

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO ESTOMATOLOGIA**

LUIZ CARLOS CARTA GAMBUS

**ALTERAÇÕES SIALOMÉTRICAS E SIALOQUÍMICAS NOS PACIENTES OBESOS
MÓRBIDOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

CURITIBA

2011

LUIZ CARLOS CARTA GAMBUS

**ALTERAÇÕES SIALOMÉTRICAS E SIALOQUÍMICAS NOS PACIENTES OBESOS
MÓRBIDOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia, Área de Concentração Estomatologia.

Orientadora: Prof^a. Dra. Ana Maria Trindade Grégio

CURITIBA

2011

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

G182a 2011	<p>Gambus, Luiz Carlos Carta</p> <p>Alterações sialométricas e sialoquímicas nos pacientes obesos mórbidos antes e após a cirurgia bariátrica / Luiz Carlos Carta Gambus ; orientadora, Ana Maria Trindade Grégio. – 2011. 62 f. : il. ; 30 cm</p> <p>Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2011 Inclui bibliografias Texto em português e inglês</p> <p>1. Obesidade mórbida. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Índice de massa corporal. 4. Odontologia. I. Grégio, Ana Maria Trindade. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.</p> <p>CDD 22. ed. – 617.6</p>
---------------	---



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia

**ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA, DA PONTIFÍCIA
UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**

DEFESA DE TESE N.º 00 27

Aos vinte e oito dias do mês de abril de 2011, realizou-se a sessão pública de defesa de tese "ALTERAÇÕES SIALOMÉTRICAS E SIALOQUÍMICAS NOS PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA" apresentada por **Luiz Carlos Carta Gambus**, ano de ingresso **2006**, para obtenção do título de **Doutor em Odontologia** na Área de Concentração em **Estomatologia**. De acordo com as normas regimentais, a Banca Examinadora atribuiu e deliberou os seguintes conceitos:

Membros da Banca Examinadora:

Profª Drª Ana Maria Trindade Grégio
(PUCPR) Orientador (a)

Aprovado
conceito

Joaquim
assinatura

Profª Drª Beatriz Helena Sottile França
(PUCPR)

Aprovado
conceito

Beatriz
Assinatura

Profª Drª Aline Cristina B. R. Johann
(PUCPR)

APROVADO
conceito

Aline
Assinatura

Prof. Dr. Sérgio Luiz Rocha
(PUCPR/UFPR)

Aprovado
conceito

Sérgio
assinatura

Prof. Dr. Sérgio Ossamu Ioshii
(PUCPR/UFPR)

Aprovado
conceito

Sérgio
assinatura

Conceito Final: Aprovado

Observações da Banca Examinadora:

O candidato terá 30 dias para fazer as modificações seguidas pela banca examinadora e providenciar os documentos adequados para a titulação de doutorado.

Joaquim Grégio
Profª Drª Ana Maria Trindade Grégio
Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dr. Sérgio Vieira
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Dedico este trabalho

Ao meu pai Carlos Ordonez Gambus (*in memoriam*), por ter despertado em mim o interesse pelo campo da ciência com seu exemplo de dedicação e perseverança aos estudos e a

tudo a que se dedicava,

A minha mãe Teresa Mirian por sua dedicação, compreensão, paciência persistência e amor para comigo durante meus anos de estudo, estimulando constantemente minha

superação pessoal,

Ao meu irmão Paulo Roberto, que sempre esteve ao meu lado em todas as etapas de minha vida e que apoiou incondicionalmente minha decisão de iniciar os estudos da

odontologia,

A minha esposa Cristiane que, durante todo o tempo me incentivou para o desenvolvimento deste trabalho, assumindo para si todas as tarefas pertinentes a um casal,

As minhas filhas Ana Letícia e Ana Carolina, que abriram mão do convívio com seu pai, por saberem da minha vontade e determinação aos estudos.

AGRADECIMENTOS

Expresso aqui meus sinceros agradecimentos

A Deus, pela minha saúde e de meus familiares, por todas as oportunidades de minha vida, assim como a chance de conquistar mais esta etapa de meus estudos,

A PUCPR, pela possibilidade de realizar o doutorado dentro desta casa, a qual é muito especial por me acolher desde a graduação,

Ao Prof^o Dr^o Monir Tacla, pela confiança depositada em mim,

Ao Prof^o Dr^o Luís Pilotto (*in memorian*), que pelo convívio diário ensinou-me o método e a sistematização ao realizar os estudos,

Ao Prof^o Dr^o Narcizo José Grein (*in memorian*), que abriu mão de minha presença em algumas aulas práticas para que pudesse completar os créditos deste programa de doutorado,

A Prof^a Dr^a Ana Maria Trindade Grégio, pela sua paciência, dedicação, carinho e amor com que tratou a mim e esta pesquisa. Uma professora incansável no ensinar e orientar,

Ao Prof^o Dr^o Luís Sérgio Nassif, que selecionou criteriosamente os pacientes que fizeram parte da pesquisa, orientado-me também nesta obra,

Ao Prof^o Dr^o João Armando Brancher, incansável orientador na fase laboratorial desta pesquisa, o qual não mediu esforços para melhor atender nossas solicitações,

A Prof^a Dr^a Beatriz Helena Sottile França, pelas pertinentes considerações feitas na defesa deste trabalho,

A Prof^a Dr^a Aline Cristina B. Rodrigues Johann, pelas orientações feitas na defesa e antes da edição final deste trabalho,

Ao Profº Drº Sérgio Luiz Rocha, pelas valiosas considerações feitas durante a escrita deste trabalho e na defesa do mesmo,

Ao Profº Drº Sérgio Ossamu Ioshii, pelas importantes observações feitas na leitura deste trabalho, apresentadas no momento da defesa,

Ao Profº Drº Sérgio Aparecido Ignácio, pela incansável dedicação e atendimento às minhas inúmeras solicitações com relação aos dados estatísticos do trabalho,

A (Irmã) Clemência Moreira de Souza, pelo carinho materno com que nos recebeu e pela permissão de realização desta pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba,

A Profª Drª Magda Rosa Ramos da Cruz, pela orientação incansável na área nutricional dos pacientes envolvidos nesta pesquisa,

A Profª Drª Ivone Mayumi Ikeda Morimoto, pela disponibilidade e boa vontade para a sugestão de literatura e considerações para este trabalho,

Aos técnicos do Laboratório de Bioquímica 02 da PUCPR, Ana Paula Gaiovis e José Marcelo Camargo, pela dedicação, empenho, tempo e boa vontade dispensados para comigo durante o desenvolvimento da fase laboratorial deste trabalho,

As alunas do Curso de odontologia da PUCPR, Andressa Vieira Santos Vaz e Juliana Lisboa Solion (agora Cirurgiãs Dentistas), pela dedicação e ajuda incansáveis no processamento das amostras obtidas,

A todos os integrantes do Posto de Enfermagem 02 - Setor de Cirurgia Bariátrica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pela boa vontade, dedicação e auxílio incondicional no momento da coleta de saliva dos pacientes internados,

A todos os pacientes que, voluntariamente, se dispuseram a colaborar com esta pesquisa não medindo esforços para seu sucesso,

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, auxiliaram no desenvolvimento e conclusão deste trabalho, o nosso muito obrigado.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C	Grupo controle – indivíduos com IMC próximo a 23 Kg/m ²
CTS	Capacidade de tamponamento salivar
DP	Desvio padrão (da amostra)
E1	Grupo experimental dos indivíduos obesos mórbidos antes da cirurgia bariátrica
E2	Grupo experimental dos indivíduos obesos mórbidos após a cirurgia bariátrica
FSE	Fluxo Salivar Estimulado
HCl	Ácido clorídrico
IMC	Índice de Massa Corporal
n	Número de participantes envolvidos na pesquisa (tamanho da amostra)
p	Nível de significância estatística
pH	Seu valor determina a acidez salivar
PT	Proteínas totais
PTH	Paratormônio
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (Versão 18.0)
U	Ureia

SUMÁRIO

ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	9
1 INTRODUÇÃO	12
2 MATERIAIS E MÉTODOS	13
2.1 COLETA DE SALIVA	14
3 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS	15
3.1 AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA.....	15
3.2 ANÁLISE SIALOQUÍMICA.....	15
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	16
4 RESULTADO	17
5 DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS	26
ARTIGO EM INGLÊS	28
1 INTROCDUTION	30
2 MATERIALS AND METHODOS	31
2.1 SALIVA COLLECTION	32
3 LABORATORY PROCEDURES.....	33
3.1 SIALOMETRIC EVALUATION	33
3.2 SIALOCHEMICAL EVALUATION	33
3.3 STATISTICAL ANALYSIS	34
4 RESULTS.....	35
5 DISCUSSION.....	37
6 CONCLUSION.....	41
REFERENCES	42
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCPR	44
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	45
ANEXO C – FICHA CLÍNICA.....	48
ANEXO D – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO ORAL SURGERY, ORAL MEDICINE, ORAL PATHOLOGY, ORAL RADIOLOGY AND ENDODONTOLOGY	52

ARTIGO EM PORTUGUÊS

ALTERAÇÕES SIALOMÉTRICAS E SIALOQUÍMICAS NOS PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações sialométricas e sialoquímicas nos pacientes obesos mórbidos antes e após a cirurgia bariátrica. A amostra se constituiu de 74 indivíduos, de ambos os sexos e idade entre 20 e 50 anos. Os participantes foram alocados em três grupos pareados por sexo e idade: a) experimental 1 (E1)- obesos mórbidos (n=40) correspondente a indivíduos com IMC superior a 40 kg/m², previamente à cirurgia bariátrica pela técnica Fobi-Capella.; b) experimental 2 (E2) os mesmos indivíduos após a cirurgia; e c) controle (C, n=34) indivíduos com IMC próximo de 23 kg/m². A mensuração do fluxo salivar (FSE) foi realizada pela coleta de saliva estimulada. O pH foi avaliado usando pHmetro de bolso e a capacidade tampão salivar (CTS) foi determinada por meio da titulometria. Análises das concentrações salivares de proteínas totais (PT), atividade da amilase, ureia, cálcio (Ca⁺²) e glicose foram avaliados usando o método colorimétrico. O grupo E1 comparado com C apresentou maiores índices de CTS (p=0,01), atividade da amilase (p=0,00) e concentração de cálcio (p=0,00). O contrário foi observado para glicose (p=0,00). O grupo E2 comparado com C revelou maior amilase (p=0,00) e cálcio (p=0,00). O oposto foi observado para CTS (p=0,01) e glicose (p=0,00). O grupo E2 comparado com E1 apresentou maior valor de Ca⁺² (p=0,03). Menores valores foram observados para o CTS (p=0,00) e ureia (p=0,00). Tanto o ganho excessivo de peso quanto a cirurgia bariátrica no seu pós-operatório recente, são fatores que alteram, significativamente, a composição salivar.

