



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

BRENDA LUDMILLA BRAGA VIEIRA

**A RELAÇÃO DO EXCESSO DE PESO COM O CONSUMO ALIMENTAR E
OS NÍVEIS DE SEROTONINA**

BELÉM - PA

2018

BRENDA LUDMILLA BRAGA VIEIRA

**A RELAÇÃO DO EXCESSO DE PESO COM O CONSUMO ALIMENTAR E
OS NÍVEIS DE SEROTONINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição
pela Universidade Federal do Pará.

Orientador:

Prof. Dr. Antônio José de Oliveira Castro.

Co-orientadora:

Profa. M.Sc. Dyanara de Almeida Oliveira.

BELÉM-PA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- V657r Vieira, Brenda Ludmilla Braga
 A relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina / Brenda
 Ludmilla Braga Vieira. — 2018
 54 f.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Nutrição, Instituto de Ciências
da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.
 Orientação: Prof. Dr. Antônio José de Oliveira Castro
 Coorientação: Profa. MSc. Dyanara de Almeida Oliveira.
1. Serotonina. 2. Excesso de peso. 3. Ingestão alimentar . I. Castro, Antônio José de Oliveira ,
 orient. II. Título
-

BRENDA LUDMILLA BRAGA VIEIRA

**A RELAÇÃO DO EXCESSO DE PESO COM O CONSUMO ALIMENTAR E
OS NÍVEIS DE SEROTONINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Bacharel em
Nutrição pela Universidade Federal do Pará.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Antônio José de Oliveira Castro
(FANUT/ICS/UFPA – Orientador)

Profa. M,sC. Dyanara de Almeida Oliveira
(Nutricionista – Co-orientador)

Prof. Dra. Alódia Brasil Costa
(FANUT/ICS/UFPA – Membro)

Prof. M.Sc Rosilene Reis Della Noce
(FANUT/ICS/UFPA – Membro)

Dedico esse trabalho à Deus, pelo seu ousado e infinito amor e amparo, me mostrando que sou uma filha muito amada. Aos meus pais pela educação, amor e cuidado, com as maiores inspirações e atitudes de coragem que tenho presenciado na vida, e as minhas irmãs por se fazerem presentes nos momentos difíceis e alegres.

AGRADECIMENTOS

Sou grata à DEUS, pela cobertura e amparo nas dificuldades e nas alegrias, pelos ensinamentos de vida em que me mostrou minha identidade de filha que Ele tanto ama.

Aos meus pais por nunca desistirem de mim, e sempre quando achei ser a mais incompetente das pessoas, eles me diziam que era capaz de ir à lua se quisesse, grata à Deus por me permitir ser filha de vocês.

A Laura, Bianca e Bia pelo companheirismo e amizade, nos momentos bons e ruins sempre pude contar com vocês. E aos meus cunhados Leon e Luirlon pela parceria.

A Tia Rose, Tio Ronaldo, Claudiney e Ronaldinho por me acolher com muito amor na sua casa durante esses anos de curso, sem vocês esse trabalho não seria possível.

Agradeço a Prof^a. Rosilene Reis pela orientação e apoio nessa caminhada que passei como estagiária do CROb (Centro de Referência em Obesidade) em que pude aprender e refletir a necessidade do suporte nutricional e multidisciplinar na obesidade.

Grata a Prof^a. Dyanara Oliveira pelo apoio e orientação, sua visão crítica foi essencial para o cumprimento deste trabalho. Ao Prof. Antônio Castro por aceitar ser meu orientador.

A Leiliane Reis que o CROb também me presenteou por dividir comigo aquilo que aprendeu com a Profa. Rosilene e suas experiências vividas no CROb e na vida acadêmica. Aos colegas do estágio pelas trocas de experiências fundamentais.

Grata aos participantes, sem a disponibilidade e contribuição nessa via de mão dupla que é a pesquisa não seria possível este trabalho.

As minhas amigas e futuras colegas de profissão Cibele, Giselle, Luanna e Juliany entre outros amigos e colegas por caminharem comigo nesses momentos alegres e difíceis de enfrentamento diante a situações da graduação. Com vocês a faculdade se tornou mais leve.

Aos meus amigos Viviandra, Wesley, Waldryanne, Claudio Jr, Fernanda que compreenderam essa fase difícil e complicada de formanda e não me excluíram tanto dos passeios de lazer.

Esforço-me para que eles sejam fortalecidos em seu coração, estejam unidos em amor e alcancem toda a riqueza do pleno entendimento, a fim de conhecerem plenamente o mistério de Deus, a saber, Cristo. Nele estão escondidos todos os tesouros da sabedoria e do conhecimento.

