste Mann-Whitney. O consumo alimentar de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E foi calculado utilizando-se um modelo de regressão linear simples de acordo com o consumo calórico. Foi utilizado o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc, 2006, Chicago, IL, USA) versão 16,0 para *Windows*. O valor mínimo de significância adotado foi  $p < 0,05$ .

## 3 RESULTADOS

### 3.1. DADOS CLÍNICOS

Para a realização da cirurgia os pacientes foram sedados sobre efeito da anestesia geral que teve duração média de  $3,5 \pm 0,1$  horas, já o tempo de realização da cirurgia foi de aproximadamente  $3,1 \pm 0,1$  horas. Os pacientes permaneceram internados em média  $4,3 \pm 0,2$  dias, e 10 indivíduos foram para a UTI. Com relação aos sintomas e intercorrências no pós-operatório imediato verificou-se que 34,2% (n= 12) apresentaram sangramento em dreno, 14,2% (n= 5) complicações respiratórias, 11,4% (n= 4) quadro febril, 5,7% (n= 2) infecções, 2,8% (n= 1) diarreia e 2,8% (n= 1) óbito. Dos fluidos, foram administrados em média: soro fisiológico a 9,0% ( $1600 \pm 120$  mL em  $3,0 \pm 0,2$  dias), soro glicosado 0,5% ( $1650 \pm 120$  mL em  $2,9 \pm 0,2$  dias) e heparina ( $4600 \pm 220$  mL em  $3,1 \pm 0,3$  dias). Dentre as complicações tardias decorrentes do procedimento cirúrgico, a hérnia incisional foi verificada

em 8,5% (n= 3) e a fístula operatória atingiu 2,8% (n= 1) dos pacientes.

### 3.2. PESO CORPORAL E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

Após 24 meses de BGYR houve redução ponderal de  $45,7 \pm 2,6$  kg ( $p < 0,001$ ) quando comparado ao período basal. O percentual de perda de peso foi  $34,5 \pm 2,0\%$ , enquanto que o %PEP foi de  $66,7 \pm 2,3\%$ . O IMC anterior à gastroplastia era  $47,05 \pm 1,46$  kg/m<sup>2</sup>, sendo que houve estabilização deste entre o 12º ( $30,28 \pm 1,09$  kg/m<sup>2</sup>) e 24º mês ( $30,53 \pm 1,14$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,865$ ) após a gastroplastia (Tabela 1). Dos pacientes, 25,7% (n= 9) apresentaram reganho de peso de, aproximadamente,  $7,5 \pm 1,7$  kg em relação ao 12º mês. No entanto, 54,2% dos indivíduos apresentaram diminuição ponderal ( $6,4 \pm 1,3$  kg), porém esta perda foi inferior ao valor do reganho de peso.

### 3.3. INGESTÃO CALÓRICA, DE VITAMINA C, B-CAROTENO E VITAMINA E

O consumo calórico foi superior no GB quando comparado ao GC ( $p = 0,01$ ). Quando comparados ao período basal, houve diminuição da ingestão de calorias em  $56,7 \pm 3,8\%$  ( $p < 0,001$ ) no 6º mês,  $41,0 \pm 4,2\%$  ( $p < 0,001$ ) no 12º mês, e  $27,0 \pm 5,3\%$  ( $p < 0,001$ ) no 24º mês de pós-operatório, quando comparados ao período basal.

A ingestão dietética de vitamina C após 24 meses diminuiu em  $15,3 \pm 4,5\%$  ( $p < 0,001$ ), quando comparada ao período basal, mesmo com a suplementação. Houve aumento significante na ingestão dietética de  $\beta$ -caroteno e vitamina E, no 24º mês pós-cirúrgico quando comparado ao período basal [ $17,3 \pm 1,8\%$  ( $p = 0,037$ ) e  $607,8 \pm 40,3\%$  ( $p < 0,001$ ), respectivamente] (Tabela 1).

### 3.4. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

No GB houve aumento das concentrações séricas de vitamina C progressivamente até 12 meses pós-cirúrgico ( $217,3 \pm 23,8\%$ ,  $p < 0,001$ ), quando comparados ao basal. Entretanto, no 24º mês houve diminuição

dessas concentrações em relação ao basal em  $31,9 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2). No período basal, 54,2% dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina C, no 6º mês pós-cirúrgico 25,7%, no 12º não houve deficiência e no 24º mês a deficiência foi de 100%. A concentração sérica de  $\beta$ -caroteno foi menor em  $51,6 \pm 8,8\%$  no período basal ( $p < 0,001$ ) quando comparados ao GC. No 12º mês ( $61,9 \pm 58,6\%$ ,  $p < 0,001$ ) e 24º mês ( $360,7 \pm 368,3\%$ ,  $p < 0,001$ ) houve diminuição destes valores em relação ao basal (Tabela 2). No período basal, 71,4% dos pacientes apresentaram deficiência de  $\beta$ -caroteno, no 6º mês pós-cirúrgico 60,0%, no 12º foi de 100% e no 24º mês a deficiência foi de 97,1%. A vitamina E sérica diminuiu no 12º mês em  $20,3 \pm 4,6\%$  ( $p < 0,001$ ) e no 24º mês em  $22,8 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,001$ ), quando comparada com o período basal (Tabela 2). No período basal, 20,0% dos pacientes apresentaram deficiência de vitamina E, no 6º mês pós-cirúrgico 25,7%, no 12º foi de 60,0% e no 24º mês a deficiência foi de 65,7%. A vitamina E corrigida pelos lipídeos (colesterol e triglicérides) foi diferentemente maior somente no 6º mês, aumentando em  $66,6 \pm 16,2\%$  ( $p < 0,001$ ), quando comparada ao basal. Ressalta-se que as concentrações neste período foram inferiores em  $19,0 \pm 6,6\%$  ( $p < 0,001$ ) em relação ao GC (Tabela 2). Ao final do estudo, as concentrações de colesterol total e triglicérides diminuíram significativamente ( $30,4 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,001$  e  $32,5 \pm 5,7\%$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente) (Tabela 2).

Com relação à GSH, houve tendência de diminuição  $6,6 \pm 5,2\%$  ( $p = 0,090$ ) após dois anos de cirurgia em relação ao período basal (Tabela 2). A atividade da CAT aumentou no 6º mês ( $62,3 \pm 22,8\%$ ,  $p = 0,010$ ), porém diminuiu progressivamente após este período, chegando a uma diminuição de  $12,8 \pm 5,6\%$  ( $p = 0,029$ ) no 24º mês quando comparado com o período basal (Tabela 2). Os valores de FRAP no período basal foram semelhantes ao do grupo controle ( $p = 0,864$ ). Aos seis e aos 12 meses de avaliação houve tendência de aumento desta variável em  $8,4 \pm 5,0\%$  ( $p = 0,728$ ) e  $6,3 \pm 4,3\%$  ( $p = 0,487$ ) respectivamente e apresentou tendência de diminuição no 24º mês pós-cirúrgico em  $1,2 \pm 3,8\%$  ( $p = 0,085$ ), quando comparado ao período basal (Tabela 2).