Palavras-chave: Obesidade mórbida. Saliva. Cirurgia bariátrica. Índice de Massa Corporal.

ABSTRACT

The aim of this study was to assess the sialometric and sialochemistry alterations in morbid obese patients before and after the bariatric surgery. The sample were composed 74 individuals, both male and female, and aged 20 to 50 years old. The participants were allocated in three groups paired by sex and age: a) experimental 1 (E1)- morbid obese (n=40) correspondent to individuals with BMI over 40 kg/m², previously to bariatric surgery by the Fobi-Capella. technique; b) experimental 2 (E2) the same individuals after the surgery; and c) control (C, n=34) individuals with BMI around 23 kg/m². The measurement of the salivary flow (SSF) was made by the stimulated saliva collection. The pH was assessed using pocket pH meter and the salivary buffer capacity (SBC) was determined by titration. Salivary concentrations of total protein analyses (TP), amylase activity, urea, calcium (Ca⁺²) and glucose were assessed using the colorimetric method. The E1 group compared to C showed higher indexes of SBC (p=0,01), amylase activity (p=0,00) and calcium concentration (p=0,00). The opposite was observed for glucose (p=0,00). The E2 group compared to C

revealed higher amylase ($p=0,00$) and calcium ($p=0,00$). The opposite was observed for the SBC ($p=0,01$) and glucose ($p=0,00$). The E1 group compared to E2 showed higher value of Ca^{+2} ($p=0,03$). Lower values were observed for the SBC ($p=0,00$) and urea ($p=0,00$). The excessive weight gain as well as the bariatric surgery in the recent post-op are factors which alter, significantly, the salivary composition.

Key-words: Morbid obesity. Saliva. Bariatric surgery. Body Mass Index.

1 INTRODUÇÃO

O aumento das reservas energéticas do organismo em forma de gordura e, portanto, um incremento da quantidade de tecido adiposo do corpo, é considerado obesidade. Esta consiste na elevação de massa corporal do indivíduo acima de valores considerados normais para a população.¹⁻²

A massa corporal ideal estética é um conceito variável, cíclico historicamente, com alternância entre formas fartas e modelos esguálidos e esguios, de acordo com o momento cultural predominante. É considerado normal, para os padrões atuais, o indivíduo que apresenta índice de massa corpórea (IMC = peso/altura²) entre 18 e 25 kg/m². A pré-obesidade é considerada quando o indivíduo está em 25 a 30 kg/m². Indivíduos obesos situam-se na faixa de IMC entre 30 e 40 kg/m²; já os obesos mórbidos apresentam IMC superior a 40 kg/m².²

Em geral, não é difícil reconhecer a obesidade ou até mesmo o sobrepeso, mas o diagnóstico correto requer que se identifiquem os níveis de risco, o que frequentemente, necessita de algumas formas de quantificação. A classificação adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (D), conforme a tabela 1, baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus.³

Tabela 1. Classificação de peso pelo IMC (D)

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de comorbidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso normal	18,5-24,9	Médio
Sobrepeso	≥ 25	-
Pré-obeso	25,0 a 29,9	Aumentado
Obeso I	30,0 a 34,9	Moderado
Obeso II	35,0 a 39,9	Grave
Obeso III	≥ 40,0	Muito grave

A incidência da obesidade mórbida tem aumentado significativamente tanto em países desenvolvidos como em países subdesenvolvidos nas últimas décadas, e é atualmente uma importante causa de complicações médicas e mortes prematuras.³ Como possíveis doenças em decorrência do excesso mórbido de peso podem-se citar hipertensão, doenças coronarianas, apnéia durante o sono, hérnia de hiato, hiperlipidemia, resistência à insulina, *diabetes mellitus*, irregularidades menstruais, proteinúria, incontinência urinária, micoses, celulites, osteoartrites, alterações dos hormônios sexuais, complicações obstétricas, mães gerando bebês muito grandes, entre outras.⁴

Sendo a obesidade uma condição de vida limitante, esses pacientes são frequentemente encaminhados para cirurgias abdominais, como a gastroplastia, para tratamento após falha de outras modalidades terapêuticas, como dieta e exercícios físicos.⁵ A Cirurgia Bariátrica tem sido uma opção no tratamento de pacientes obesos mórbidos em risco, e tem melhorado a sua qualidade de vida.⁶ Dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM)⁷ mostram que foram realizadas 60.000 operações no país no ano de 2010. Os números fazem do Brasil o segundo colocado no *ranking* de cirurgias bariátricas, atrás apenas dos Estados Unidos, com 300.000 procedimentos em 2010.

De nosso conhecimento, não há estudos que descrevem a quantidade e qualidade salivar em pacientes com obesidade mórbida submetidos à cirurgia bariátrica. Neste sentido, propusemo-nos estudar as alterações sialométricas e sialoquímicas desses pacientes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), com o parecer n° 1036. Os pacientes foram informados

sobre o objetivo e demais aspectos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A população desta investigação consistiu de 74 pacientes, dos quais 40 com obesidade mórbida e 34 com massa corpórea dentro dos padrões normais. Os indivíduos com obesidade mórbida estavam incluídos num programa para cirurgia de redução de estômago da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba - Paraná - Brasil, que incluía um acompanhamento cardiológico, endocrinológico, psicológico, nutricional e odontológico. Os critérios de exclusão deste grupo abrangeram pacientes que não estavam aptos para a cirurgia bariátrica, ou que não apresentavam indicação médica para esta cirurgia. O grupo controle (C) (n=34) foi constituído por indivíduos com peso normal (IMC igual ou próximo a 23 kg/m²) sem histórico de doença cardiovascular, não portadores de Diabetes Mellitus e não usuários de medicamentos de uso contínuo.

A amostra se constituiu, de ambos os sexos, idade entre 20 e 50 anos e foi dividida em dois subgrupos. A coleta de saliva desses indivíduos foi realizada no hospital, no laboratório de bioquímica III da PUCPR e na clínica odontológica da PUCPR.

2.1 COLETA DE SALIVA

As amostras de saliva total foram obtidas por meio de estímulo mecânico, empregando um pedaço de tubo de látex esterilizado para garrote, de tamanho padronizado (1,5cm), com um fio dental amarrado para impedir a sua deglutição ou aspiração. Os indivíduos foram orientados, após uma hora em jejum, a mastigar continuamente o pedaço de látex durante 6 minutos. Toda a saliva produzida durante o primeiro minuto de estimulação foi deglutida. Durante os 5 minutos subsequentes, os indivíduos expeliram a saliva no interior de um pote coletor universal, esterilizado,

identificado e pesado.⁹ Os potes contendo as amostras foram acondicionados em recipiente de isopor com gelo e encaminhados ao laboratório de Bioquímica da PUCPR, onde as amostras foram processadas. O horário de coleta da saliva ocorreu à noite no período entre 22 a 23 horas. Foi determinado o período noturno para coleta da saliva pois, nesta etapa os pacientes obesos já estavam internados no momento pré-operatório, já em jejum.

3 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

3.1 AVALIAÇÃO SIALOMÉTRICA

O fluxo salivar estimulado (FSE) foi obtido por meio do método gravimétrico. A massa do frasco coletor universal, após a coleta de saliva, foi subtraída da massa deste mesmo pote antes da coleta. Visto que, cada 1g de massa equivale a 1mL de saliva¹⁰ a diferença da massa do pote coletor antes e após a coleta, dividida pelo tempo de 5 minutos fornece o FSE, expresso em mL/min. Para medir a massa dos potes coletores antes e após a coleta, foi utilizada uma balança analítica Marte[®], modelo AL 500 (SP - Brasil).

3.2 ANÁLISE SIALOQUÍMICA

Foram avaliadas as seguintes variáveis: pH, capacidade de tamponamento (CTS), concentrações de proteínas totais (PT), ureia (U), cálcio (Ca^{+2}) e glicose, além da atividade da α -amilase.

Imediatamente após a coleta da saliva, o pH salivar foi determinado com o uso do pHmetro de bolso da QUIMIS[®] Q400BD (com eletrodo direto) (Diadema/SP). A capacidade de tamponamento salivar (CTS) foi determinada por meio da Titulometria com

1 mL de saliva adicionado de 3 mL de HCl 5mmol/L. Após 10 min foi verificado o pH final com pHmetro de bolso.

Antes de submeter as amostras de saliva às provas bioquímicas, estas foram centrifugadas (3.000g por 10 min). Concentrações salivares de proteínas totais e cálcio foram determinadas pelo método colorimétrico (Kits LABTEST Diagnóstica S.A., Lagoa Santa - Minas Gerais - Brasil). O método enzimático-colorimétrico foi utilizado para quantificar a ureia (mg/dL - Sistema enzimático-colorimétrico para a determinação de Ureia-CE - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa - Minas Gerais - Brasil). A atividade da amilase foi determinada pelo método cinético colorimétrico (U/L - Sistema para determinação da Amilase - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa - Minas Gerais - Brasil). A quantificação de glicose foi realizada pelo sistema enzimático (mg/dl - Sistema enzimático para a determinação da Glicose PAP Liquiform - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa - Minas Gerais - Brasil). A leitura das absorvâncias realizou-se por meio do espectrofotômetro Thermo Spectronic Unicam®, modelo Genesys 10 uV (NY/USA). Os testes bioquímicos foram realizados em triplicata.

Para este estudo os dados coletados foram analisados estatisticamente, utilizando-se o programa SPSS versão 18.0.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A partir dos objetivos estabelecidos na presente pesquisa definiu-se vários questionamentos ou hipóteses:

- a) existe diferença estatisticamente significativa nos valores médios das variáveis Sexo, Idade, FSE, pH, CTS, PT, Amilase, Ureia, Cálcio, Glicose e IMC com relação a grupo (controle e obesos pré-cirurgia)?

- b) existe diferença estatisticamente significativa nos valores médios das variáveis FSE, pH, CTS, PT, Amilase, Ureia, Cálcio, Glicose e IMC analisadas com relação a grupo (controle e obesos pós cirurgia)?
- c) existe diferença estatisticamente significativa nos valores médios das variáveis FSE, pH, CTS, PT, Amilase, Ureia, Cálcio, Glicose e IMC com relação a momento (obesos pré-cirurgia e obesos pós cirurgia)?