Colossenses 2:2-3

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina. **Metodologia:** Estudo do tipo descritivo, retrospectivo, realizado de setembro de 2017 a julho de 2018, com dados de 18 prontuários de pacientes do Centro de Referência em Obesidade, de ambos os sexos e com idades entre 24 a 60 anos. Foram aceitos, para este estudo, pacientes diagnosticados com sobrepeso (IMC 25,0 – 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC > 30 kg/m²), segundo a OMS (1997), com dados de Recordatório de 24 horas (R24h) e o resultado do exame de serotonina realizado no período de julho a agosto de 2016, considerando os níveis de normalidade de 30 a 200 ng/dL. Para análise do Recordatório 24 horas, foi utilizado o *Software DietSmart* versão 8.5.1, onde foram obtidos os valores de energia, macronutrientes e aminoácidos neutros. **Resultados:** Dos 18 prontuários: 8 (44,4%) foram de pacientes do sexo feminino e 10 (55,6%) do sexo masculino. Do total: 2 (11,1%) pacientes apresentaram sobrepeso, 4 (22,3%) obesidade grau I, 6 (33,3%) obesidade grau II e 6 (33,3%) obesidade grau III. A avaliação dos níveis de serotonina sanguíneo, mostrou resultados dentro da normalidade (30-200 ng/dL), no entanto, os níveis tendem a aumentar com o aumento do grau de obesidade dos pacientes: nos obesos grau I (76,33±26,48), grau II (105,78±47,16) e no grau III (118,68±63,47) e apresentou maior nível em pacientes com sobrepeso (183,93±12,06), levando em consideração que esse resultado é de apenas dois pacientes, portanto, um dado que deve ser melhor investigado. O consumo médio de proteína (128,3±62,7), lipídeo (83,6±60,5) e energia (2156,0±779,9) foi maior em pacientes com obesidade grau I e carboidrato (234,0±192,5) maior com obesidade grau II. O consumo médio de valina (2459,2±1622,3), isoleucina (2386,4±1722,6), fenilalanina (1967,7±1456,2), leucina (3614,1±2496,2) e triptofano (647,4±284,6) apresentaram maiores em pacientes com obesidade grau I e tirosina (764,4±0) com obesidade grau III. **Conclusão:** Foi observado que os níveis de serotonina aumentam conforme aumenta os graus de obesidade e que o consumo médio de macronutrientes (proteína e lipídeo), energia e aminoácidos (valina, isoleucina, fenilalanina, leucina e triptofano) se apresentam maiores em pacientes com obesidade grau I. Ao analisar aos níveis de serotonina com obesidade grau I, observa-se que estes participantes se encontram como o mais baixo nível de serotonina, justificando que após refeições ricas em proteína e baixas em carboidrato estes aminoácidos competem com o triptofano para cruzar a barreira hematoencefálica e devido a isso, menor disponibilidade de triptofano, assim, diminuição da produção de serotonina. Logo, podemos constatar que a dieta possui relação com os níveis de serotonina sérico destes participantes.

Palavras-chave: Serotonina, Obesidade, Ingestão alimentar, Aminoácidos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship of overweight with food consumption and serotonin levels. **Methodology:** A descriptive, retrospective study was carried out from September 2017 to July 2018, with data from 18 patient records of the Centro de Referencia em Obesidade, of both sexes and age between 24 and 60 years. Patients diagnosed as overweight (BMI 25.0 - 29.9 kg / m²) and obesity (BMI > 30 kg / m²), according to the WHO (1997), with 24-hour recall data, were accepted for this study. R24h) and the serotonin test results from July to August 2016, considering normal levels of 30 to 200 ng / dL. For analysis of the 24-hour Reminder, DietSmart Software version 8.5.1 was use, where the values of energy, macronutrients and neutral amino acids were obtain. **Results:** Of the 18 charts: 8 (44.4%) were female and 10 (55.6%) were male. Of the total, 2 (11.1%) patients were overweight, 4 (22.3%) were grade I, 6 (33.3%) were obese and 6 (33.3%) were obese. Blood levels of serotonin levels showed normal results (30-200 ng / dL); however, levels has tended to increase with increasing levels of obesity: in grade I obese patients (76.33 ± 26.48), grade II (105.78 ± 47.16) and grade III (118.68 ± 63.47) and presented a higher level in overweight patients (183.93 ± 12.06), taking into account that this result is only two patients, therefore, a data that should be better investigated. The mean intake of protein (128.3 ± 62.7), lipid (83.6 ± 60.5) and energy (2156.0 ± 779.9) was higher in patients with grade I and carbohydrate obesity (234.0 ± 192.5) higher with grade II obesity. The mean intake of valine (2459.2 ± 1622.3), isoleucine (2386.4 ± 1722.6), phenylalanine (1967.7 ± 1456.2), leucine (3614.1 ± 2496.2) and tryptophan (647.4 ± 284.6) presented higher in patients with grade I obesity and tyrosine (764.4 ± 0) with degree III obesity. **Conclusion:** Serotonin levels has increased as obesity levels increased and mean intake of macronutrients (protein and lipid), energy and amino acids (valine, isoleucine, phenylalanine, leucine and tryptophan) were higher in obese patients grade I, it was observed that these participants are the lowest level of serotonin, justifying that after meals rich in protein and low in carbohydrate these amino acids compete with tryptophan to cross the hematoencephalic barrier and due to this, lower availability of tryptophan, thus, decreased serotonin production. Therefore, we can verify that the diet is relate to the serum serotonin levels of these participants.