Houve diminuição significativa nas concentrações de TBARS até o 12º mês ( $71,6 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) em relação ao basal, ficando em valores próximos ao GC. Porém, no 24º mês observou-se aumento de  $195,0 \pm 28,2\%$  ( $p < 0,001$ ) em relação ao 12º mês (Tabela 2).

## 4 DISCUSSÃO

A diminuição ponderal foi significativa ao longo dos 24 meses após a gastroplastia, com perda de peso mais intensa nos primeiros seis meses de pós-operatório. Os valores do IMC ainda indicavam que os indivíduos se inseriam como obesidade classe I<sup>17</sup>, sendo que alguns pacientes apresentaram reganho ponderal. A cirurgia do *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) promove significativa perda ponderal, podendo atingir perda de 60 a 80% do excesso de peso no decorrer de um ano.<sup>29</sup>

O consumo calórico diminuiu após a cirurgia, apesar da ingestão diária de energia aumentar progressivamente no pós-cirúrgico. Um estudo analisou concomitantemente indivíduos submetidos ao BGYR e banda gástrica ajustável e verificou-se por meio do registro alimentar de 3 dias que o consumo calórico reduziu aos seis meses pós-cirúrgico em relação ao período basal ( $1.695 \pm 99$  kcal/dia para  $1.128 \pm 105$  kcal/dia,  $p < 0,05$ )<sup>11</sup>. Ainda neste mesmo estudo, após 24 meses de gastroplastia, o consumo calórico foi de 1.433 kcal/dia, porém não foram diferentemente significativos em relação ao basal.<sup>11</sup> Estes valores do consumo calórico foram inferiores aos obtidos pelo nosso estudo. Após a adaptação pós-cirúrgica possivelmente pode ocorrer recuperação ponderal, devido em parte ao aumento do consumo calórico observado. Este fato foi verificado em 25,7% dos pacientes que apresentaram reganho ponderal após 24 meses de cirurgia bariátrica. Em um estudo, a recuperação do peso foi superior aos nossos resultados, atingindo 46% dos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico após 24 meses e de 63,6% após 48 meses.<sup>30</sup> Outro estudo também evidenciou reganho ponderal de aproximadamente  $9,39 \pm 9,37$  kg em 58,3% dos indivíduos em pelo menos dois anos após realização do *bypass* gástrico em Y de Roux.<sup>31</sup>

Nos indivíduos obesos as defesas antioxidantes encontram-se diminuídas<sup>32, 33</sup>, estando inversamente relacionados com os valores do IMC.<sup>34</sup> De maneira geral, as concentrações sanguíneas de antioxidantes foram maiores no GC do que no GB, com diferença significativa para vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E corrigida. A perda ponderal em obesos pode estar associada à diminuição da geração de espécies reativas.<sup>5</sup> Após a cirurgia bariátrica, o *status* de vitaminas pode ser influenciado por mudanças nos padrões alimentares, ingestão de nutrientes e de acordo com o procedimento cirúrgico realizado.<sup>35-37</sup> Desta forma, indivíduos submetidos ao BGYR necessitam utilizar suplementos de vitaminas e minerais.<sup>37-39</sup>

Pouco se sabe sobre os efeitos da cirurgia bariátrica sobre as concentrações sanguíneas de vitamina C. No nosso estudo, os indivíduos

pesquisados apresentaram para vitamina C no período basal valores próximos ao limite inferior de referência (0,6 a 2,0 mg/dL)<sup>40</sup>, aumentando ao longo do pós-cirúrgico, porém aos 24 meses de cirurgia os indivíduos passaram a apresentar deficiência de 100% deste nutriente. Uma das explicações pode estar relacionada à sua capacidade de regenerar o  $\alpha$ -tocoferol.<sup>8</sup> No período de acompanhamento pós-operatório de um ano, um estudo também verificou aumento das concentrações de vitamina C aumentaram ( $p < 0,001$ ) após BGYR.<sup>41</sup> Estes indivíduos foram orientados a consumir diariamente suplemento de multivitaminas com 60 mg de vitamina C.<sup>41</sup> Um estudo encontrou deficiência de 34,6% em um ano de seguimento e 35,4% em dois anos de seguimento após BGYR.<sup>42</sup> Contradizendo nossos achados no período pós-cirúrgico de um ano, verificou-se num estudo diminuição nas concentrações séricas de vitamina C, onde 21% apresentavam depleção e 15% apresentaram deficiência deste nutriente<sup>43</sup>, sendo que o aumento do IMC foi associado à maior depleção e deficiência de ácido ascórbico na população obesa, independente da suplementação, dieta e idade.<sup>43</sup>

Com relação aos nutrientes lipossolúveis, as concentrações séricas de  $\beta$ -caroteno diminuíram significativamente no 12º e 24º mês pós-gastroplastia, atingindo valores inferiores ao de referência (0,9 - 4,6  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>40</sup>, mesmo com a suplementação. Outros pesquisadores observaram no 6º mês após BGYR, inadequação nas concentrações deste nutriente de 67% ( $36,02 \pm 23,50 \mu\text{g/dL}$ ), apesar da suplementação de 5.000 UI de acetato de retinol.<sup>44</sup> Da mesma forma que em outro estudo<sup>45</sup> foi observado que as concentrações sanguíneas de trans- $\beta$ -caroteno diminuíram de 0,27  $\mu\text{mol/L}$  para 0,15  $\mu\text{mol/L}$  ( $p < 0,001$ ) aproximadamente 18 meses após BGYR e para 0,08  $\mu\text{mol/L}$  ( $p < 0,001$ ) em média após 14 meses de derivação biliopancreática.<sup>45</sup> Outro estudo verificou deficiência de  $\beta$ -caroteno em 56,8% dos pacientes em média oito anos após BGYR, mesmo com orientação de suplementação diária de 5.000 IU de retinol.<sup>46</sup> Após a cirurgia bariátrica pode ocorrer comprometimento da disponibilidade de carotenóides para os tecidos, assim como a diminuição do *status* de vitamina A, e com isso, diminuir a defesa antioxidante lipossolúvel.<sup>45</sup>

As concentrações de  $\alpha$ -tocoferol apresentaram-se pouco abaixo do limite inferior dos valores de referência (18 - 29  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>40</sup> no 24º mês de pós-operatório, mesmo com a ocorrência de suplementação. Entretanto, quando a vitamina E foi corrigida pelos lipídeos, observou-se neste mesmo período que as concentrações séricas estavam semelhantes ao período basal. Outro estudo realizado por meio do