A verificação da primeira e da segunda hipótese foi feita com o auxílio do teste t de *Student* para amostras independentes, uma vez que os dois grupos de pacientes analisados apresentaram tamanho de amostra de $n > 30$, sendo, portanto o teste recomendado. O nível de significância adotado foi de 0,05. O teste de homogeneidade de variâncias entre grupos foi feito utilizando o teste de homogeneidade de variâncias de Levene. O nível de significância adotado foi de 0,05. Quando a variável apresentou heterogeneidade de variâncias entre grupos, utilizou-se o teste t de *Student* para amostras independentes, admitindo variâncias heterogêneas.

A verificação da terceira hipótese foi feita com o auxílio do teste t de *Student* para amostras emparelhadas, uma vez que o grupo de pacientes analisados antes e após a cirurgia apresentou tamanho de amostra de $n > 30$, sendo, portanto recomendado a utilização deste teste. O nível de significância adotado foi de 0,05.

4 RESULTADO

Um total de 40 pacientes obesos foram incluídos neste estudo. A idade média ($p=0,87$) foi de 35,44 anos para o grupo C e 35,75 para os grupos E1 e E2, não havendo diferenças estatisticamente significantes ($p>0,05$) entre as idades médias do grupo C com os E1 e E2. O mesmo ocorreu para a variável sexo ($p=0,78$), o que confirma o pareamento

com idade e sexo. No grupo C 23,53% eram do sexo masculino e 76,47% feminino, já nos grupos E1 e E2 20% eram do sexo masculino e 80% do feminino. A tabela a seguir demonstra os valores médios das variáveis analisadas tanto do grupo controle como dos grupos experimentais.

Tabela 2. Valores médios da composição salivar, sialometria e índice de massa corporal dos grupos estudados

Grupo/Variáveis	C	E1	E2	*C x E1	*C x E2	**E1X
	(média+DP)	(média+DP)	(média+DP)	(Valor de p)	(Valor de p)	E2
FSE (ml/min)	1,25+0,50	1,22+1,08	1,31+0,69	0,89	0,70	0,73
pH	7,19+0,31	7,24+0,58	7,24+0,39	0,62	0,57	0,90
CTS	6,35+0,60	6,75+0,60	5,8+1,02	0,01	0,01	0,00
PT (g/dL)	0,33+0,35	0,24+0,17	0,26+0,08	0,13	0,24	0,66
a-Amilase (U/dL)	740,13+31,18	778,32+13,00	773,83+10,25	0,00	0,00	0,21
Ureia (mg/dL)	29,38+10,00	25,63+16,05	13,05+9,66	0,23	0,00	0,00
Ca+2(mg/dL)	0,78+0,80	1,87+1,95	2,90+1,40	0,00	0,00	0,03
Glicose (mg/dL)	62,5+47,19	20,85+25,56	18,43+19,08	0,00	0,00	0,95
IMC (Kg/m ²)	25,20+3,41	47,51+7,19	36,35+7,49	0,00	0,00	0,00

*Teste t de Student para amostras independentes; **Teste t de Student para amostras emparelhadas, FSE: fluxo salivar estimulado, CTS: capacidade tampão alivar, PT: proteínas totais, IMC: índice de massa corporal, C: grupo controle, E1: grupo experimental pré-operados, E2: grupo experimental pós-operados, DP: desvio padrão.

5 DISCUSSÃO

A saliva apresenta um grande número de compostos orgânicos e inorgânicos, que atua como um verdadeiro espelho do corpo, podendo ser um indicador de suma importância da saúde. A secreção salivar é controlada pelo sistema nervoso autônomo por meio de receptores presentes na glândula salivar. Muitos estudos revelam que medicamentos e doenças podem afetar a função das glândulas salivares no que tange a qualidade e quantidade de saliva secretada.¹¹⁻¹²

A obesidade mórbida é uma doença que acarreta alterações fisiológicas, anatômicas e endocrinológicas.¹³ O único tratamento comprovadamente eficaz para perda de peso em pacientes com esta doença é a cirurgia bariátrica, porém seus efeitos ainda não são conhecidos. Sabe-se que o procedimento tem um efeito profundo sobre o metabolismo e estado nutricional do organismo, desde os primeiros dias, mesmo antes da perda significativa de peso¹⁴ Este é o primeiro estudo que avalia a condição salivar em pacientes com obesidade mórbida antes e após a cirurgia bariátrica. No presente estudo foram observadas alterações sialoquímicas, mas não sialométricas quando comparamos: a) grupo controle com pacientes pré operados - CTS, a-Amilase, Ca^{+2} , glicose e IMC; b) grupo controle com pacientes pós operados - CTS, a-Amilase, ureia, Ca^{+2} glicose e IMC; c) pacientes pré-operados e pós operados - CTS, ureia, Ca^{+2} , e IMC. Isto indica que tanto a obesidade quanto a cirurgia podem interferir na condição salivar.

O fluxo salivar estimulado demonstra a quantidade de saliva liberada em determinado período de tempo, sendo o valor médio normal descrito para o FSE na literatura de 2 ml/min (variação de 1,0-3,0).¹⁵ Pacientes com hipossalivação apresentam um valor menor que 1 ml/min. A xerostomia e/ou hipossalivação relacionam-se com a falta de hidratação ou condições sistêmicas, além disto, fatores psicológicos e medicamentos podem alterar o fluxo salivar.¹² Os valores do FSE encontrados em todos os grupos são

similares ao valor médio normal. No presente estudo, não houve diferenças no FSE comparando-se todos os grupos estudados. Isto significa que nem obesidade e nem a cirurgia *per si* interfere no fluxo salivar estimulado. Além disso, os pacientes obesos pré e pós operados estão sob acompanhamento de um nutrólogo que orienta os pacientes a ingerirem as quantidades necessárias de água para manter uma boa hidratação. Verificou-se também não haver diferença no FSE entre crianças com sobrepeso, obesas e controle.¹⁶

Uma inversa correlação é observada entre o pH da saliva e a descalcificação dentária: quanto menor o pH maior a descalcificação. O pH normal da saliva é de 6,5 a 7,5, o que significa que a saliva é geralmente alcalina, no entanto, o pH salivar varia de acordo com o fluxo salivar, podendo alterar de 5,3 a 7,8.¹⁵ No presente estudo, os valores de pH observados em todos os grupos estão dentro da faixa de normalidade acima descrita. Apesar de um maior pH ter sido observado nos grupos E1 e E2 em comparação com o C, esta variação foi pequena e possivelmente não tem impacto clínico. Esta ligeira diferença no pH pode ser justificada pela maior concentração de cálcio observada no grupo experimental. Verificou-se que o pH salivar do grupo de crianças obesas não mostrou diferenças com o grupo controle.¹⁶

A CTS é um fator que exerce a saliva de neutralizar a acidez bucal. Os ácidos bucais, oriundos da fermentação dos carboidratos pelas bactérias cariogênicas da boca, oportunizam a cárie dentária. Sabe-se que a CTS igual ou maior que 5 é considerada adequada, isto é, atende às necessidades fisiológicas do organismo.¹⁷ No presente estudo observou-se que os valores de todos os grupos foram adequados (maiores que 5), portanto apesar de encontrarmos um menor valor de CTS no grupo E2 comparado com grupo C e com o grupo E1, isto possivelmente não está interferindo na ação de tamponamento salivar.

A saliva contém proteínas imunológicas (imunoglobulinas) e não imunológicas

com propriedades antibacterianas.¹⁸ Os valores normais de PT correspondem a 0,11 a 0,2 g/dL.¹⁹ No presente estudo, verificamos um maior valor de PT no grupo controle e nos grupos experimentais que os valores observados na literatura. Um maior valor médio de PT foi observado no grupo controle comparado com os experimentais. Posteriores estudos deverão ser desenvolvidos para a elucidação destes achados. Em oposto aos nossos resultados, em crianças obesas, verificou-se um maior valor de PT na saliva quando comparados com o controle.¹⁶

A digestão química do alimento começa com a secreção da amilase salivar e uma quantidade muito pequena de lipase salivar.²⁰ A amilase salivar é uma enzima que acelera a hidrólise do amido e do glicogênio. A amilase que se encontra no sangue é geralmente de origem pancreática,²¹ sendo a amilase salivar produzida por células acinares das glândulas salivares, que são exócrinas.²² Os valores normais para a-Amilase variam de 11 a 304 U/dL.

No presente estudo verificou-se em todos os grupos valores muito superiores a estes de referências. Um maior valor médio de a-Amilase foi verificada nos grupos experimentais comparado com o controle. Existem evidências de que a amilase basal é maior em populações com maior consumo de carboidratos, e de que a amilase salivar se eleva rapidamente com o exercício físico. Ainda assim, nossos resultados não são justificados já que os pacientes envolvidos neste estudo estavam internados, logo sem se exercitarem e com uma dieta balanceada, sendo que a saliva foi colhida após 1 hora de jejum. Um posterior estudo da dieta da população avaliada poderá esclarecer estes níveis de a-Amilase.

A ureia funciona como outro tampão salivar, sendo um componente orgânico que causa rápido aumento no pH do bilofilme por meio da liberação de amônia e dióxido de carbono.²³ O valor normal da ureia é de 17 a 41 mg/dL. No presente estudo observaram-se

nos grupos C e E1 valores normais. No entanto, um menor valor médio de ureia foi observado no grupo E2. Estes achados podem ser justificados pela alteração nos hábitos alimentares de um modo geral e conseqüentemente uma redução na ingestão de proteínas de origem animal pelos pacientes submetidos à cirurgia.²⁴

Muitos são os componentes inorgânicos eliminados pela saliva, mas entre os mais importantes cátions está o cálcio, cuja concentração é muito variável, sendo dependente do fluxo salivar.²⁵ A concentração de Ca^{+2} salivar é fundamental para a manutenção da integridade dos dentes e modulação da remineralização e desmineralização.¹⁸ A concentração normal de Ca^{+2} na saliva estimulada é de 6 mg/dl e sua concentração não é afetada pela dieta.²⁵ Em todos os grupos estudados foram verificadas concentrações de Ca^{+2} menores que o valor de referência. Posteriores estudos deverão ser desenvolvidos para elucidação deste achado. Ambos os grupos experimentais apresentaram maiores concentrações de cálcio que o controle. Além disso, um aumento na concentração de Ca^{+2} foi identificada no E2 comparado com o E1. Uma possível justificativa para este aumento de Ca^{+2} salivar pode estar relacionada com a perda progressiva de peso destes pacientes no pré-cirúrgico, já que os mesmos passam por um processo de preparo nesta fase, onde a perda de peso inicial é importante; o organismo tendo seu peso reduzido entende agora que não necessita de uma estrutura óssea tão reforçada. Esta perda de peso se acentua no pós-cirúrgico. Os níveis de Ca^{+2} no organismo são regulados pelo sistema endócrino e pelos rins. Nos rins, o íon Ca^{+2} é filtrado pelo glomérulo e reabsorvido pelos túbulos renais. A parte endócrina é regulada pelas glândulas paratireóides que, na presença de baixos níveis plasmáticos de Ca^{+2} , aumentam a produção do paratormônio (PTH) ou paratirina, promovendo a elevação da calcemia mediante a ativação dos osteoclastos e erosão do tecido ósseo.²⁰ Desta maneira, havendo perda de massa óssea, o Ca^{+2} estaria se deslocando para o fluido corporal, justificando assim seu aumento na saliva. No futuro,

mais estudos deverão ser realizados envolvendo o cálcio salivar e o sanguíneo, para entendermos melhor este achado. Diferente dos nossos resultados, verificou-se que em crianças a concentração do cálcio salivar não apresentou diferenças quando comparado o grupo controle com obesos.¹⁶