Key words: Serotonin, Obesity, Food intake, Amino acids.

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

5HT - 5-hidroxitriptamina ou serotonina

5HT2a - Receptor 2a de 5-hidroxitriptamina

5HT2c - Receptor 2c de 5-hidroxitriptamina

BIA - Bioimpedância elétrica

CART – “*Transcript Regulated By Amphetamine And Cocaine*” Transcrito
Regulado por Cocaína e Anfetamina

CC - Circunferência da Cintura

FAO - *Food and Agriculture Organization*

GC - Gordura Corporal

IL-6 – Interleucina 6

IMC - Índice de Massa Corporal

MG/MM – Massa Gorda/Massa Magra

NPY - Neuropeptídeo Y

OMS - Organização Mundial da Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas

AgRP – “*Agouti-Related Protein*” Peptídeo relacionado ao gene agouti

POMC – “*Proopiomelanocortin*” Pró-opiomelanocortina

PG - Porcentagem de Gordura

R24h - Recordatório de 24 horas

RCQ - Relação Cintura-quadril

RBP4 – “*Retinol Binding Protein 4*” Proteína ligadora de retinol – 4

SERT – Transportador de serotonina

TACO - Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TNF- alfa – “*Tumor Necrosis Fator*” Fator de Necrose Tumoral Alfa

USDA - *United States Department of Agriculture*

WHO - *World Health Organization*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação das variáveis antropométricas (RCQ, GC e %G) nos grupos de pacientes com excesso de peso (Sobrepeso e Obesidade grau I, II e III) divididos por sexo, representado em médias e desvio-padrão.....	29
Tabela 2	Resultados dos níveis de Serotonina sérica entre os pacientes com excesso de peso (Sobrepeso e Obesidade grau I, II e III), representado em médias e desvio-padrão.....	29
Tabela 3	Resultados do consumo de macronutrientes (proteína, carboidratos, lipídeos) e energia em relação ao excesso de peso (sobrepeso e Obesidade grau I, II e III), descritos em média e desvio-padrão.....	29
Tabela 4	Resultados dos níveis de Aminoácidos neutros entre os pacientes com excesso de peso (Sobrepeso e Obesidade grau I, II e III), descritos em média e desvio-padrão.....	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 Geral.....	16
2.2 Específicos.....	16
3 METODOLOGIA.....	17
3.1 Tipo de estudo.....	17
3.2 Amostra.....	17
3.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	17
3.4 Avaliação do estado nutricional.....	17
3.5 Consumo alimentar.....	18
3.6 Serotonina sérica.....	18
3.7 Comitê de ética.....	19
3.8 Análise estatística.....	19
4 ARTIGO CIENTÍFICO.....	20
CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	42
ANEXOS.....	46
Anexo 1 - Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	46
Anexo 2 - Diretrizes para submissão na Revista Nutrição Brasil.....	49

1 INTRODUÇÃO

O excesso de peso, levando em consideração o sobrepeso e a obesidade, tendem aumentar significativamente ao longo dos anos na atual realidade populacional, estima-se em torno de 2,2 bilhões de pessoas (30% da população mundial) estão com excesso de peso, destes, 700 milhões são obesos e 1,5 milhões estão com sobrepeso (GBD 2015 OBESITY COLLABORATORS, 2017).

Estudos ao longo dos anos buscam entender a fisiopatologia da obesidade e como a motivação, a nível cerebral hipotalâmico, ao ato de comer e a atração por dietas palatáveis, de alta densidade energética, mais precisamente ricas em carboidratos simples e gorduras saturadas tem impulsionado o ganho de peso (RIBEIRO, SANTOS, 2013).

De modo geral em nível fisiopatológico, o excesso de tecido adiposo na obesidade gera um ciclo vicioso, onde, o excesso alimentar desenvolve hipertrofia dos adipócitos e aumenta a invasão de macrófagos e assim a inflamação, que produz acentuado número de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa e IL – 6) que induzem a lipólise, resultando num quadro de resistência à insulina, onde libera ácidos graxos livres alterando a secreção de substâncias benéficas como da leptina, adiponectina e proteína ligadora de retinol (RBP4) no hipotálamo. Essas substâncias podem atuar de forma parácrina ou autócrina, acentuando a inflamação do tecido adiposo facilitando o ganho de peso (COZZOLINO, COMINETTI, 2013).

Mecanismos neurobiológicos modulam o comportamento alimentar humano. A ingestão alimentar é regulada de duas formas relacionadas: mecanismos homeostáticos e mecanismos não homeostáticos ou hedônicos (LUTTER, NESTLER, 2009). Os hormônios homeostáticos regulam a fome, saciedade e os níveis de adiposidade, assim como a leptina, grelina e a insulina, que atuam em circuitos cerebrais hipotalâmicos e do tronco cerebral, estimulando ou inibindo o apetite, de forma a manter um balanço energético adequado (LANDEIRO, QUARANTINI, 2011).