BGYR e um ano de acompanhamento, verificou diminuição significativa da vitamina E, mesmo com a orientação de consumir diariamente suplemento multivitamínico que continha 10 mg de  $\alpha$ -tocoferol.<sup>41</sup> No entanto, houve aumento significativo quando este nutriente foi ajustado pelos lipídios.<sup>41</sup> Da mesma forma que outros autores encontraram diminuição nas concentrações sanguíneas deste nutriente de 29,0  $\mu\text{mol/L}$  para 21,4  $\mu\text{mol/L}$  após o 18º mês de realização do BGYR e para 18,3  $\mu\text{mol/L}$  ( $p < 0,001$ ) após em média 14 meses de derivação biliopancreática.<sup>45</sup> Em contrapartida, outra pesquisa verificou que a deficiência de vitamina E foi baixa e não aumentou após quatro anos de procedimento cirúrgico por meio da técnica má-absortiva da derivação biliopancreática e duodenal switch e com a suplementação diária de 60 UI de vitamina E.<sup>47</sup> No primeiro ano de pós-operatório os indivíduos não apresentaram deficiência de vitamina E, já no segundo esta foi de 14% e no 4º ano atingiu 4%.<sup>47</sup> Outro estudo verificou que a deficiência de  $\alpha$ -tocoferol foi baixa (11,5%) em média oito anos após BGYR, mesmo com orientação de suplementação diária de 30 IU de acetato de tocoferol.<sup>46</sup> O estudo pioneiro na avaliação do estresse oxidativo após a gastroplastia, tipo bandagem vertical (técnica restritiva) observou aumento das concentrações de  $\alpha$ -tocoferol do período basal para 24 semanas de operação ( $8,50 \pm 0,77 \mu\text{g/dL}$  e  $10,89 \pm 0,55 \mu\text{g/dL}$ ,  $p = 0,028$ ) respectivamente, concluindo que a perda ponderal induzida cirurgicamente não diminuiu as concentrações desta vitamina antioxidante<sup>34</sup>, porém, neste tipo de técnica operatória a absorção de nutrientes não é comprometida.

A deficiência de vitaminas lipossolúveis pode ocorrer em operações bariátricas por técnicas que apresentam má-absorção, pois o processo de digestão e emulsificação de gorduras é diminuído, possivelmente devido ao encurtamento e desvio do trânsito intestinal que proporciona pouco contato dos sais biliares e enzimas pancreáticas com o alimento<sup>35, 36, 41, 47</sup>, a velocidade aumentada do trânsito intestinal, a produção diminuída de ácido clorídrico, assim como dos sítios primários de absorção<sup>41</sup>, além da intolerância alimentar que pode reduzir o consumo de gordura dietética.<sup>35</sup>

Nesta investigação, após dois anos de procedimento cirúrgico foi observado tendência a diminuição das concentrações para GSH ( $p = 0,090$ ) e diminuídas para CAT ( $p = 0,029$ ), possivelmente relacionados à ingestão reduzida de proteína de alto valor biológico evidenciada nos pacientes após gastroplastia.<sup>36, 48</sup> Um estudo relatou que a síntese de GSH pode ser depletada/ diminuída por meio da rápida perda ponderal durante um período de restrição calórica, principalmente de restrição

protéica e de seus aminoácidos precursores<sup>49</sup> comumente observada em pacientes pós gastroplastia. Em contrapartida, outros estudos apresentaram valores aumentados para GSH um ano após BGYR<sup>50</sup> e seis meses após a técnica restritiva da banda gástrica ajustável.<sup>33</sup>

Em relação à CAT, nosso estudo evidenciou aumento significativo nas concentrações sanguíneas no 6º mês, porém ocorreu diminuição a partir do 12º mês pós-gastroplastia. Em contrapartida, um estudo verificou aumento significante nas concentrações deste antioxidante 12 meses após BGYR.<sup>50</sup> Sabe-se que esta enzima, é uma hemoproteína e depende da biodisponibilidade de ferro no organismo.<sup>8</sup> O consumo inadequado de ferro heme e alteração gastrointestinal decorrente do BGYR pode comprometer o *status* de ferro no organismo, tendo em vista que a acidez do estômago solubiliza o ferro por meio da redução da forma férrica para ferrosa para sua absorção principalmente no duodeno e jejuno proximal.<sup>35, 36, 39</sup> Suspeita-se que este fato possa estar associado à baixa atividade da CAT. Um estudo comparativo entre 33 mulheres anêmicas e 25 sem anemia, observou que a atividade da CAT era inferior no grupo das anêmicas, sendo estes valores aumentados após o tratamento com ferro.<sup>51</sup>

A tendência à diminuição da atividade do FRAP observada no 24º mês contradiz os achados de outro estudo com indivíduos submetidos ao BGYR, no qual observaram aumento significativo no TRAP (*total radical antioxidant parameter*), após um ano de cirurgia em comparação aos valores pré-operatório.<sup>50</sup>

O aumento do dano celular, avaliado pelo TBARS, observado no 24º mês de pós-cirúrgico pode estar associado a um decréscimo no sistema enzimático de proteção, por meio da baixa atividade da CAT, assim como pela diminuição das concentrações sanguíneas de vitamina C e  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH e FRAP. Estes resultados sugerem aumento da geração de espécies reativas, os quais podem causar danos em membranas, confirmados pelo início de um aumento nas concentrações de TBARS, mesmo que inferiores ao período basal. Em outro estudo, no período de 12 meses após BGYR, observou-se significativa diminuição nas concentrações plasmáticas de malondialdeído (MDA).<sup>50</sup> De forma semelhante, após a técnica restritiva da gastroplastia de bandagem vertical após 24 semanas de operação, o MDA diminuiu significativamente com a perda ponderal de 28%.<sup>34</sup> Outro estudo verificou que as concentrações de TBARS estavam significativamente diminuídas em relação ao pré-operatório de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica via aberta ou laparoscópica, após seis meses de operação, pela técnica restritiva da banda gástrica

ajustável.<sup>52</sup>

Não estão claros os motivos do retorno do estresse oxidativo após dois anos de gastroplastia, porém, acredita-se que o reganho ponderal já evidenciado em alguns indivíduos possa contribuir para um possível retorno do estado de estresse oxidativo. Outras hipóteses estão associadas a não incorporação de hábitos alimentares saudáveis, uma possível não adesão ou utilização inadequada do suplemento alimentar (não relatada pelos pacientes) ou que a dose da suplementação prescrita não foi suficiente.

Em conclusão, os marcadores vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH, CAT, FRAP diminuíram após *bypass* gástrico em Y de Roux. As concentrações de TBARS diminuíram durante o primeiro ano, porém aumentaram no 24<sup>o</sup> mês pós-gastroplastia. Concluiu-se que houve retorno do estresse oxidativo sistêmico, explicado em parte pelo desequilíbrio entre as defesas anti e pró-oxidantes e/ou pelo reganho ponderal. Sugere-se a realização de estudos prospectivos superiores a dois anos para acompanhar as alterações no estresse oxidativo.

### **Conflito de interesses**

Não há conflito de interesses declarado.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem aos seguintes apoios financeiros: Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de Santa Catarina (FAPESC): # 14191/2007-7, Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Fomento à Pós-Graduação (PROF) e Programa de Apoio ao Plano de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais (REUNI)/ Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Bolsa Produtividade e Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC).