Os níveis normais de glicose na saliva são de 0,5 a 1 mg/dl.²⁶ Esses valores não afetam significativamente a saúde oral ou favorece a proliferação de microrganismos.²⁶ Os valores normais de glicose na literatura são variáveis, possivelmente devido à diversidade de metodologia e o critério de seleção da amostra.²⁷ No presente estudo, foi observado maior concentração de glicose em todos os grupos comparado com os valores observados na literatura. Esta maior concentração de glicose favorece a proliferação de microrganismos e sua colonização nos dentes e na mucosa bucal. Uma menor concentração de glicose nos grupos experimentais foi observada em comparação com o controle. Devido ao fato dos pacientes obesos mórbidos envolvidos neste estudo estarem se preparando para a cirurgia bariátrica e logo, sob rigoroso controle da dieta alimentar, seus níveis médios de glicose são baixos comparados com o controle. Este fato, provavelmente se deva a nova educação alimentar, restringindo os açúcares da dieta. Esta redução alimentar também ocorre nos pacientes após a cirurgia de redução do estômago.

6 CONCLUSÃO

O ganho de massa corporal altera a sialoquímica, ou seja, alguns componentes salivares importantes tais como CTS, amilase, glicose e cálcio. Pacientes quando submetidos à cirurgia bariátrica comparados com o controle apresentam alterações nas variáveis CTS, amilase, Ca^{+2} , glicose e ureia, além do aumento de FSE.

Mediante os resultados obtidos nesta pesquisa, concluímos que o ganho excessivo de massa corporal tem influência significativa e negativa para a sialoquímica, mas houve

um aumento do FSE, o que mostra que não há hipossalivação após a cirurgia. Sendo assim, concluímos que há a necessidade de cuidados especiais frente a este universo crescente de pacientes obesos mórbidos e bariátricos.

REFERÊNCIAS

1. Foz M, Formiguera X. *Obesidad*. Barcelona: Harcourt Brace; 1998.
2. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Tratamento Cirúrgico da Obesidade. *JBM, J. bras. med*, 2001 Mar.; 80(3): 44-9.
3. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010*. 3. ed. Itapevi: AC Farmacêutica; 2009.
4. Lancha JR, AH. *Obesidade: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
5. Auler JOC Jr., Giannini Cg, Saragiotto, DF. Desafios no manuseio peri- operatório de pacientes obesos mórbidos: como prevenir complicações. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2003; 53(2):227-36.
6. Martins-Filho ED, Câmara-Neto JB, Ferraz AA, Amorim M, Ferraz EM. Evaluation of risk factors in superobese patients submitted to conventional Fobi-Capella surgery. *Arq Gastroenterol*. 2008 Jan-Mar;45(1):3-10.
7. Sociedade Brasileira De Cirurgia Bariátrica e Metabólica [Internet]. 2001. Acesso em 2010 Nov 23. Disponível em: <http://www.sbc.org.br/>.
8. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res*, 1987 Feb; 66:648-53.
9. Mornstad H, Von Knorring L, Forsgren L et al. Acute effects of some different antidepressant drugs on saliva composition. *Neuropsychobiology* 1986; 15(2):73-9
10. Banderas-Tarabay JA, Gonzáles-Begne M, Sanchez-Garduno M, Millan-Cortez E, Lopez-Rodriguez A, Vilchis-Velazquez. A. The flow and concentration of proteins in human whole saliva. *Salud Publica Mex*. 1997 Sep-Oct; 39(5):433-41.
11. Greabu M, Battino M, Mohora M, Totan A, Didilescu A, Spinu T, Totan C, Miricescu D, Radulescu R. Saliva-- a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life*. 2009 Apr-Jun;2(2):124-32.
12. Grégio AMT, Durscki JRC, Lima AAS, Machado MAN, Ignácio AS, Azevedo LR. Association of amitriptyline and diazepam on the histomorphometry of rat parotid glands. *Pharmacologyonline* 2006; 2:96-108.
13. Kohli R, Stefater MA, Inge TH. Molecular insights from bariatric surgery. *Rev Endocr Metab Disord*. 2011 Feb 18. [Epub ahead of print].
14. Chauhan V, Vaid M, Gupta M, Kalanuria A, Parashar A. Metabolic, renal, and nutritional consequences of bariatric surgery: implications for the clinician. *South Med J*. 2010 Aug;103(8):775-83; quiz 784-5. Review. PubMed PMID: 20622731.
15. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol* [serial on the Internet]. 1997 [acesso em 2010 set 12] Feb;25(1):82-6. Disponível em: <http://www.sbc.org.br/>
16. Pannuzio E. Analysis of stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Rev Assoc Med Brás* 2010 56(1):32-6.
17. Krasse B. *Caries Risk: a practical guide for assessment and control*. Chicago: Quintessence Pub. Co.; 1985, 113 p.
18. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001 Feb;85(2):162-9.
19. Banderas-Tarabay JA, Gonzáles-Begne M, Sanchez-Garduno M, Millan-Cortez E, Lopez- Rodriguez A, Vilchis-Velazquez. A. the flowand concentration of proteins in human whole saliva. *Salud Publica Mex*. 1997 ep-oct; 39(5):433-41.

20. Silverthorn DU. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. Porto Alegre: Artmed; 2010.
21. Rey L. Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
22. Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary alfa-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34:469-85.
23. Ernst B, Thurnheer M, Wilms B, Schultes B. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obes Surg.* 2009 Mar;19(3):274-80.
24. Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
25. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J.* 1992 Apr 25;172(8):305-12.
26. Panchbhai AS, Degwekar SS, Bhowte RR. Estimation of salivary glucose, salivary amylase, salivary total protein and salivary flow rate in diabetics in India. *J Oral Sci.* 2010;52(3):359-68.
27. Soares MS, Batista-Filho MM, Pimentel MJ, Passos IA, Chimenos-Küstner E. Determination of salivary glucose in healthy adults. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Oct 1;14(10):e510-3.

ARTIGO EM INGLÊS

SIALOMETRIC AND SIALOCHEMISTRY ALTERATIONS IN MORBID OBESE PATIENTS BEFORE AND AFTER THE BARIATRIC SURGERY

ABSTRACT

The aim of this study was to assess the sialometric and sialochemistry alterations in morbid obese patients before and after the bariatric surgery. The sample were composed 74 individuals, both male and female, and aged 20 to 50 years old. The participants were allocated in three groups paired by sex and age: a) experimental 1 (E1)- morbid obese (n=40) correspondent to individuals with BMI over 40 kg/m², previously to bariatric surgery by the Fobi-Capella. technique; b) experimental 2 (E2) the same individuals after the surgery; and c) control (C, n=34) individuals with BMI around 23 kg/m². The measurement of the salivary flow (SSF) was made by the stimulated saliva collection. The pH was assessed using pocket pH meter and the salivary buffer capacity (SBC) was determined by titration. Salivary concentrations of total protein analyses (TP), amylase activity, urea, calcium (Ca⁺²) and glucose were assessed using the colorimetric method. The E1 group compared to C showed higher indexes of SBC (p=0,01), amylase activity (p=0,00) and calcium concentration (p=0,00). The opposite was observed for glucose (p=0,00). The E2 group compared to C revealed higher amylase (p=0,00) and calcium (p=0,00). The opposite was observed for the SBC (p=0,01) and glucose (p=0,00). The E1 group compared to E2 showed higher value of Ca⁺² (p=0,03). Lower values were observed for the SBC (p=0,00) and urea (p=0,00). The excessive weight gain as well as the bariatric surgery in the recent post-op are factors which alter, significantly, the salivary composition.

Key-words: Morbid obesity. Saliva. Bariatric surgery. Body Mass Index.

1 INTROCDUTION

The increase in an organism's energy reserves, in the form of fat, and therefore an increase in the quantity of adipose body tissue, is considered obesity. Obesity consists of the rise in an individual's body mass above the commonly accepted values for a given population.¹⁻²

The ideal aesthetic body mass is a variable and historically cyclical concept, with an alternation between the abundant forms and the squalid and skinny models, according to the predominant cultural moment. Individuals are generally considered obese when they present a body mass index ($BMI = \text{weight}/\text{height}^2$) of between 20 and 25 kg/m^2 . Obese individuals can commonly be found with a BMI ranging between 30 and 40 kg/m^2 , whereas morbidly obese individuals present a BMI of greater than 40 kg/m^2 .²

In developed countries, as well as in developing countries, the incidence of morbid obesity has been increasing significantly in recent decades, and is currently a key cause of early medical complications and premature deaths.² Possible complications due to a morbid excess of weight include hypertension, coronary diseases, sleep apnea, hiatus hernia, hyperlipidemia, resistance to insulin, *diabetes mellitus*, menstrual irregularities, proteinuria, urinary inconsistency, mycosis, cellulitis, osteoarthritis, alterations in sexual hormones, obstetric complications, mothers giving birth to oversized babies, among others.³

Table 1. Classificação de peso pelo IMC (D)

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de comorbidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso normal	18,5-24,9	Médio
Sobrepeso	≥ 25	-
Pré-obeso	25,0 a 29,9	Aumentado
Obeso I	30,0 a 34,9	Moderado
Obeso II	35,0 a 39,9	Grave
Obeso III	≥ 40,0	Muito grave

As obesity is a condition which limits life, these patients, after having failed in other therapeutic modalities, such as diet and physical exercise, are frequently recommended for abdominal surgeries, such as gastroplasty, to treat obesity.⁴ Bariatric surgery has been a treatment option recommended to at-risk morbidly obese patients, which has in turn improved their quality of life.⁵ Data from the Brazilian Society of Bariatric and Metabolic Surgery (SBCBM)⁶ have shown that some 60,000 operations have been performed in Brazil in 2010. The numbers place Brazil in second place in the ranking of bariatric surgeries worldwide, behind only the United States, with some 300,000 surgeries in 2010.