A via homeostática controla o balanço de energia, aumentando a motivação para comer, após o esgotamento dos estoques de energia. Em contraste, a regulação hedônica ou baseada em recompensas pode anular a via homeostática durante os períodos de relativa abundância de energia, aumentando o desejo de consumir alimentos altamente palatáveis (EGECIOGLU et al, 2011).

O sistema de recompensa cerebral também exerce importante função na ingestão alimentar. Os alimentos de elevada palatabilidade por apresentarem grandes quantidades de carboidratos simples e gorduras saturadas modulam a expressão de sinais metabólicos de fome e de saciedade, afim de estender o período da ingestão. Por outro lado, ativam o sistema de recompensa cerebral, logo maximizam a motivação na busca e obtenção de alimentos (BATISTA et al, 2007).

Há mecanismos centrais e periféricos que regulam o balanço energético, estes balanços são complexos e envolve a energia consumida e gasta. Estes processos ocorrem no núcleo arqueado do hipotálamo em que possui duas populações de neurônios que apresentam fundamentais importância no controle do balanço energético que são os neurotransmissores orexígenos (estimulantes do apetite), neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo relacionado ao gene agouti (AgRP), enquanto a outra população de neurônios expressa os seguintes neurotransmissores anorexígenos: transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART) e pró-opiomelanocortina (POMC). Estes invadem o núcleo paraventricular e enviam sinais para outras áreas do cérebro (RIBEIRO, MOISES, 2006).

Destes neurotransmissores, estudos ao longo de 40 anos, vem discutindo a relação dos níveis de serotonina, como forte fator modulador, através do perfil alimentar de cada indivíduo. A serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5HT), produzida a partir da ingestão de triptofano na dieta, é dividida em serotonina cerebral e periférica onde em torno de 95% é produzida na região periférica e 5% a nível cerebral. A maior parte da serotonina no organismo é produzida pela enzima triptofano- hidroxilase (BLUNDELL et al, 1992; LEIBOWITZ, ALEXANDER, 1998).

A mesma tem relação com a fome, apetite, saciedade, gordura corporal, ingestão alimentar e pode desenvolver problemas de excesso de peso chegando ao quadro de obesidade por meio da desregulação dos receptores serotoninérgicos ou diminuição da 5HT a nível cerebral (BLUNDELL et al, 1992; LEIBOWITZ, ALEXANDER, 1998; WURTMAN, WURTMAN, 1995; BLUNDELL, LAWTON 1995, NEFTI et al, 2009).

Estudos mostram que receptores de serotonina específicos atuam no aumento da serotonina cerebral inibindo a ingestão de alimentos, enquanto que o esgotamento da serotonina cerebral promove hiperfagia e ganho de peso (LAM et al, 2010). Os receptores serotoninérgicos como o 5HT_{2a} (receptor 2a da 5 – hidroxitriptamina ou

serotonina) cerebral estão fortemente relacionados com o ato de comer e com IMC (ERRITZOE et al, 2009).

Evidências científicas relatam que a regulação de macronutrientes na dieta são alterados segundo as dosagens de serotonina. O aumento de neurotransmissores pode levar a inibição da ingestão de carboidratos em maior número comparado a proteínas e lipídeos favorecendo o gasto energético (LEIBOWITZ et al, 1998; SPADARO et al, 2015).

A quantidade de proteína, que se ingere na dieta, que resulta aminoácidos de triptofano controla os níveis de serotonina séricos. Caso haja redução de triptofano dietético há indicações de redução de 5HT recorrente da baixa ingestão de proteína, entretanto, observou-se redução de triptofano e de serotonina no encéfalo por diversas horas, após refeições ricas em proteínas (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2008).

Wurtman e colaboradores (1989) estudaram outros aminoácidos neutros como a tirosina, fenilalanina, leucina, isoleucina e valina e observaram que estes aminoácidos competem com o triptofano para atravessar a barreira hematoencefálica, logo reduzindo a biodisponibilidade de triptofano (PARDRIDGE, CHOI, 1986; VAN DER MAST, FEKKER, 2000).

Assim sendo, é necessário entender a relação dos aminoácidos no organismo, buscando relacionar com os dados de consumo alimentar da pesquisa afim de entender como a competição entre estes aminoácidos neutros para cruzar a barreira hematoencefálica influencia na disponibilidade de 5HT na corrente sanguínea.

Portanto, tendo em foco gerar estudos que busquem compreender a relação consumo alimentar e os níveis de serotonina em pacientes com excesso de peso, este trabalho tem como objetivo avaliar a relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina de pacientes atendidos no Centro de Referência em Obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro de Sousa.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral:

Avaliar a relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina de pacientes atendidos no Centro de Referência em Obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro e Sousa.

2.2 Específicos:

- Avaliar as variáveis antropométricas (Relação Cintura-Quadril, Gordura Corporal e %Gordura) nos grupos de pacientes com excesso de peso segundo IMC;
- Descrever os níveis séricos de serotonina apresentados pelos pacientes com excesso de peso segundo IMC;
- Avaliar a média de ingestão de macronutrientes e energia em pacientes com excesso de peso, segundo IMC;
- Avaliar a média de ingestão de aminoácidos neutros em pacientes com excesso de peso, segundo IMC.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Estudo do tipo retrospectivo, de natureza descritiva, quantitativo com análise de prontuário de pacientes acompanhados no Centro de Referência em Obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro e Sousa.