### **Contribuições dos autores:**

*Delineamento do estudo:* Fagundes e Moreira. *Coleta de dados:* Dadalt. *Determinações bioquímicas:* Dadalt, Wilhelm Filho, Garlet, Jordão Júnior, Vannucchi, Biscaro e Pedrosa. *Análise e interpretação dos dados:* Dadalt, Fagundes, Moreira e Wilhelm Filho. *Elaboração do*

*manuscrito*: Dadalt, Fagundes e Moreira. *Revisão crítica do manuscrito e conteúdo*: Dadalt, Fagundes, Moreira e Wilhelm Filho. *Financiamento obtido*: Moreira. *Apoio técnico e material*: Wilhelm Filho, Jordão Júnior, Vannucchi e Pedrosa. *Supervisão do estudo*: Fagundes e Moreira.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight. What are overweight and obesity? Fact sheet no. 311; 2006 Sep [acesso em 2008 Jun 05]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>.
2. Fujita K, Nishizawa H, Funahashi T, et al. Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. *Circ J*. 2006;70:1437-42.
3. Skalicky J, Muzakova V, Kandar R, et al. Evaluation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(4):499-505.
4. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br. J. Pharmacol*. 2004;142:231–55.
5. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes*. 2006;30(3):400-18.
6. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44-84.
7. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:813-39.
8. Halliwell B, Gutteridge JMC. Antioxidant defences: endogenous and diet derived. In: *Free Radicals in Biology and Medicine*. United States: Oxford University Press, 4 ed, 2007, p.79-186.

9. Halliwell B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiol.* 2006;141:312-22.
10. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996;239:70-6.
11. Gletsu-Miller N, Hansen JM, Jones DP, et al. Loss of total and visceral adipose tissue mass predicts decreases in oxidative stress after weight-loss surgery. *Obesity.* 2009;7(3):439-46.
12. Buchwald H. Consensus Conference Statement. Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surg Obes Relat Dis.* 2005;1(3):371-81.
13. Fobi MAL, Lee H, Felahy B, et al. Choosing an operation for weight control, and the transected banded gastric bypass. *Obes Surg,* 2005;15(1):114-21.
14. Gong K, Gagner M, Pomp A, et al. Micronutrient deficiencies after laparoscopic gastric bypass : recommendations. *Obes Surg.* 2008;18(9):1062-6.
15. World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. [acesso em 2008 Out 10]. Disponível em: [http://www.wma.net/e/press/2008\\_8.htm](http://www.wma.net/e/press/2008_8.htm).
16. World Health Organization (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva: WHO; 1995. 453p.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, WHO, 2000. 894p.
18. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for Reporting Weight Loss. *Obes Surg.* 2003; 13(2):159-60.
19. Sichiari R, Everhart JE. Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998;18:1649-59.

20. United States Department of Agriculture (USDA). [acesso em 2008 Jul 06]. Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>.
21. Bessey OA. Ascorbic acid microchemical methods. In: Gyorgy P, ed. *Vitamin Methods*. New York: Academic Press. 1960:303.
22. Arnauld J, Fortis I, Blachier S et al. Simultaneous determination of retinol, alfatocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr*. 1991;572:103-16.
23. Nagaya T, Nakaya K, Yoshida I et al. Comparison of indices for serum vitamin E status in healthy subjects. *Clin Chim Acta*. 1998;276:103-8.
24. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem*. 1969;6:24-8.
25. Anderson MA. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. *Methods Enzymol*. 1985;113:548-55.
26. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol*. 1984;105:121-6.
27. Ohkawa H, Oshishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979; 95:351-8.
28. Bird RP, Draper AH. Comparative studies on different methods of malondyaldehyde determination. *Methods Enzymol*. 1984;105:295-305.
29. Kushner FR. Micronutrient deficiencies and bariatric surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2006; 13:405-11.
30. Magro DO, Geloneze B, Delfini R et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008; 18(6):648-51.
31. Faria SL, Kelly E, Faria OP. Energy expenditure and weight regain in patients submitted to Roux-en-Y Gastric bypass. *Obes Surg*. 2009; 19(7):856-9.
32. Melissas J, Malliaraki N, Papadakis JA et al. Plasma antioxidant capacity in morbidly obese patients before and after weight loss. *Obes*

Surg. 2006;16(3):314-20.

33. Uzun H, Konukoglu D, Gelisgen R, et al. Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2007; 17(10):1367-73.

34. Kisakol G, Guney E, Bayraktar F, et al. Effect of surgical weight loss on free radical and antioxidant balance: a preliminary report. *Obes Surg.* 2002; 12(6):795-800.

35. Alvarez-Leite J. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004; 7:569-75.

36. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci.* 2006; 331(4):219-25.

37. Pournaras DJ, Le Roux CW. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 71(3):322-5.

38. Colossi FG, Casagrande DS, Chatkin R, et al. Need for multivitamin use in the postoperative period of gastric bypass. *Obes Surg.* 2008; 18(2):187-91.

39. Vargas-Ruiz AG, Hernández-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B<sub>12</sub> deficiency Anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008; 18(3):288-93.

40. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data: style specifications and conversion tables. *J Nutr Biochem.* 1990; 1:599-613.

41. Aasheim ET, Bjorkman S, Sovik TT, et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(1):15-22.

42. Clements RH, Katasani VG, Palepu R, et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg.* 2006; 72(12):1196 -1202; discussion 1203-04.

43. Riess KP, Farnen JP, Lambert PJ, et al. Ascorbic acid deficiency in bariatric surgical population. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5(1):81-6.
44. Pereira S, Saboya C, Chaves G, et al. Class III obesity and its relationship with the nutritional status of vitamin A in pré- and postoperative gastric bypass. *Obes Surg.* 2009; 19(6):738-744.
45. Granado-Lorenzo F, Herrero-Barbudo C, Olmedilla-Alonso B, et al. Hypocarotenemia After Bariatric Surgery: A Preliminary Study. *Obes Surg.* 2009; 19(7):879-82.
46. Dalcanale L, Oliveira CPMS, Faintuch J, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg.* 2010; 20(2):181-7.
47. Slater GH, Ren SJ, Siegel N, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2004; 8(1):48-54.
48. Cruz MRR, Morimoto IMI. Intervenção nutricional no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida: resultados de um protocolo diferenciado. *Rev. Nutr.* 2004; 17(2):263-72.
49. Faber P, Johnstone AM, Gibney ER, et al. The effect of rate of weight loss on erythrocyte glutathione concentration and synthesis in healthy obese men. *Clin Sci (Lond).* 2002; 102:569-77.
50. Cabrera EJ, Valezi AC, Delfino VDA, et al. Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg.* 2010; 20(1):42-9.
51. Yoo JH, Maeng Hy, Sun YK, et al. Oxidative status in iron-deficiency anemia. *J Clin Lab Anal.* 2009; 23:319-23.
52. Uzun H, Zengin K, Taskin M, et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2004; 14(5):659-65.

**Tabela 1** – Peso, índice de massa corporal (IMC), Percentual de perda de excesso de peso (%PEP), consumo calórico e de vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E, considerando a ingestão do suplemento alimentar o tempo de cirurgia e ajustada ao consumo energético nos grupos controle e bariátrico ao longo do estudo.