To our knowledge, no prior studies in the literature describe the quantity and quality of saliva in morbidly obese patients who have undergone bariatric surgery. There is one hypothesis which defends that obesity may well interfere in the sialometry and sialochemistry of these patients, given that the entire endocrinological system is altered. In this light, the present study proposes to study the salivary conditions of these patients.

2 MATERIALS AND METHODOS

The present study was approved by the Ethics Committee of the Pontific Catholic University of Paraná (PUCPR), under report number 2140. The patients were informed as

to the purpose and all other aspects of the study and signed a free written consent form.

The sample population of this research consisted of 74 patients, 40 morbidly obese and 34 with a body mass within the normal standards. The morbidly obese individuals were selected from the stomach reduction surgery program at Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (Health Alliance) in Paraná, Brazil, which included medical, nutritional, and dental follow-up. The exclusion criteria for this group included patients who were not accepted for bariatric surgery, or who did not present any form of medical recommendation for this surgery. The control group (C) (n=34) was comprised of thin individuals (BMI equal to or near 23 kg/m²) with no medical history of cardiovascular disease, who did not have Diabetes Mellitus, and who were not taking prescribed medicine. The sample consisted of both sexes, ranging from 20 to 50 years of age, and was divided into two subgroups. The collection of these individuals' saliva was performed in the hospital, within the Biochemical III Laboratory, at PUCPR as well as in the dental clinic at PUCPR.

2.1 SALIVA COLLECTION

The total saliva samples were obtained by means of mechanical stimulation, using a piece of sterilized latex tube, of a standard size (1.5 cm), with dental floss tied to it to prevent the patient from swallowing or inhaling the latex. The individuals were told to continuously chew the latex piece for 6 minutes. All saliva produced during the first minutes of stimulation was discarded.⁸ During the 5 subsequent minutes, the individuals spit saliva into a sterilized universal collector flask which had been previously labeled and weighed.⁸ The flasks containing the samples were conditioned and sent to the PUCPR Biochemical Laboratory, where they were processed. The time for saliva collection

occurred at night between 8:00pm and 11:00pm.

3 LABORATORY PROCEDURES

3.1 SIALOMETRIC EVALUATION

The stimulated salivary flow (SSF) was obtained by means of the gravimetric method. The mass from the universal collector flask, after the collection of the saliva, was extracted from the same flask before collection. Considering that 1 g of mass is equal to 1 mL of saliva¹⁰, the difference of the mass from the collector flask before and after the collection, divided by the time of 5 minutes, equals the SSF expressed in mL/min. To measure the mass of the collector flasks before and after the collection, a Marte®, model AL 500, analytic scale (SP, Brazil) was used.

3.2 SIALOCHEMICAL EVALUATION

The following variables were evaluated: pH, salivary buffer capacity (SBC), TP concentrations, urea (U), calcium (Ca⁺²), and glucose, in addition to the α -amylase activity.

Immediately after the collection of saliva, the salivary pH was determined through the use of a QUIMIS® Q400BD pocket pHmeter (with right electrode) (Diadema, SP, Brazil). The SBC was determined by means of titrimetry with one mL of saliva added to 3mL of HCl 5mmol/L. After 10 min, the final pH was checked using a pocket pHmeter.

Before being submitting to biochemical tests, the saliva samples were centrifuged (3.000g for 10 min). Saliva concentrations of total proteins and calcium were determined by means of the calorimetric method (Kits LABTEST Diagnóstica S.A., Lagoa Santa,

Minas Gerais, Brazil). The enzymatic-calorimetric method was used to quantify the urea (mg/dL - enzymatic-calorimetric system to determine the Urea-CE - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, Minas Gerais, Brazil). The amylase activity was determined by the calorimetric kinetic method (U/L - System to determine the amylase - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, Minas Gerais, Brazil). The quantification of glucose was carried out by the enzymatic system (mg/dl - Enzymatic system to determine the PAP Liquiform Glucose - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, Minas Gerais, Brazil). The absorbance reading was performed using the Thermo Spectronic Unicam®, modelo Genesys 10 uV, spectrophotometer (NY, USA). The biochemical tests were carried out in triplicate for the saliva samples.

For this study, the collected data were analyzed statistically, using the SPSS program, version 18.0.

3.3 STATISTICAL ANALYSIS

According to the aims set forth in the present research, various questions or hypotheses have been formulated:

- a) can a statistically significant difference in the average values of the variables of sex, age, SSF, pH, SBC, TP, Amylase, Urea, Calcium, Glucose, and BMI be observed in relation to the preoperative control and obesity groups?
- b) can a statistically significant difference in the average values of the variables SSF, pH, SBC, TP, Amylase, Urea, Calcium, Glucose, and BMI analyzed be observed in relation to the postoperative control and obesity groups?
- c) can a statistically significant difference in the average values of the variables SSF, pH, SBC, TP, Amylase, Urea, Calcium, Glucose, and BMI analyzed be

observed in relation to the moment preoperative and postoperative obesity groups?

The verification of the first and second hypothesis was performed with the aid of the Student t test for independent samples, given that the two groups of patients analyzed presented a sample size of $n > 30$, thus generating the recommendation for the use of a parametric Student t test for independent samples. The adopted significance level was 0.05. Similarly, the homogeneity of variance test among the groups was performed using the Levene homogeneity of variance test, in which the adopted significance level was also 0.05. When the variable presented heterogeneity amongst the groups, the Student t test was used for independent samples, allowing for heterogeneous variances.

The verification of the third hypothesis was performed using the Student t test for paired samples, given that the group of patients analyzed before and after the surgery presented a sample size of $n > 30$, thus generating the recommendation for the use of the parametric Student t test for dependent samples. The adopted significance level was 0.05.

4 RESULTS

A total of 40 obese patients were included in this study. The average age was of 33.44 years for group C and 35.75 for groups E1 and E2, with no statistically significant difference ($p=0.05$) among the average ages from groups C, E1, and E2. The same occurred for the variable of sex ($p=0.71$), which confirms the pairing with age and sex. In group C, 23.54% were male and 76.47% were female, whereas in groups E1 and E2, 20% were male and 80% were female. The table below demonstrates the average values of the analyzed variables, both for the control and the experimental groups.

Table 2. Average values of the saliva composition, sialometry, and body mass index of the studied groups

<i>Group/ Variable</i>	<i>C</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>*C x E1</i>	<i>*C x E2</i>	<i>**E1 x E2</i>
	<i>(average±DP)</i>	<i>(average±DP)</i>	<i>(average±DP)</i>	<i>(p Value)</i>	<i>(p Value)</i>	<i>(p Value)</i>
SSF (ml/min)	1,25+0,50	1,22+1,08	1,31+0,69	0,89	0,70	0,73
pH	7,19+0,31	7,24+0,58	7,24+0,39	0,62	0,57	0,90
SBC	6,35±0,60	6,75+0,60	5,8+1,02	0,01	0,01	0,00
TP (g/dL)	0,33±0,35	0,24+0,17	0,26+0,08	0,13	0,24	0,66
tt-Amylase (U/dL)	740,13+31	778,32+13	773,83+10,	0,00	0,00	0,21
Urea (mg/dL)	29.38+10,	25,63+16,	13,05+9,66	0,23	0,00	0,00
Ca ⁺² (mg/dL)	0,78+0,80	1,87+1,95	2,90+1,40	0,00	0,00	0,03
Glucose (mg/dL)	62,5+47,1	20,85+25,	18,43+19,0	0,00	0,00	0,95
BMI (Kg/m ²)	25,20+3,4	47,51+7,1	36,35+7,49	0,00	0,00	0,00

*Teste t de Student para amostras independentes; **Teste t de Student para amostras emparelhadas, FSE: fluxo salivar estimulado, CTS: capacidade tampão alivar, PT: proteínas totais, IMC: índice de massa corporal, C: grupo controle, E1: grupo experimental pré-operados, E2: grupo experimental pós-operados, DP: desvio padrão.

5 DISCUSSION

Saliva is a true mirror of the body, that contains a large number of organic and inorganic compounds, and can be seen as a very important health indicator. Salivary secretion is controlled by the autonomic nervous system through receptors present in the salivary gland.

Many studies show that medicine and diseases can affect the function of salivary glands as regards the quality and quantity of saliva secreted.¹⁰⁻¹¹

Obesity is a disease that leads to physiological, anatomical, and endocrinological changes.¹² Bariatric surgery is the only proven treatment for weight loss in patients with severe obesity (BMI > 35 kg/m²). Surgery tends to produce a profound effect on metabolism and nutritional status during the first days after surgery, even before significant weight loss has been achieved.¹³ This is the first study to evaluate the condition of saliva in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. The present study observed sialochemical, but not sialometric, changes upon comparing: a) the control group of preoperative patients: pH, TP, a-amylase, BUN, Ca⁺², and glucose; b) the control group of postoperative patients: SBC, PT, a-amylase, Ca⁺², and glucose; and c) preoperative and postoperative patients: SBC, urea, and Ca⁺². This indicates that obesity and surgery can interfere with the salivary condition.

The SSF demonstrates the amount of saliva released within a certain time period; the average normal value for the SSF described in the literature is 2 ml/min (range from 1.0 to 3.0).¹⁴ Patients with hyposalivation present a value of lower than 1 ml/min. Xerostomia and/or hyposalivation are related to the lack of hydration or systemic conditions. In addition, psychological factors and medicine may alter the salivary flow.¹¹ The SSF values found in all groups are similar to the normal average. In this study, there were no differences in SSF when comparing all groups. This means that neither obesity nor the surgery itself interferes in SSF. Furthermore, obese patients, before and after surgery, are monitored by a nutrition specialist,

who instructs patients to drink sufficient quantities of water to maintain good hydration. Also found no difference in SSF among overweight, obese, and control children.¹⁵

An inverse correlation can be observed between the pH of saliva and dental decalcification: the lower the pH, the greater the decalcification. The normal pH of saliva is 6.5 to 7.5, which indicates that saliva is usually acidic; however, salivary pH varies with salivary flow, which may change from 5.3 to 7.8.¹⁴ In this study, the pH values observed in all groups were within the normal range, as described above. Although a higher pH was observed in group E1, when compared with C, this variation was small and may not have a clinical impact. This slight difference in pH may be justified by the higher calcium concentration observed in the experimental group. Found that the salivary pH of the group of obese children showed no differences when compared with the control group.¹⁵

SBC represents one factor that causes the saliva to neutralize oral acidity. The oral acids from the fermentation of carbohydrates caused by cariogenic bacteria in the mouth give rise to dental caries. It is known that an SBC of equal to or greater than 5 is considered adequate; that is, it meets the organism's physiological needs.¹⁶ The present study observed that the values from all groups were suitable (greater than 5); therefore, although a lower SBC value could be observed in the E2 group, as compared to groups C and E1, this most likely does not interfere in the saliva's buffering action.