3.2 Amostra

Foram estudados 18 prontuários datados de julho a agosto de 2016, de pacientes com idades entre 24 a 60 anos, de ambos os sexos. Este estudo coletou variáveis de avaliação nutricional: Índice de Massa Corporal (IMC), porcentagem de gordura (PG), gordura corporal (GC), Relação Cintura-Quadril (RCQ) e de consumo alimentar de macronutrientes (proteína, carboidrato e lipídio), aminoácidos neutros (triptofano, tirosina, fenilalanina, leucina, valina, isoleucina) e energia relacionados aos exames dos níveis de serotonina sérica (BLUNDELL et al, 1992; LEIBOWITZ, ALEXANDER, 1998; VAN DER MAST, FEKKER, 2000; HODGE et al, 2012; ZHAO et al, 2013; CHANG et al, 2017).

3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa, prontuários de pacientes do ambulatório do Centro de Referência em Obesidade, diagnosticados com sobrepeso (IMC 25,0 – 29,9 kg/m²) e os graus de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²), segundo a OMS (1997), através de exame de Bioimpedância elétrica (BIA) e que haviam realizado o exame de coleta de serotonina nos períodos de julho a agosto de 2016 seguindo todas as recomendações do laboratório conveniado. Além disso, os prontuários deveriam conter informações de consumo alimentar por uso de Recordatório 24 horas (R24h). Foram excluídos, todos os prontuários de pacientes que não continham todos os dados importantes para os objetivos deste estudo, como prontuários sem R24h das consultas de retorno, do período da pesquisa, ou que estivessem com prontuários incompletos em relação aos dados mencionados acima.

3.4 Avaliação do estado nutricional

Para avaliar o estado nutricional foram estudadas variáveis de MG, PGC, IMC e a RCQ, obtidas por exame de Bioimpedância elétrica (BIA) *InBody 230* e o

Estadiômetro Compacta Seca, todos usados segundo as recomendações para avaliação antropométrica (CERVI, FRANCESCHINI, PRIOR, 2005).

A BIA é mensurada através da diferenciação da condução da corrente elétrica nos tecidos expostos a frequências de correntes segundo o manual. Para mensurar a Massa de Gordura utiliza-se o parâmetro de 15% do peso ideal para homens e 23% do peso ideal para mulheres com a faixa da normalidade variando entre 80% e 160% da massa de gordura ideal.

Os parâmetros de normalidade para avaliação da RCQ foram de <0,90 cm para homens e de <0,85 cm para mulheres. Para diagnosticar excesso de peso, utilizou-se o IMC, segundo a classificação da Organização Mundial Saúde (1997), com categorização de 25 – 29,9 kg/m² para sobrepeso, de 30 – 34,9 kg/m² com obesidade grau I, 35 – 39,9 kg/m² com obesidade grau II e acima de 40 kg/m² com obesidade grau III.

3.5 Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada a partir de informações obtidas por formulário de Recordatório de 24 horas (R24h) realizado nos retornos do mês de julho e agosto de 2016, no mesmo período que foi realizado a coleta de sangue para o exame de serotonina. Os valores de energia, macronutrientes (proteína, carboidrato e lipídeo) e aminoácidos neutros (valina, leucina, isoleucina, tirosina, fenilalanina e triptofano) foram calculados com o *Software Dietsmart* versão 8.5.1 e mensurados os valores da dieta consumida pelos pacientes com todas as tabelas de composição de alimentos contidos no programa (TUCUNDUVA, 2002; TACO, 2017; USDA, 2017).

O R24h é um método utilizado para avaliar quantitativamente a ingestão mediante as refeições ao dia. É um método de rápida aplicação e pouco altera a ingestão alimentar em relação a outros inquéritos alimentares (FISBERG et al, 2009). O modelo de R24h aplicado na entrevista com os pacientes foi dividido em: Refeição/hora, alimento, medida caseira, quantidade (g) e ingesta hídrica (ml).

3.6 Serotonina Sérica

Os participantes foram encaminhados para um laboratório conveniado ao Centro de Referência em Obesidade onde receberam orientações de preparo para o exame do próprio laboratório, tais como: necessidade de jejum de 8 horas e ficar 24 horas sem ingerir alimentos específicos (abacate, ameixa, banana, berinjela,

chocolate, frutos secos, mexilhões, nozes, pickles -conservas de vegetais em vinagres- e tomate). Era necessário que os participantes informassem se faziam uso de alguns medicamentos, nos últimos 7 dias (até a data da coleta) - paracetamol, guaifenesin, imipramina, inibidores de MAO (enzima monoamina oxidase), lítio, morfina, naproxeno e reserpina. Caso não fossem atendidas estas orientações, os resultados dos níveis de triptofano poderiam alterar e, conseqüentemente, de 5HT no sangue. Não foram relatados nos prontuários pacientes que não tenham seguido as orientações. Os valores de normalidade utilizados pelo laboratório e utilizados para esta pesquisa foram de 30 – 200 ng/dL para ambos os sexos.