Variáveis	Grupo Controle (n= 35)		Grupo Bariátrico (n= 35)						
	Média $\pm$ EPM (mediana)	Média $\pm$ EPM (mediana)	$p^{\epsilon}$	6º mês Média $\pm$ EPM (mediana)	$p^{\zeta}$	12º mês Média $\pm$ EPM (mediana)	$p^{\eta}$	24º mês Média $\pm$ EPM (mediana)	$p^{\theta}$
<b>Antropometria</b>									
Peso (kg)	59,2 $\pm$ 1,7 (56,5)	123,0 $\pm$ 4,1 (117,7)	<0,001	88,1 $\pm$ 3,5 (84,5)	<0,001	78,9 $\pm$ 2,9 (75,9)	<0,001	77,4 $\pm$ 2,6 (75,0)	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,18 $\pm$ 0,36 (22,07)	47,05 $\pm$ 1,46 (43,87)	<0,001	33,72 $\pm$ 1,28 (31,52)	<0,001	30,28 $\pm$ 1,09 (27,90)	<0,001	30,53 $\pm$ 1,14 (28,13)	<0,001
%PEP	-	-		63,2 $\pm$ 2,4 (59,7)		81,4 $\pm$ 3,5 (77,5)		84,5 $\pm$ 4,8 (82,5)	
<b>Consumo calórico e de vitamina C, <math>\beta</math>-caroteno e vitamina E</b>									
Calorias (kcal)	2636,9 $\pm$ 183,03 (2468,8)	3151,32 $\pm$ 145,21 (3073,06)	0,010	1351,85 $\pm$ 85,34 (1276,80)	<0,001	1714,8 $\pm$ 92,8 (1722,5)	<0,001	2143,0 $\pm$ 130,6 (2043,1)	<0,001
Vitamina C (mg/dia)	237,14 $\pm$ 9,0 (229,33)	339,77 $\pm$ 5,21 (331,15)	<0,001	253,51 $\pm$ 12,0 (244,58)	<0,001	279,09 $\pm$ 9,60 (279,55)	<0,001	285,87 $\pm$ 15,04 (272,19)	<0,001
$\beta$ -caroteno ( $\mu$ g/dia)	4365,29 $\pm$ 49,11 (4355,41)	4387,22 $\pm$ 68,52 (4349,22)	0,865	6162,6 $\pm$ 183,39 (6058,84)	<0,001	5665,78 $\pm$ 82,58 (5673,44)	<0,001	5110,62 $\pm$ 279,9 5 (4693,53)	0,037
Vitamina E (mg/dia)	6,74 $\pm$ 0,3 (6,44)	5,07 $\pm$ 0,26 (4,95)	<0,001	33,03 $\pm$ 0,23 (32,86)	<0,001	33,56 $\pm$ 0,4 (33,54)	<0,001	32,43 $\pm$ 1,2 (33,05)	<0,001

Resultados em média e Erro padrão da média (EPM); Diferenças estatisticamente ( $p < 0,05$ ):  $p^{\epsilon}$  = diferenças entre controle e basal,  $p^{\zeta}$  = diferenças entre basal e 6º mês,  $p^{\eta}$  = diferenças entre basal e 12º mês,  $p^{\theta}$  = diferenças entre basal e 24º mês. Suplementação: Vitamina C= 60 mg/dia;  $\beta$ -caroteno= 3000  $\mu$ g/dia e Vitamina E= 30 mg/dia.

**Tabela 2** - Concentrações sanguíneas dos marcadores de estresse oxidativo: Vitamina C,  $\beta$ -caroteno, Vitamina E, vitamina E-corrigida pelo colesterol e triglicerídeos (Vit. E-cor), colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), Glutathiona reduzida (GSH), Catalase (CAT), Potencial antioxidante redutor férrico (FRAP) e Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) nos grupos controle e bariátrico ao longo do estudo.

Variáveis	Grupo Controle (n= 35)		Grupo Bariátrico (n= 35)						
	Média±EPM (mediana)	Basal		6° mês		12° mês		24° mês	
			$p^e$		$p^f$		$p^y$		$p^s$
Vitamina C (mg/dL)	1,21±0,09 (1,10)	0,61±0,04 (0,57)	<0,001	0,84±0,06 (0,84)	0,007	1,65±0,05 (1,60)	<0,001	0,36±0,01 (0,37)	<0,001
$\beta$ -caroteno ( $\mu$ M)	1,96±0,09 (1,76)	0,67±0,08 (0,52)	<0,001	1,02±0,18 (0,46)	0,833	0,23±0,02 (0,2)	<0,001	0,13±0,03 (0,08)	<0,001
Vitamina E ( $\mu$ M)	25,39±0,91 (25,64)	24,57±1,29 (22,74)	0,398	25,63±1,86 (22,32)	0,939	17,95±0,49 (17,2)	<0,001	17,69±0,77 (16,25)	<0,001
Vit. E-cor ( $\mu$ mol/mg)	0,009±0,001 (0,005)	0,006±0,001 (0,006)	<0,001	0,010±0,001 (0,008)	<0,001	0,007±0,001 (0,007)	0,293	0,006±0,001 (0,006)	0,332
CT (mg/dL)	207,40±6,93 (211,42)	230,08±13,50 (233,02)	0,421	149,43±5,17 (149,85)	<0,001	158,52±5,32 (161,53)	<0,001	148,97±8,78 (137,28)	<0,001
TG (mg/dL)	86,17±10,01 (78,89)	156,60±11,18 (149,41)	<0,001	116,68±11,45 (94,94)	<0,001	106,97±5,38 (104,43)	<0,001	93,42±6,36 (89,68)	<0,001
GSH ( $\mu$ mol/ mL)	1,24±0,09 (1,15)	1,05±0,04 (0,92)	0,243	0,84±0,05 (0,84)	0,005	0,84±0,04 (0,79)	0,002	0,92±0,03 (0,92)	0,090
CAT (mmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /min/mL)	17,35±1,72 (14,17)	13,25±0,98 (11,02)	0,054	18,54±1,63 (15,67)	0,010	14,85±0,63 (14,28)	0,052	10,05±0,39 (9,75)	0,029
FRAP (mM)	639,82±13,83 (639,82)	638,91±16,77 (638,92)	0,864	674,42±24,25 (653,83)	0,728	664,53±23,78 (633,30)	0,487	617,08±17,01 (617,08)	0,085
TBARS (nmol/mL)	3,94±0,42 (3,13)	19,22±1,21 (16,85)	<0,001	16,43±2,04 (14,30)	0,148	4,90±0,41 (4,70)	<0,001	11,54±0,75 (10,87)	<0,001

Resultados em média e erro padrão da média (EPM); Diferenças estatisticamente ( $p < 0,05$ ):  $p^e$  = diferenças entre controle e basal,  $p^f$  = diferenças entre basal e 6° mês,  $p^y$  = diferenças entre basal e 12° mês,  $p^s$  = diferenças entre basal e 24° mês.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica por meio do *bypass* gástrico em *Y* de *Roux* ocorreu diminuição com consequente estabilização do índice de massa corporal, porém, alguns pacientes apresentaram ganho ponderal no 24º mês pós-gastroplastia. A cirurgia bariátrica mostrou-se um tratamento eficaz para a redução do consumo energético, porém, observou-se aumento progressivo neste consumo energético, assim como da vitamina C,  $\beta$ -caroteno e vitamina E ao longo do período pós-cirúrgico.