Saliva contains immunological and non-immunological proteins with antibacterial properties.¹⁷ The normal TP values correspond to 0.11 to 0.2 g/dL.¹⁸ The present study identified a higher TP value than normal values in both the control and experimental groups. A higher average TP value was observed in the control group as compared to the experimental groups. Contrary to our results, found a higher TP value in the saliva of obese children than in the control group. Further investigation is warranted to elucidate these results.¹⁵

The chemical digestion of food begins with the secretion of salivary amylase and a

very small amount of salivary lipase.¹⁹ The salivary amylase is an enzyme that accelerates the hydrolysis of starch and glycogen. The amylase found in the blood is generally pancreatic²⁰, whereas the salivary amylase produced by the acinar cells of the salivary glands are exocrine.²¹ Normal α -amylase values range from 11 to 304 U / dL. In this study, the values found in all groups were well above normal. A higher value of α -amylase was observed in the experimental groups when compared to the control group.

There is evidence that basal amylase tends to be higher in populations with high carbohydrate intake and that the salivary amylase rises quickly with physical exercise.²¹ Nevertheless, our results are not justified, given that the patients involved in this study were hospitalized and, therefore, had no exercise and were fed a balanced diet, with the saliva collected after 1 hour of fasting. A subsequent study on the diet of the assessed population could explain these levels of α -Amylase.

Urea acts as another buffer in saliva, as it is an organic compound that causes rapid increase in the pH of the biofilm by releasing ammonia and carbon dioxide.²² The normal value of urea is from 17 to 41 mg/dL. In the present study, normal values could be observed in groups C and E1. However, a mean urea value of lower than the normal values could be observed in group E2. Furthermore, patients who underwent surgery, as compared to the preoperative group, presented a reduction in urea. These results can be explained by changes in eating habits in general and, consequently, a reduction in the intake of animal protein by patients undergoing surgery.²³

Many inorganic components are eliminated by the saliva, but among the most important are calcium cations, whose concentration is highly variable and dependent upon salivary flow.²³ The concentration of salivary Ca^{+2} is essential in maintaining the integrity of the teeth as well as the demineralization and remineralization modulation.¹⁶ The normal concentration of Ca^{+2} in stimulated saliva is 6 mg/dl, and its concentration is not affected

by diet.²⁴ In all groups, concentrations of Ca^{+2} of lower than the reference value could be observed. However, further studies are warranted to elucidate this finding.

Both experimental groups presented higher concentrations of calcium than did the control group. Moreover, an increased concentration of Ca^{+2} could be identified in E2, as compared to E1. One possible explanation for this increase in Ca^{+2} saliva may well be related to progressive weight loss in these patients before surgery, considering that they undergo a preparation process at this stage in which initial weight loss is important; the body, with its reduced weight, now perceives that it has no need for such a reinforced bone structure. This weight loss is accentuated after surgery. The levels of Ca^{+2} in the body are regulated by the endocrine system and kidneys. In the kidneys, the Ca^{+2} ion is filtered by the glomerulus and reabsorbed by the renal tubules. The endocrine portion is regulated by the parathyroid glands which, in the presence of low plasma levels of Ca^{+2} , increase production of the parathyroid hormone (PTH), or parathrin, promoting and raising the calcium levels through the activation of osteoclasts and the proliferation of bone erosion.²⁰ Thus, with the loss of bone mass, Ca^{+2} would be moving toward the body fluid, thus justifying its increase in saliva (reference). Unlike our results¹⁴ found that the concentration of salivary calcium in children, as compared to the obesity control group, showed no differences. In the future, more in-depth studies should be conducted involving salivary calcium and blood to better understand this result.

Normal levels of glucose in the saliva range from 0.5 to 1 mg/dl.²⁵ These values, Did not significantly affect oral health or promote microorganism growth²⁵. Normal glucose values in the literature are variable, possibly due to different methodologies and sample selection criteria.²⁶ The present study found that, when compared to normal values, a higher glucose concentration in all groups could be observed. This higher glucose concentration favors the proliferation of microorganisms and their colonization on

teeth and oral mucosa. A lower glucose concentration in the experimental groups, as compared to the control group, could be observed. Considering that the morbidly obese patients involved in the present study were preparing for bariatric surgery, and were therefore placed under a strict diet, their mean glucose levels, when compared to the control group, proved to be low. This fact is most likely due to the new stance on food education, which restricts the intake of sugar within one's diet. This food reduction also occurs in patients after stomach reduction surgery.

6 CONCLUSION

Weight gain alters one's sialochemistry, namely some important salivary components, such as amylase, urea, glucose, calcium, and PT. When compared to the control group, patients undergoing bariatric surgery present corrections in the variables of pH and urea, in addition to an increase in SSF.

Based on the results obtained in this study, it can be concluded that excessive weight gain produces a significant and negative influence on sialochemistry, but produces a larger SSF, which illustrates that no hyposalivation occurs after surgery. Therefore, it can be concluded that there is a need for special care when faced with a growing number of morbidly obese patients and bariatric surgeries.

REFERENCES

1. Foz M, Formiguera X. *Obesidad*. Barcelona: Harcourt Brace; 1998.
2. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Tratamento Cirúrgico da Obesidade. *JBM, J. bras. med*, 2001 Mar.; 80(3): 44-9.
3. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010*. 3. ed. Itapevi: AC Farmacêutica; 2009.
4. Lancha JR, AH. *Obesidade: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
5. Auler JOC Jr., Giannini Cg, Saragiotto, DF. Desafios no manuseio peri- operatório de pacientes obesos mórbidos: como prevenir complicações. *Rev. Bras. Anestesiol*. 2003; 53(2):227-36.
6. Martins-Filho ED, Câmara-Neto JB, Ferraz AA, Amorim M, Ferraz EM. Evaluation of risk factors in superobese patients submitted to conventional Fobi-Capella surgery. *Arq Gastroenterol*. 2008 Jan-Mar;45(1):3-10.
7. Sociedade Brasileira De Cirurgia Bariátrica e Metabólica [Internet]. 2001. Acesso em 2010 Nov 23. Disponível em: <http://www.sbcbr.org.br/>.
8. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res*, 1987 Feb; 66:648-53.
9. Mornstad H, Von Knorring L, Forsgren L et al. Acute effects of some different antidepressant drugs on saliva composition. *Neuropsychobiology* 1986; 15(2):73-9
10. Banderas-Tarabay JA, Gonzáles-Begne M, Sanchez-Garduno M, Millan-Cortez E, Lopez-Rodriguez A, Vilchis-Velazquez. A. The flow and concentration of proteins in human whole saliva. *Salud Publica Mex*. 1997 Sep-Oct; 39(5):433-41.
11. Greabu M, Battino M, Mohora M, Totan A, Didilescu A, Spinu T, Totan C, Miricescu D, Radulescu R. Saliva-- a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life*. 2009 Apr-Jun;2(2):124-32.
12. Grégio AMT, Durscki JRC, Lima AAS, Machado MAN, Ignácio AS, Azevedo LR. Association of amitriptyline and diazepam on the histomorphometry of rat parotid glands. *Pharmacologyonline* 2006; 2:96-108.
13. Kohli R, Stefater MA, Inge TH. Molecular insights from bariatric surgery. *Rev Endocr Metab Disord*. 2011 Feb 18. [Epub ahead of print].
14. Chauhan V, Vaid M, Gupta M, Kalanuria A, Parashar A. Metabolic, renal, and nutritional consequences of bariatric surgery: implications for the clinician. *South Med J*. 2010 Aug;103(8):775-83; quiz 784-5. Review. PubMed PMID: 20622731.
15. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol* [serial on the Internet]. 1997 [acesso em 2010 set 12] Feb;25(1):82-6. Disponível em: <http://www.sbcbr.org.br/>
16. Pannuzio E. Analysis of stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Rev Assoc Med Brás* 2010 56(1):32-6.
17. Krasse B. *Caries Risk: a practical guide for assessment and control*. Chicago: Quintessence Pub. Co.; 1985, 113 p.
18. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001 Feb;85(2):162-9.
19. Banderas-Tarabay JA, Gonzáles-Begne M, Sanchez-Garduno M, Millan-Cortez E, Lopez- Rodriguez A, Vilchis-Velazquez. A. the flowand concentration of proteins in human whole saliva. *Salud Publica Mex*. 1997 ep-oct; 39(5):433-41.

20. Silverthorn DU. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. Porto Alegre: Artmed; 2010.
21. Rey L. Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
22. Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary alfa-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34:469-85.
23. Ernst B, Thurnheer M, Wilms B, Schultes B. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obes Surg.* 2009 Mar;19(3):274-80.
24. Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
25. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J.* 1992 Apr 25;172(8):305-12.
26. Panchbhai AS, Degwekar SS, Bhowte RR. Estimation of salivary glucose, salivary amylase, salivary total protein and salivary flow rate in diabetics in India. *J Oral Sci.* 2010;52(3):359-68.
27. Soares MS, Batista-Filho MM, Pimentel MJ, Passos IA, Chimenos-Küstner E. Determination of salivary glucose in healthy adults. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Oct 1;14(10):e510-3.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCPR



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
Núcleo de Bioética
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Parecer Nº 1036

Título do projeto **Avaliação estomatológica, sialoquímica de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica**

Protocolo CONEP

Pesquisador responsável **Luiz Carlos Carta Gambus**

Instituição: PUC PR

Protocolo CEP Nº **2140**

Grupo **III**

Versão **1**

Objetivos

O objetivo do trabalho é avaliar a condição das estruturas bucais e a qualidade e quantidade de saliva em pacientes operados bariatricamente.

Comentários

Trata-se de pesquisar as características bioquímicas da saliva em pacientes, após a submissão dos indivíduos à cirurgia bariátrica.

Considerações

O procedimento experimental não oferece riscos aos sujeitos e existem condições de realização do projeto como proposto, tanto em nível de infra-estrutura no local de realização, como em nível de qualificação dos pesquisadores. Recomenda-se que na ficha clínica apresentada no anexo1, seja substituído o nome do paciente por "iniciais do nome do paciente".

Termo de consentimento livre e esclarecido

Adequado, pois está escrito em linguagem acessível e contempla todos pontos relevantes da pesquisa.

Recomendações

Na ficha clínica (anexo1) substituir o item "nome do paciente", por "iniciais do nome do paciente".

Devido ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR, de acordo com as exigências das Resoluções Nacionais 196/96 e demais relacionadas a pesquisas envolvendo seres humanos, em reunião realizada no dia: **05/12/2007**, manifesta-se o projeto como **Aprovado com recomendações**.