3.7 Comitê de Ética

. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sob o parecer nº 825.074/2014 conforme resolução nº 466/2012. Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.8 Análise estatística

Foi realizada estatística descritiva, de dados quantitativos, para avaliar os níveis de serotonina a partir do IMC, a média de consumo de macronutrientes e energia e a média da ingestão de aminoácidos neutros. O estudo foi tabulado e analisado com o programa *Microsoft Office Excel 2016*.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

A relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina

The relationship of overweight to food consumption and serotonin levels

Brenda Ludmilla Braga Vieira; Formanda em Nutrição, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;

Dyanara de Almeida Oliveira, Mestrado em Nutrição Humana, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;

Antônio José de Oliveira Castro, Doutorado em Neurociências e Biologia Celular da Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;

Rosilene Reis Della Noce, Doutoranda em Doenças Metabólicas e Comportamento Alimentar, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

Endereço para correspondência: R. Augusto Corrêa, 1, Bairro: Guamá, CEP: 66075-110, Belém, Pará. Universidade Federal do Pará; Hospital Universitário Bettina Ferro e Sousa.

Contato dos autores: Brenda Vieira – (91)98154-7471, brendaludmilla@gmail.com; Dyanara Oliveira – (91)982210525, dyanaraoliveira@gmail.com; Antônio Castro – (91) 99146-6753, ajocbr@gmail.com; Rosilene Noce – (91) 99906-2560, rosilenereis@gmail.com.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação do excesso de peso com o consumo alimentar e os níveis de serotonina. **Metodologia:** Estudo do tipo descritivo, retrospectivo, realizado de setembro de 2017 a julho de 2018, com dados de 18 prontuários de pacientes do Centro de Referência em Obesidade, de ambos os sexos e com idades entre 24 a 60 anos. Foram aceitos, para este estudo, pacientes diagnosticados com sobrepeso (IMC 25,0 – 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC > 30 kg/m²), segundo a OMS (1997), com dados de Recordatório de 24 horas (R24h) e o resultado do exame de serotonina realizado no período de julho a agosto de 2016, considerando os níveis de normalidade de 30 a 200 ng/dL. Para análise do Recordatório 24 horas, foi utilizado o *Software DietSmart* versão 8.5.1, onde foram obtidos os valores de energia, macronutrientes e aminoácidos neutros. **Resultados:** Dos 18 prontuários: 8 (44,4%) foram de pacientes do sexo feminino e 10 (55,6%) do sexo masculino. Do total: 2 (11,1%) pacientes apresentaram sobrepeso, 4 (22,3%) obesidade grau I, 6 (33,3%) obesidade grau II e 6 (33,3%) obesidade grau III. A avaliação dos níveis de serotonina sanguíneo, mostrou resultados dentro da normalidade (30-200 ng/dL), no entanto, os níveis tendem a aumentar com o aumento do grau de obesidade dos pacientes: nos obesos grau I (76,33±26,48), grau II (105,78±47,16) e no grau III (118,68±63,47) e apresentou maior nível em pacientes com sobrepeso (183,93±12,06), levando em consideração que esse resultado é de apenas dois pacientes, por tanto, um dado que deve ser melhor investigado. O consumo médio de proteína (128,3±62,7), lipídeo (83,6±60,5) e energia (2156,0±779,9) foi maior em pacientes com obesidade grau I e carboidrato (234,0±192,5) maior com obesidade grau II. O consumo médio de valina (2459,2±1622,3), isoleucina (2386,4±1722,6), fenilalanina (1967,7±1456,2), leucina (3614,1±2496,2) e triptofano (647,4±284,6) apresentaram maiores em pacientes com obesidade grau I e tirosina (764,4±0) com obesidade grau III. **Conclusão:** Foi observado que os níveis de serotonina aumentam conforme aumenta os graus de obesidade e que o consumo médio de macronutrientes (proteína e lipídeo), energia e aminoácidos (valina, isoleucina, fenilalanina, leucina e triptofano) se apresentam maiores em pacientes com obesidade grau I. Ao analisar aos níveis de serotonina com obesidade grau I, observa-se que estes participantes se encontram como o mais baixo nível de serotonina, justificando que após refeições ricas em proteína e baixas em carboidratos estes aminoácidos competem com o triptofano para cruzar a barreira hematoencefálica e devido a isso, menor disponibilidade de triptofano, assim, diminuição da produção de serotonina. Logo, podemos constatar que a dieta possui relação com os níveis de serotonina sérico destes participantes.