Os dados obtidos referentes aos marcadores sanguíneos mostraram que o estresse oxidativo está presente na obesidade. Os marcadores vitamina C,  $\beta$ -caroteno, vitamina E, GSH, CAT, FRAP diminuíram após *bypass* gástrico em *Y* de *Roux*. O TBARS inicialmente diminuiu até o 12º mês, porém no 24º mês houve aumento, sugerindo assim, retorno do estresse oxidativo ao final do estudo.

Não estão claros os motivos do retorno do estresse oxidativo após dois anos de gastroplastia, porém, acredita-se que a o ganho ponderal já evidenciado em alguns indivíduos assim como o aumento do consumo calórico ao longo do tempo possam contribuir para um possível retorno do estado de estresse oxidativo. Outras hipóteses estão associadas a não incorporação de hábitos alimentares saudáveis, uma possível não adesão ou utilização inadequada do suplemento alimentar (não relatada pelos pacientes) ou que a dose da suplementação prescrita não foi suficiente.

De acordo com a importância clínica do problema, sugere-se a realização de estudos prospectivos superiores a dois anos para acompanhar mais extensivamente as alterações no estresse oxidativo.

Assim, mais estudos prospectivos são necessários para fornecer orientações adequadas para a suplementação de nutrientes. Como perspectiva futura sugere-se avaliar os marcadores sanguíneos de estresse oxidativo após a suplementação com doses de vitaminas C e E superiores as do suplemento polivitamínico e mineral prescrito pela instituição hospitalar como parte do protocolo cirúrgico.

## REFERÊNCIAS

- AASHEIM, E. T. et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 1, p. 15-22, 2009.
- ABELL, T. L.; MINOCHA, A. Gastrointestinal complications of bariatric surgery: diagnosis and therapy. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 331, n. 4, p. 214-8, 2006.
- AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods in Enzymology**, v. 105, p. 121-126, 1984.
- ALVAREZ-LEITE, J. I. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 7, n. 5, p. 569-575, 2004.
- ANDERSON, M. A. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. **Methods Enzymology**, v. 113, p. 548-555, 1985.
- ANDERSON, D. Antioxidant defenses against reactive oxygen species causing genetic other damage. **Mutation Research**, v. 350, n. 1, p. 103-108, 1996.
- ARNAULD, J. et al. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 572, n. 1-2, p. 103-116, 1991.
- BATISTA, E. S.; COSTA, A. G. V.; PINHEIRO-SANT'ANA, H. M. Adição da vitamina E aos alimentos: implicações para os alimentos e para a saúde humana. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 5, p. 525-535, 2007.
- BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 239, p. 70-76, 1996.

BERGER, M. M. Vitamin C Requirements in Parenteral Nutrition. **Gastroenterology**, v. 137, p. S70-S78, 2009.

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

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

BROLIN, R. E. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. **Annals of surgery**, v. 246, n. 1, p.:163-164, 2007.

BUCHWALD, H. Consensus Conference Statement. Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 1, n. 3, p. 371–381, 2005.

BUCHWALD, H.; WILLIAMS, S. E. Bariatric surgery worldwide 2003. **Obesity Surgery**, v. 14, n. 9, p. 1157-1164, 2004.

BUCHWALD, H.; OIEN D. M. Metabolic/Bariatric surgery worldwide 2008. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 12, p. 1605-1611, 2009.

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

CABRERA, E. J. et al. Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after Roux-En-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v. 20, n. 1, p. 42-49, 2010.

CERQUEIRA, F. M.; MEDEIROS, M. H. G.; AUGUSTO, O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 441-9, 2007.

CHOI, S. W. et al. Acute hyperglycemia and oxidative stress: direct cause and effect? **Free Radical Biology & Medicine**, v. 44, p. 1217-1231, 2008.

COLOSSI, F. G. et al. Need for multivitamin use in the postoperative period of gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 2, p. 187-191, 2008.

CRUJEIRAS, A. B. et al. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. **Nutrition**, v. 22, n. 6, p. 593-599, 2006.

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

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

DEITEL, M.; GREENSTEIN, R. J. Recommendations for Reporting Weight Loss. **Obesity Surgery**, v. 13, n. 2, p. 159-160, 2003.

DIAS, M. C. G. et al. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. **Clinics**, v. 61, n. 2, p. 93-98, 2006.

EDER, K. et al. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflammation Research**, DOI: 10.1007/s00011-009-0060-4, 2009.

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

FARIA, S. L.; KELLY, E.; FARIA, O. P. Energy expenditure and weight regain in patients submitted to Roux-en-Y Gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 7, p. 856-859, 2009.

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

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

FUJITA, K. et al. Systemic oxidative stress is associated with visceral

fat accumulation and the metabolic syndrome. **Circulation Journal**, v. 70, p. 1437-1442, 2006.

FURUKAWA, S. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n. 12, p. 1752-1761, 2004.

GASTEYGER, C. et al. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 5, p. 1128-1133, 2008.

GLETSU-MILLER, N. et al. Loss of total and visceral adipose tissue mass predicts decreases in oxidative stress after weight-loss surgery. **Obesity**, v. 17, n.3, p.439-446, 2009.

GONG, K. et al. Micronutrient deficiencies after laparoscopic gastric bypass: recommendations. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 9, p. 1062-1066, 2008.

GUILDER, G. P. V. et al. Influence of Metabolic Syndrome on Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation in Obese Adults. **Obesity**, v. 14, n. 12, p. 2127-2131, 2006.

HALLIWELL, B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. **Plant Physiology**, v. 141, p. 312-322, 2006.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, p. 1147-1150, 2007.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Antioxidant defences: endogenous and diet derived. In: HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology and Medicine**. United States: Oxford University Press, 4 ed, 2007a, p. 79-186.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Oxygen is a toxic gas - an introduction to oxygen toxicity and reactive species In: HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology and Medicine**. 4. ed. United States: Oxford University Press, 2007b, p. 1-29.

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

HENRY, E. B. et al. Proton pump inhibitors reduce the bioavailability of dietary vitamin C. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 22, n. 6, p. 539-545, 2005.

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA). Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por sexo, segundo Unidades da Federação, áreas urbanas dos Municípios das Capitais e Regiões Metropolitanas - período 2002-2003. 2004. Disponível em: < [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br) > Acesso em: 04 maio 2008.

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

IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). DRIs - **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids**. Washington (DC): National Academy Press, 2002-2005.

IYER, A. et al. Inflammatory lipid mediators in adipocyte function and obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, n. 6, p. 71-82  
DOI:10.1038/nrendo.2009.264, 2010.

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.

KOCH, T. R., FINELLI, F. C. Postoperative metabolic and nutritional complications of bariatric surgery. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 109-124, 2010.

KRINSKY, N. I.; JOHNSON, E. J. Carotenoid actions and their relation to health and disease. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 26, p. 459-516, 2005.