Situação Aprovado com recomendações

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Em estudos nos quais a PUC PR for o centro coordenador nacional, o pesquisador não deve iniciar a execução do protocolo antes do recebimento do parecer com a aprovação do estudo pela CONEP/CNS/MS.

Solicitamos que este CEP seja informado quando da inclusão do primeiro paciente (aplicável aos estudos que envolvem pacientes).

Curitiba, 5 de Dezembro de 2007.

Prof. Dr. Sergio Surugi de Siqueira
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
PUC PR



ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto de pesquisa:	Avaliação estomatológica, sialoquímica e sialométrica de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.
Pesquisadores orientadores:	Prof. Dra. Ana Maria Trindade Grégio, CRF- SP: 17234 / Fone: 9957-3273
Pesquisador doutorando:	Luiz Carlos Carta Gambus, CRO - PR: 7364 / Fone: 3244-2233
Endereço do estabelecimento de ensino:	Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração - Estomatologia Rua Imaculada Conceição 1155, CEP 80215- 901, Curitiba - PR.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa.

Os objetivos desta pesquisa são possibilitar o professor a determinar as alterações bucais em pacientes operados bariatricamente e descrever alterações na quantidade e qualidade da saliva desses pacientes.

Os exames não oferecem nenhum tipo de risco para os indivíduos, uma vez que os instrumentos clínicos estão dentro dos padrões de biossegurança.

Os integrantes da amostra, após a realização do exame clínico, receberão orientações quanto ao seu estado de saúde, bem como da necessidade ou não de algum tipo de tratamento. Aqueles indivíduos que necessitarem de tratamento serão convocados para os devidos esclarecimentos e encaminhados aos profissionais da área específica.

Estarão garantidas todas as informações que o(a) senhor(a) queira antes e durante a pesquisa e não haverá a exposição a nenhum risco durante a mesma.

A sua participação nessa pesquisa é voluntária. O(a) senhor(a) tem a liberdade de recusar participar da pesquisa. As informações relacionadas à pesquisa serão inspecionadas somente pelo doutorando responsável e alunos colaboradores, com a garantia de que a sua confidencialidade seja mantida. Caso haja recusa por sua parte em participar da pesquisa, isto não implicará em nenhum prejuízo ao meu tratamento no hospital.

O exame clínico será conduzido de acordo com a ficha clínica proposta para a coleta de dados a respeito da identificação do paciente, história médica e história bucodental.

O exame físico extrabucal, envolverá palpação de linfonodos, exame da articulação da mandíbula e de glândulas salivares. O exame intrabucal seguirá o protocolo proposto pela Organização Mundial de Saúde.

Para a obtenção das amostras de saliva total, o(a) senhor(a) será orientado(a) a mastigar um pedaço de mangueira de látex para garrote estéril de tamanho padronizado (1,5 cm) continuamente durante 6 minutos. O pedaço de garrote estará preso por um fio dental de aproximadamente 30 cm, também estéril, o qual o(a) senhor(a) segurará pela mão.

O(a) senhor(a) deverá deglutir toda saliva produzida durante o primeiro minuto de estimulação.

Durante os 5 minutos subseqüentes, o(a) senhor(a) mastigará o pedaço de látex e expelirá a saliva no interior de um pote coletor universal estéril previamente pesado.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade, assim como, pela participação na pesquisa, o(a) senhor(a) não receberá qualquer valor em dinheiro.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ (nome do paciente)

li e compreendi todas as informações sobre a participação neste estudo. Foi-me dada a oportunidade de discutir e fazer perguntas satisfatoriamente. Concordo voluntariamente com a participação neste estudo. Receberei uma cópia assinada deste formulário de consentimento informado.

Autorizo a liberação dos registros e resultados obtidos nesta pesquisa ao pesquisador, ao Ministério da Saúde e a quaisquer outras agências governamentais, e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CEP), bem como o uso dos mesmos para fins de publicação em periódico ou livro de divulgação científica.

_____ Curitiba, ____ de _____ de ____.

(assinatura do paciente)

_____ Curitiba, ____ de _____ de ____.

(assinatura do pesquisador que aplica este consentimento)

ANEXO C – FICHA CLÍNICA**Quarto:** _____**Frasco:** _____**Ficha clínica:** _____**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ****Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS****Programa de Pós-Graduação em Odontologia****Clínica Odontológica - Disciplina de Estomatologia****Identificação do Paciente**

Data do exame: _____ Hora do exame: _____

Peso: _____

Nome: _____

Idade: _____ Cor: _____ Sexo: _____ Altura: _____

Estado Civil: _____ Data de nascimento: _____

Endereço: _____

Cep: _____ SUS: _____

Profissão: _____

Local de trabalho: _____

E =

Telefone: _____

IMC = _____

Obesidade: _____

História médica:

Possui alguma doença sistêmica (cardiovascular, hematológica, neurológica, endócrina, infectocontagiosa, gastrintestinal ou geniturinária)?

Esta fazendo algum tratamento médico? Qual(s)?

Esta fazendo uso de algum medicamento? (anticoncepcional, droga psicotrópica...) Qual(s)?

Início do tratamento e posologia

Está grávida? Está na menopausa? _____

Hábitos e vícios (respira pela boca ou pelo nariz? É fumante? Faz uso de drogas ilícitas ou álcool cronicamente?)

História bucodental:

Está sob tratamento odontológico? _____

Qual(s)? _____

Quando foi ao dentista pela última vez? _____

Apresenta alguma queixa bucal que surgiu após o início do tratamento medicamentoso? (boca seca, alteração no paladar, ardência, ulceração, bruxismo...).

Exame Físico:

- Extra-bucal:

Linfonodos: _____

ATM: _____

Glândulas salivares: _____

- Intra-bucal:

Lábios: _____

Mucosa Labial: _____

Mucosa jugal: _____

Palato duro: _____

Palato mole: _____

Bucofaringe: _____

Assoalho da boca: _____

Língua: _____

Observações: _____

Alterações gengivais (presença de placa, cálculo ou matéria alba; sangramento espontâneo; alteração de cor, volume e textura):

Hipótese de Diagnóstico:

Doutorando:

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Curitiba, ____ de _____ de _____.

**ANEXO D – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO ORAL SURGERY,
ORAL MEDICINE, ORAL PATHOLOGY, ORAL RADIOLOGY AND
ENDODONTOLOGY**

**Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology On
Line Manuscript Submission**

Submission of Manuscripts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* uses an online, electronic submission system. By accessing the website &+ <http://ees.elsevier.com/tripleoauthors> are stepwise through the creation and uploading of the various files. When submitting a manuscript to the Elsevier Editorial System (EES), authors must provide an electronic version of their manuscript. For this purpose original source files, not PDF files, are required. The author should specify an article type for the manuscript (full length article, review article, case report, etc.), choose a set of classifications from the prescribed list provided online, and suggest the appropriate Journal section. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or Journal procedures to the Editorial Office. Once the submission files are uploaded, the system automatically generates an electronic (PDF) proof, which is then used for reviewing. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions will be communicated by e-mail.

International authors who are not completely fluent in the English language should seek help in the preparation of their manuscripts. Such assistance will enhance the review, improve the chance of acceptance, and greatly reduce the time until publication if the article is accepted.

If your manuscript is accepted, the Editors reserve the right to determine whether it will be published in the print edition or solely in the Internet edition of the Journal. Articles accepted for publication are subject to editorial revision.

Statements and opinions expressed in the articles and communications herein are those of the author(s) and not necessarily those of the Editor(s) or publisher, and the Editor(s) and publisher disclaim any responsibility or liability for such material. Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants, or endorses any product or service advertised in this publication. Neither do they guarantee any claim made by the manufacturer of such product or service.

Duality of Interests. Any commercial or other associations that might create a duality of interests in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work must be indicated in a footnote, as should all corporate affiliations of the authors including author(s) relationship with a corporate entity involved with the subject of the research or product being espoused in the submission. A cover letter at the time of submission should inform the Editor of pertinent consultancies, stock ownership or other equity interests, or patent licensing arrangements. All information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. If the manuscript is accepted, the Editor will communicate with the authors how best to disclose the relevant information.

Publication Standards of Ethical Conduct. Submitting manuscripts for publication that contain elements of fabrication, falsification, or plagiarism constitutes a major violation of the universally accepted standards of ethical and scientific conduct.

Articles falling into the following categories are invited for submission:

Review manuscripts. Manuscripts that review the current status of a given topic, diagnosis, or treatment are encouraged. These manuscripts should not be an exhaustive review of the literature, but rather should be a review of contemporary thought with respect to the topic. Likewise, the bibliography should not necessarily be all-inclusive but rather include only seminal, pertinent, and contemporary references deemed to be most

important by the author.

Clinicopathologic Conference. Papers submitted for the Clinicopathologic Conference (CPC) should present interesting, challenging, or unusual cases. The presentation should simulate clinical work-up, including a differential diagnosis. The complete diagnostic evaluation, management, and follow-up must be included. CPC articles will be organized into five parts: *Clinical presentation*-describe the clinical and imaging characteristics of the lesion. Use clinical photographs and radiographs as appropriate. *Differential diagnosis*-list and discuss lesions to be considered as reasonable diagnostic possibilities. *Diagnosis*- histopathologic findings illustrated with photomicrographs. *Management*-describe the treatment of the patient and response to *treatment*. *Discussion*-concentrate on the most interesting aspect(s) of the case.

Medical Management and Pharmacology Update. The Medical Management and Pharmacology Update (MMPU) is intended to provide concise, current reviews of medical problems and how they relate to dentistry. Manuscripts should include a good review of the clinical aspects of the disease, stressing the impact of the disease on the dental management and dental treatment of the patient. Emphasis should be placed on new developments, new research, or new approaches to therapy or management. Manuscripts should not be an exhaustive review of the literature, but rather a review of contemporary thought with respect to the topic. Likewise, the bibliography need not be all inclusive but rather should include only seminal, contemporary references deemed by the author to be most pertinent. The desired format for manuscripts submitted for the MMPU would include: an abstract; topic introduction/overview; epidemiology/demographics; etiology and pathogenesis; clinical presentation/physical findings; diagnosis (laboratory tests, diagnostic imaging, etc.); medical management and treatment; complications; prognosis; oral manifestations/dental implications and significance; and dental management (of

patients with the disease). Manuscripts should not exceed 12 pages in 12 point, double-spaced Times New Roman (Tables and Figures count toward the 12-page limit).