Palavras-chave: Serotonina, Obesidade, Ingestão alimentar, Aminoácidos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship of overweight with food consumption and serotonin levels. **Methodology:** A descriptive, retrospective study was carried out from September 2017 to July 2018, with data from 18 patient records of the Centro de Referencia em Obesidade, of both sexes and age between 24 and 60 years. Patients diagnosed as overweight (BMI 25.0 - 29.9 kg / m²) and obesity (BMI > 30 kg / m²), according to the WHO (1997), with 24-hour recall data, were accepted for this study. R24h) and the serotonin test results from July to August 2016, considering normal levels of 30 to 200 ng / dL. For analysis of the 24-hour Reminder, DietSmart Software version 8.5.1 was use, where the values of energy, macronutrients and neutral amino acids were obtain. **Results:** Of the 18 charts: 8 (44.4%) were female and 10 (55.6%) were male. Of the total, 2 (11.1%) patients were overweight, 4 (22.3%) were grade I, 6 (33.3%) were obese and 6 (33.3%) were obese. Blood levels of serotonin levels showed normal results (30-200 ng / dL); however, levels has tended to increase with increasing levels of obesity: in grade I obese patients (76.33 ± 26 , 48), grade II (105.78 ± 47.16) and grade III (118.68 ± 63.47) and presented a higher level in overweight patients (183.93 ± 12.06), taking into account that this result is only two patients, therefore, a data that should be better investigated. The mean intake of protein (128.3 ± 62.7), lipid (83.6 ± 60.5) and energy (2156.0 ± 779.9) was higher in patients with grade I and carbohydrate obesity (234.0 ± 192.5) higher with grade II obesity. The mean intake of valine (2459.2 ± 1622.3), isoleucine (2386.4 ± 1722.6), phenylalanine (1967.7 ± 1456.2), leucine (3614.1 ± 2496.2) and tryptophan (647.4 ± 284.6) presented higher in patients with grade I obesity and tyrosine (764.4 ± 0) with degree III obesity. **Conclusion:** Serotonin levels has increased as obesity levels increased and mean intake of macronutrients (protein and lipid), energy and amino acids (valine, isoleucine, phenylalanine, leucine and tryptophan) were higher in obese patients grade I, it was observed that these participants are the lowest level of serotonin, justifying that after meals rich in protein and low in carbohydrate these amino acids compete with tryptophan to cross the hematoencephalic barrier and due to this, lower availability of tryptophan, thus, decreased serotonin production. Therefore, we can verify that the diet is relate to the serum serotonin levels of these participants.

Key words: Serotonin, Obesity, Food intake, Amino acids

INTRODUÇÃO

O excesso de peso, levando em consideração o sobrepeso e a obesidade, tendem aumentar significativamente ao longo dos anos na atual realidade populacional, estima-se em torno de 2,2 bilhões de pessoas (30% da população mundial) estão com excesso de peso, destes, 700 milhões são obesos e 1,5 milhões estão com sobrepeso (1).

Mesmo o excesso de peso possuindo múltiplos fatores, uma das principais causas é o uso de dietas mais palatáveis de alta densidade energética e baixa saciedade. Estes maus hábitos alimentares ao longo dos anos favorece a obesidade e gera nos sistemas de saúde gastos públicos alarmantes (2).

Estudos ao longo dos anos buscam entender a fisiopatologia da obesidade e como a motivação, a nível cerebral hipotalâmico, ao ato de comer e a atração por dietas palatáveis, de alta densidade energética, mais precisamente ricas em carboidratos simples e gorduras saturadas tem impulsionado o ganho de peso (3).

De modo geral em nível fisiopatológico, o excesso de tecido adiposo na obesidade gera um ciclo vicioso, onde, o excesso alimentar desenvolve hipertrofia dos adipócitos e aumenta a invasão de macrófagos e assim a inflamação, que produz acentuado número de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa e IL – 6) que induzem a lipólise, resultando num quadro de resistência à insulina, onde libera ácidos graxos livres alterando a secreção de substâncias benéficas como da leptina, adiponectina e proteína ligadora de retinol (RBP4) no hipotálamo. Essas substâncias podem atuar de forma parácrina ou autócrina, acentuando a inflamação do tecido adiposo facilitando o ganho de peso (4).

Mecanismos neurobiológicos modulam o comportamento alimentar humano. A ingestão alimentar é regulada de duas formas relacionadas: mecanismos homeostáticos e mecanismos não homeostáticos ou hedônicos (5). Os hormônios homeostáticos regulam a fome, saciedade e os níveis de adiposidade, assim como a leptina, grelina e a insulina, que atuam em circuitos cerebrais hipotalâmicos e do tronco cerebral, estimulando ou inibindo o apetite, de forma a manter um balanço energético adequado (6).

A via homeostática controla o balanço de energia, aumentando a motivação para comer, após o esgotamento dos estoques de energia. Em contraste, a regulação hedônica ou baseada em recompensas pode anular a via homeostática durante os

períodos de relativa abundância de energia, aumentando o desejo de consumir alimentos altamente palatáveis (7).

O sistema de recompensa cerebral também exerce importante função na ingestão alimentar. Os alimentos de elevada palatabilidade por apresentarem grandes quantidades de carboidratos simples e gorduras saturadas modulam a expressão de sinais metabólicos de fome e de saciedade, afim de estender o período da ingestão. Por outro lado, ativam o sistema de recompensa cerebral, logo maximizam a motivação na busca e obtenção de alimentos (8).