- KUSHNER, F. R. Micronutrient deficiencies and bariatric surgery. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and obesity**, v. 13, p. 405–411, 2006.
- LI, Y.; SCHELLHORN, H. E. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. **The Journal of nutrition**, v. 137, p. 2171-2184, 2007.
- MAGRO, D. O. et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. **Obesity Surgery**, v.18, n. 6, p. 648-651, 2008.
- 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.
- MANCINI, A. et al. Evaluation of antioxidant systems (coenzyme Q10 and total antioxidant capacity) in morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 57, p. 1384–1389, 2008.
- MATRANA, M. R.; DAVIES, W. E. Vitamin deficiency after gastric bypass surgery: a review. **Southern Medical Journal**, v. 102, n. 10, p.1025-1031, 2009.
- MECHANICK, J. I. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 4, n. 5, p. 109-184, 2008.
- MELISSAS, J. et al. Plasma antioxidant capacity in morbidly obese patients before and after weight loss. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 3, p. 314-320, 2006.
- MOHN, A. et al. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 5, p. 2653-2658, 2005.

MURRI, M. et al. Changes in oxidative stress and insulin resistance in morbidly obese patients after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v.20, n.3, p. 363-368, 2010.

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

NAIDU, K. A. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. **Nutrition Journal**, v. 2, n. 7, 2003.

NIH (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH). NIH Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. **Annals of Internal Medicine**, v. 115, n. 12, p. 956-961, 1991.

NUGENT, C. et al. Metabolic Syndrome after Laparoscopic Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 10, p. 1278-1286, 2008.

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

POURNARAS, D. J.; LE ROUX, C. W. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? **Clinical Endocrinology**, v. 71, n. 3, p. 322-325, 2009.

RAO, A. V.; RAO, L. G. Carotenoids and human health. **Pharmacological Research**, v. 55, n. 3, p. 207-216, 2007.

RECTOR, R. S. et al. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v. 293, p. 500-506. DOI 10.1152/ajpendo.00116.2007, 2007.

RIBEIRO, A. G. et al. A higher meal frequency may be associated with diminished weight loss after bariatric surgery. **Clinics**, v. 64, n. 11, p. 1053-1057, 2009.

SABER, A. A; ELGAMAL, M. H.; McLEOD, M. K. Bariatric Surgery: The Past, Present and Future. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 1, p. 121-128, 2008.

SALLET, J. A. et al. Brazilian multicenter study of the intragastric balloon. **Obesity Surgery**, v. 14, p. 991-998, 2004.

SALLET, P. C. et al. Eating behavior as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. **Obesity Surgery**, v. 17, n. 4, p. 445-451, 2007.

SANTOS, L. M. P. et al. Trends in Morbid Obesity and in Bariatric Sugeries Covered by the Brazilian Public Health System. **Obesity Surgery**, v. 18. DOI 10.1007/s11695-008-9570-3, 2008.

SBCBM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA); CBC (Colégio Brasileiro de Cirurgiões); CBCD (Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva); Sobracil (Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica); ABESO (Associação Brasileira Para o Estudo da Obesidade); SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia). **Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade**. 2006. Disponível em: [http://www.sbcbm.org.br/membros\\_consenso\\_bariatrico.php](http://www.sbcbm.org.br/membros_consenso_bariatrico.php). Acesso em: 05 ago 2009.

SEIFRIED, H. E. et al. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 18, n. 9, p. 567-579, 2007.

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

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

SIES, H. Strategies of antioxidant defense. **European Journal of Biochemistry**, v. 215, p. 213-219, 1993.

SIES, H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. **Experimental Physiology**, v. 82, p. 291-295, 1997.

SIES, H. Total antioxidant capacity: appraisal of a concept. **The Journal of Nutrition**, v. 137, p. 1493-1495, 2007.

SIES, H.; STAHL, W. Vitamins E and C,  $\beta$ -carotene and other carotenoids as antioxidants. **The American Journal of Clinical**

**Nutrition**, v. 62, p. 315S - 1321S, 1995.

SKALICKY, J. et al. Evaluation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 46, n. 4, p. 499-505, 2008.

SLATER, G. H. et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 8, n. 1, p. 48-54, 2004.

SLEDZINSKI, T. et al. Decrease in serum protein carbonyl groups concentration and maintained hyperhomocysteinemia in patients undergoing bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 19, n. 3, p. 321-326, 2009.

STEINBRENNER, H.; SIES, H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1790, p. 1478-1485, 2009.

TOH, S. Y. et al. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. **Nutrition**, v. 25, n. 11-12, p. 1150-1156, 2009.

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

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

USDA (UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE).  
Disponível em: <<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>>.  
Acesso em: 06 jun. 2008.

UZUN, H. et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. **Obesity Surgery**, v. 14, n. 5, p. 659-665, 2004.

UZUN, H. et al. Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. **Obesity Surgery**, v. 17, n. 10, p. 1367-1373, 2007.

VALKO, M. et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico-Biological Interactions**, v. 160, p. 1-40, 2006.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VARGAS-RUIZ, A. G.; HERNÁNDEZ-RIVERA, G.; HERRERA, M. F. Prevalence of Iron, Folate, and Vitamin B<sub>12</sub> Deficiency Anemia After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, v. 18, n. 3, p. 288-293, 2008.

VINCENT, H. K.; TAYLOR, A. G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 3, p. 400-418, 2006.

VINCENT, H. K.; INNES, K. E.; VINCENT, K. R. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 9, p. 813-839, 2007.

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

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

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

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 2000. 894p.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Obesity and overweight**. What are overweight and obesity? Fact sheet no. 311; September 2006. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Acesso em: 05 jun. 2008.

WMA (WORLD MEDICAL ASSOCIATION). **Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects**. 2008. Disponível em: [http://www.wma.net/e/press/2008\\_8.htm](http://www.wma.net/e/press/2008_8.htm)> Acesso em: 05 jun. 2008.

YESILBURSA, D. et al. Lipid peroxides in obese patients and effects of weight loss with Orlistat on lipid peroxides levels. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 29, p. 142-145, 2005.

YEUM, K. J.; RUSSELL R. M. Carotenoid bioavailability and bioconversion. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 483-504, 2002.

ZIEGLER, O. et al. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues general recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. **Diabetes and Metabolism**, v. 35, n. 6, p. 544-557, 2009.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

1. Título do trabalho: Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica - Hospital Universitário/UFSC. Objetivo: Avaliar a condição bucal e nutricional, dos familiares e dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica antes e após a intervenção cirúrgica.

2. Títulos dos Sub-Projetos: Cirurgia Bariátrica: efeito sobre os antioxidantes  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E./ Cirurgia Bariátrica: Efeito sobre a resposta inflamatória e estresse oxidativo.

3. Objetivos dos Sub-projetos: Verificar o efeito da cirurgia bariátrica sobre os níveis séricos de  $\beta$ -caroteno, vitamina C e vitamina E nos períodos pré e pós-operatórios./ Avaliar o estresse oxidativo e a resposta inflamatória antes e após a cirurgia bariátrica.

4. Justificativa: Escolheu-se esta população, devido à inexistência de programas preventivos e de assistência direcionados a ela. Espera-se que o presente estudo possa contribuir com a obtenção de informações relativas tanto a condição bucal quanto ao estado nutricional dos participantes, além de contribuir para a formulação apropriada de políticas públicas e desenvolvimento de ações de assistência para a coletividade.