Pharmacology Update is a component section of MMPU that offers the reader the opportunity to obtain concise information regarding drugs used in the practice of medicine, clinical dentistry and dental specialties. Papers submitted should present clearly and concisely background information regarding the disease or condition that is managed, the indications, rational and approved uses of the specific drugs or class of drugs, the advantages and benefits of the drug or drug class over previous drugs, mechanism of action, criteria for selection, usual dosage, pharmacokinetics, adverse effects, drug interactions, and oral health and dental management considerations. Emphasis should be placed on new developments, effectiveness in clinical trials, therapeutic outcomes and safety. Manuscripts should reflect the contemporary thought with respect to the topic. Use of figures to illustrate the mechanism of action, and tables to presents therapeutic outcomes, drug interactions, and adverse effects are encouraged. Manuscripts should utilize the above mentioned categories for formatting the paper. Papers should not exceed 3000 words. The recommended font is 12 point, double spaced Times New Roman. A maximum of 50 references is recommended.

Clinical Notes. The Clinical Notes feature is intended to provide a forum for brief communications of a technical nature. They are not scientific papers; they may report a new instrument, technique, procedure, or, in rare situations, an interesting case report.

Preparation of manuscripts. Only original manuscripts that have not been published in other forms will be considered for publication. Correct preparation of the manuscript by the author will expedite the reviewing and publication procedures. Manuscripts should be word processed double-spaced. Please note the following requirements and the instructions for online submission at re+<http://ees.el>

sevier.com/tripleo.

The article, including all tables, should be formatted in the latest version of Microsoft Word. The use of appropriate subheadings throughout the body of the text (Methods, Results, and Discussion sections) is required. Legends for figures and tables should appear after the reference list. If an illustration has been taken from published material, the legend must give full credit to the original source. Illustrations must also be submitted electronically as separate files (not embedded). File specifications are listed below in "Illustrations." Tables should be submitted as separate files (in Microsoft Word (*.doc) format.)

Routine case reports add little to our knowledge, but good case reports may occasionally be published if they meet certain criteria: (1) are of rare or unusual lesions that need documentation, (2) are well documented cases showing unusual or "atypical" clinical or microscopic features or behavior, or (3) are cases showing good long-term follow-up information, particularly in areas in which good statistics on results of treatment are needed.

Title Page. The title page of the manuscript should include the title of the article, the full name of the author(s), academic degrees, positions, and institutional affiliations. Listed authors should include only those individuals who have made a significant creative contribution. The corresponding author's address, business and home telephone numbers, fax number and e-mail address should be given.

Authorship. All persons who are identified as authors must have made substantial contribution to the manuscript through significantly contributing to the conception, design, analysis or interpretation of data; drafting or significantly revising the manuscript; and providing final approval of the manuscript. All three of these conditions must be met by each author. Persons who contribute to the effort in supporting roles should not be

included as authors; rather they should be acknowledged at the end of the paper.

Abstract. An abstract of no more than 150 words, typewritten double-spaced, should precede the introduction to the article and must accompany each manuscript.

Structured abstract. A structured abstract limited to 150 words must be used for data-based research articles. The structured abstract is to contain the following major headings: *Objective(s)*; *Study Design*; *Results*; and *Conclusion(s)*. The *Objective(s)* reflects the purpose of the study, that is, the hypothesis that is being tested. The *Study Design* should include the setting for the study, the subjects (number and type), the treatment or intervention, and the type of statistical analysis. The *Results* include the outcome of the study and statistical significance if appropriate. The *Conclusion(s)* states the significance of the results.

Methods. The methods section should describe in adequate detail the experimental subjects, their important characteristics, and the methods, apparatus, and procedures used so that other researchers can reproduce the experiment. When the paper reports experiments on human subjects, the methods section must indicate that the protocol was reviewed by the appropriate institutional review board (IRB) and that each subject in the project signed a detailed informed consent form.

Animals. Please indicate that protocols were reviewed by the appropriate institutional committee with respect to the humane care and treatment of animals used in the study.

References. References should be cited selectively. Personal communications and unpublished data are not to be cited as references; instead, are to be cited in parentheses at the appropriate place in the text. Make sure all references have been verified and are cited consecutively in the text (not including tables) by superscript numbers. Reference list format must conform to that set forth in "Uniform Requirement for Manuscripts Submitted

to Biomedical Journals" (Ann Intern Med 1997;126:36-47). A copy of these Requirements may be viewed/printed online at www.icmje.org. References to articles in press must include authors' surnames and initials, title of article, and name of journal. The reference list should be typed double-spaced on a separate page and numbered in order as the reference citations appear in the text. For journal citations, include surnames and initials of authors, complete title of article, name of journal (abbreviated according to the Cumulated Index Medicus), year of publication, volume, number, and inclusive page numbers. For book citations, surnames and initials of authors, chapter title (if applicable), editors' surnames and initials, book title, volume number (if applicable), edition number (if applicable), city and full name of publisher, year of publication, and inclusive page numbers of citation.

EXAMPLES (if six or fewer authors, list all; if seven or more list first six and add *et al*):

Format for periodical references: Pullon PA, McGivney J. Computer utilization in an oral biopsy service. Int J Oral Surg 1977;6:251-5.

Format for book references: Seakins J, Saunders R, editors. Treatment of inborn errors of metabolism. London: Churchill Livingstone: 1973; p. 51-6.

Format for chapter references: Hudson FB, Hawcroft J. Duration of treatment in phenylketonuria. In: Seakins J, Saunders R, editors. Treatment of inborn errors of metabolism. London: Churchill Livingstone; 1973. p. 51-6.

Journal article on the Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 3 p.]. Available from: o+http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

Illustrations. Illustrations should be numbered and provided with suitable legends.

A reasonable number of halftone illustrations or line drawings will be reproduced at no cost to the author, but special arrangements must be made with the Editor-in-Chief for color plates, elaborate tables, or extra illustrations. Typewritten or freehand lettering on illustrations is not acceptable. All lettering must be done professionally, and letters should be in proportion to the drawings or photographs on which they appears.

Illustrations must be submitted in electronic format. All images should be at least 5 inches wide. Images should be provided in TIF or EPS format, per the instruction for online submission at LH <http://ees.elsevier.com/tripleo> . Macintosh or PC is acceptable. Graphics software such as Photoshop and Illustrator (not presentation software such as PowerPoint, CorelDraw, or Harvard Graphics) should be used in the creation of the art. Color images need to be CMYK, at least 300 DPI, and be accompanied by a digital color proof, not a color laser print or color photocopy. Note: This proof will be used at press for color reproduction. Gray scale images should be at least 300 DPI accompanied by a proof. Combinations of gray scale and line art should be at least 1200 DPI accompanied by a proof. Line art (black and white or color) should be at least 1200 DPI with a proof.

For best possible reproduction, avoid using shading or dotted patterns; if unavoidable, submit this type of illustration in the form of a glossy photograph for best results. Use thick, solid lines and bold, solid type. Place lettering on a white background; avoid reverse type (white lettering on a dark background). Typewritten or freehand lettering is unacceptable. All lettering must be done professionally and should be in proportion to the drawing graph, or photograph. Do not send original art work, radiograph films, or electrocardiographic strips. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted.

Legends to illustrations. Each illustration must be accompanied by a legend. These

should be typed double-spaced on a separate page. If an illustration has been taken from published material, the legend must give full credit to the original source.

Tables. The tables should be typewritten double-spaced, including column heads, data and footnotes, and submitted on separate pages. Tables should be self-explanatory and should supplement, not duplicate, the text. All table reference citations should be repeats of numbers assigned within the text, not initial citations. A concise title should be supplied for each table. All columns should carry concise headings describing the data therein. Type all footnotes immediately below the table and define abbreviations. If a table or any data therein have been previously published, a footnote to the table must give full credit to the original source.

Video and Computer Graphics. Authors are encouraged to submit videos and computer-generated graphics; eg, a slide presentation with or without animation and sound. An author who wishes to supply such material should notify the editors in the cover letter and note this intention in the Author Comments area of the online submission. Although the publisher will not edit any video or computer graphic, editors and reviewers may suggest changes. All patient-identifying information must be removed or masked.

The maximum length of a video or computer graphic is 8 minutes. Longer submissions may be divided into smaller clips, each of which should be identified at the beginning of the section (eg, Video Clip 1, Graphic 1). A concise legend for each video clip or computer graphic presentation must be included with the manuscript. Videos are to be submitted in MEGG-1 or MPEG-2 (*.mpg) or QuickTime (*.mov) format. More detailed instructions can be found at B+ <http://www.elsevier.com/artwork>. Videos and computer graphics accompanying a manuscript declined for publication will not be accepted separately. If the manuscript is accepted for publication, the presentation will be archived at www.mosby.com/tripleo.

Permissions. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and original author along with complete information with respect to source. Photographs of identifiable persons must be accompanied by signed releases showing informed consent. Articles appear in both the print and online versions of the journal, and wording should specify permission in all forms and media. Failure to obtain electronic permission rights may result in the images not appearing in the the print or online versions.

NOTE: FOLLOW INSTRUCTIONS FOR ONLINE SUBMISSION AT <http://ees.elsevier.com/tripleo>

Announcements. Announcements must be received by the Editorial Office at least ten weeks before the desired month of publication. Items published at no charge include those received from a sponsoring society of the Journal; courses and conferences sponsored by state, regional, or national dental organizations; and programs for the dental profession sponsored by government agencies. All other announcements selected for publication by the Editor carry a charge of \$60 US, and the fee must accompany the request to publish.

Reprints. Because of the extremely high cost of preparing color articles, author reprints for articles containing color illustrations have to be prepared as overprints (overrun pages). Order forms will be sent to the corresponding author of articles containing color illustrations, so that overprints of those articles can be ordered the month of publication. No complimentary overprints or reprints will be provided.

Checklist for authors

- Signed copyright transfer statement (signed by all authors) (FAXED to Editorial Office)

- Letter of submission
- Title page
- Title of article
- Full names(s), academic degree(s), affiliation(s) and titles of author(s)
- Author to whom correspondence, galley, and reprint request are to be sent, including address and business and home telephone numbers, fax number, and e-mail address
- Structured abstract (double-spaced)
- Article proper (double-spaced)(Figures and tables should not be part of the text of the manuscript but added as separate files)
- Statement of IRB review (stated in manuscript)
- References (double-spaced on a separate page)
- Reprint requests line (on a separate page)
- Tables (double-spaced, on separate pages)
- Legends (double-spaced, on a separate page)
- Illustrations, properly formatted (as separate files)
- Video/computer graphics, properly formatted (as separate files)
- Acknowledgments (on a separate page)
- Source of funding for research (on a separate page)
- Signed permission to reproduce previously published material, in all forms and media (scanned in as a file)
- Signed permission to publish photographs of identifiable persons from the individual specifying permission in all forms and media (scanned in as a file)
- Financial interest disclosure, if applicable (on a separate page)
- If this paper was presented at a meeting identification of organization, city, and year (on a separate page).