5. Procedimentos realizados no estudo: O estudo será desenvolvido através de dados obtidos com a realização dos seguintes procedimentos: questionário de frequência alimentar;

medidas corporais como peso, altura e circunferências corporais; coleta de sangue para a determinação de micronutrientes (vitamina C, vitamina E e Beta-caroteno), marcadores de estresse oxidativo e inflamação.

6. Desconforto ou risco: Nenhum tipo de risco é esperado neste tipo de pesquisa, pois será realizada dentro das normas de segurança, ou seja, usando material descartável e coletas por pessoal qualificado. Os métodos que serão utilizados são indolores e não geram desconforto ao participante.

7. Benefícios do estudo: Através do presente estudo o participante será beneficiado com informações sobre a condição nutricional e bucal, além de ser informado sobre como evitar eventuais problemas futuros relacionados à nutrição e a odontologia. Contribuir com a comunidade científica que, atualmente, dispõe de poucos estudos de coletividade referentes à correlação do estado nutricional com a condição bucal, especialmente em relação a esta população. Além disto, poderá contribuir na formulação apropriada de políticas públicas e desenvolvimento de ações de assistência para os mesmos.

8. Informações: Os pesquisadores assumem o compromisso de fornecer informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que estas possam afetar a vontade do indivíduo em continuar participando. Os resultados obtidos na pesquisa serão utilizados somente para fins de publicações científicas e/ ou cursos, palestras e aulas.

9. Aspecto legal: Este projeto foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, atendendo às resoluções 196/96, 251/97 e 292/99 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde – Brasília – DF.

10. Garantia de sigilo: A participação do voluntário neste estudo é confidencial e nenhum nome será divulgado em qualquer tipo de publicação. Todas as informações coletadas só serão utilizadas para fins científicos.

11. **Retirada do consentimento:** A participação neste estudo é voluntária, podendo o participante retirar-se a qualquer momento e por qualquer razão, sem alguma penalidade. No entanto, pedimos que caso deseje retirar-se do estudo entre em contato com os pesquisadores pessoalmente ou por telefone:

- (48) 8425-5912 → Fernanda (Nutricionista);

- (48) 3259-0876 / (48) 8403-9059 → Viviane (Nutricionista)

- (48) 3234-9042 / 8803-4717 → Carla (Nutricionista)

- (48) 9979-3498 → Bárbara (Nutricionista)

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

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

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

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

APÊNDICE B: PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICO NUTRICIONAL

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

Grupo A

Grupo B

**Dados de Identificação**

Nome:.....

Etnia: ..... Sexo: .....

Data de Nascimento:...../...../.....

Naturalidade: ..... Nacionalidade:.....

Estado Civil:.....

Endereço:.....

.....

.....

Telefones:.....

Escolaridade:..... Profissão: .....

Local de Trabalho: .....

Cargo:.....

Endereço/fone:.....

Referencias p/ contato.....

**Dados Clínicos**

Comorbidades:.....

.....

.....

Medicamentos ou suplementos:

.....

.....

Data da internação: ...../...../....

Data de alta:...../...../.....

Data da cirurgia: ...../...../.....

UTI (dias):.....

*Dados Antropométricos*

	<b>Data</b>	<b>Peso</b>	<b>Altura</b>	<b>IMC</b>
<b>Pré-cirúrgico</b>				
<b>6 meses</b>				
<b>12 meses</b>				
<b>24 meses</b>				

*Dados Bioquímicos*

	<b>Data</b>	<b>GSH</b>	<b>CAT</b>	<b>FRAP</b>	<b>TBARS</b>	<b><math>\beta</math>- caroteno</b>	<b>Vit E</b>	<b>Vit C</b>
<b>Pré-cirúrgico</b>								
<b>6 meses</b>								
<b>12 meses</b>								
<b>24 meses</b>								

Nº do prontuário:.....







PRODUTO	QUANTIDADE			FREQÜÊNCIA								
				mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	nunca ou quase nunca	
Chocolate em Pó ou Nescau	1 colher <input type="radio"/>	2 colheres <input type="radio"/>	3 colheres <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chocolate Barra (30g) ou Bombom	1 unidade <input type="radio"/>	2 unidades <input type="radio"/>	3 unidades <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pudim ou Doce	1 pedaço <input type="radio"/>	2 pedaços <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Refrigerantes	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Café	1 xícara <input type="radio"/>	2 xícaras <input type="radio"/>	3 xícaras <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Suco da Fruta ou da Polpa	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mate	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vinho	1 copo <input type="radio"/>	2 copos <input type="radio"/>	3 copos <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cerveja (copo)	1 ou 2 <input type="radio"/>	3 ou 4 <input type="radio"/>	5 ou 6 <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outras Bebidas Alcoólicas	1 dose <input type="radio"/>	2 doses <input type="radio"/>	3 doses <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<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 ou Iogurte:

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

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEPHS  
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 Emilia 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)



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

Florianópolis, 19 de agosto de 2008.

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

**De:** Profª Drª Emília Addison Machado Moreira  
 Programa de Pós Graduação em Nutrição e Odontologia

**Referente:** Projeto protocolo nº 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. Inclusão de duas novas pesquisadoras: Bárbara Dal Molin e Carla Dadalt, ambas as alunas são do Programa de Pós Graduação em Nutrição, nível Mestrado.
2. Continuidade das análises bioquímicas para avaliação da resposta inflamatória e estresse oxidativo, sendo considerados agora os períodos de 18 meses e 24 meses de pós-operatório.
3. Continuidade das análises de fluxo salivar e capacidade tampão da saliva também nos períodos de 18 e 24 meses de pós-operatório.

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

**Pesquisador Responsável:** Profª Drª Emília Addison Machado Moreira (Programa de Pós Graduação em Nutrição e Odontologia).

**Pesquisadores Principais:** Profa. Tânia F Fröde, Prof. Danilo Wilhian Filho, Regina Lúcia Martins Fagundes, Prof. Erasmo B.S. de Trindade, Fernanda Boesing (mestranda em Nutrição), Viviane R.G. da Silva (Mestranda em Nutrição), Bárbara Dal Molin (Mestranda em Nutrição), e Carla Dadalt (Mestranda em Nutrição).

**Data Coleta:** fevereiro de 2008 a novembro de 2011.

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

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

Atenciosamente,

  
 Profª Drª Emília Addison Machado Moreira  
 Nutrição Clínica - Depto de Nutrição  
 CCS/UFSC



**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](http://www.cep.ufsc.br) / +55 (48) 3721-9206

Ofício nº 039/CEPSH/PRPE/09

Florianópolis, 04 de maio de 2009.

Do: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Para: Emília Addison Machado Moreira

Prezado pesquisador,

Através deste, informamos que este Comitê de Ética tomou ciência e aprovou *ad referendum* o relatório parcial protocolado sob o número **072/06** por este Comitê, intitulado "Aspectos odontológicos e nutricionais de indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica", **no dia 27 de abril de 2009**.

Atenciosamente,

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