Há mecanismos centrais e periféricos que regulam o balanço energético, estes balanços são complexos e envolve a energia consumida e gasta. Estes processos ocorrem no núcleo arqueado do hipotálamo em que possui duas populações de neurônios que apresentam fundamentais importância no controle do balanço energético que são os neurotransmissores orexígenos (estimulantes do apetite), neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo relacionado ao gene agouti (AgRP), enquanto a outra população de neurônios expressa os seguintes neurotransmissores anorexígenos: transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART) e pró-opiomelanocortina (POMC). Ambos invadem o núcleo paraventricular e mandam sinais para outras áreas do cérebro (9).

Destes neurotransmissores, estudos ao longo de 40 anos, vem discutindo a relação dos níveis de serotonina, como forte fator modulador, através do perfil alimentar de cada indivíduo. A serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5HT), produzida a partir da ingestão de triptofano na dieta, é dividida em serotonina cerebral e periférica onde em torno de 95% é produzida na região periférica e 5% a nível cerebral. A maior parte da serotonina no organismo é produzida pela enzima triptofano- hidroxilase (10,11).

A mesma tem relação com a fome, apetite, saciedade, gordura corporal, ingestão alimentar e pode desenvolver problemas de excesso de peso chegando ao quadro de obesidade por meio da desregulação dos receptores serotoninérgicos ou diminuição da 5HT a nível cerebral (10,11, 12,13,14).

Estudos mostram que receptores de serotonina específicos atuam no aumento da serotonina cerebral inibindo a ingestão de alimentos, enquanto que o esgotamento da serotonina cerebral promove hiperfagia e ganho de peso (15). Os receptores serotoninérgicos como o 5HT_{2a} (receptor 2a da 5 – hidroxitriptamina ou serotonina) cerebral estão fortemente relacionados com o ato de comer e com IMC (16).

Evidências científicas relatam que a regulação de macronutrientes na dieta são alterados segundo as dosagens de serotonina. O aumento de neurotransmissores pode levar a inibição da ingestão de carboidratos em maior número comparado a proteínas e lipídeos favorecendo o gasto energético (17,18).

A quantidade de proteína, que se ingere na dieta, que resulta aminoácidos de triptofano controla os níveis de serotonina séricos. Caso haja redução de triptofano dietético há indicações de redução de 5HT recorrente da baixa ingestão de proteína, entretanto, observou-se redução de triptofano e de serotonina no encéfalo por diversas horas, após refeições ricas em proteínas (19).

Wurtman e colaboradores (11) estudaram outros aminoácidos neutros como a tirosina, fenilalanina, leucina, isoleucina e valina e observaram que estes aminoácidos competem com o triptofano para atravessar a barreira hematoencefálica, logo reduzindo a biodisponibilidade de triptofano (20,21).

Assim sendo, é necessário entender a relação dos aminoácidos no organismo, buscando relacionar com os dados de consumo alimentar da pesquisa afim de entender como a competição entre estes aminoácidos neutros para cruzar a barreira hematoencefálica influencia na disponibilidade de 5HT na corrente sanguínea.

Baseado no exposto, tendo em foco gerar estudos que busquem compreender a relação consumo alimentar e os níveis de serotonina em pacientes com excesso de peso, este trabalho investiga a hipótese de Wurtman sob nova abordagem e tem como objetivo avaliar o excesso de peso e a influência do consumo alimentar nos níveis de serotonina de pacientes atendidos no Centro de Referência em Obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro de Sousa.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Estudo do tipo retrospectivo, de natureza descritiva, quantitativo realizado no período de outubro de 2017 a julho de 2018, com análise de prontuário de pacientes acompanhados no Centro de Referência em Obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro.

Amostra

Foram estudados 18 prontuários datados de julho a agosto de 2016, de pacientes com idades entre 24 a 60 anos, de ambos os sexos. Este estudo coletou variáveis de avaliação nutricional: Índice de Massa Corporal (IMC), porcentagem de gordura (PG), gordura corporal (GC), Relação Cintura-Quadril (RCQ) e de consumo alimentar de macronutrientes (proteína, carboidrato e lipídio), aminoácidos neutros (triptofano, tirosina, fenilalanina, leucina, valina, isoleucina) e energia relacionados aos exames dos níveis de serotonina sérica (10,12,21; 22; 23,24).

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa, prontuários de pacientes do ambulatório do Centro de Referência em Obesidade, diagnosticados com sobrepeso (IMC 25,0 – 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²), segundo a OMS (1997), através de exame de Bioimpedância elétrica (BIA) e que haviam realizado o exame de coleta de serotonina nos períodos de julho a agosto de 2016 seguindo todas as recomendações do laboratório conveniado. Além disso, os prontuários deveriam conter informações de consumo alimentar por uso de Recordatório 24 horas (R24h), entre os meses de julho a agosto do ano de 2016. Foram excluídos, todos os prontuários de pacientes que não continham todos os dados importantes para os objetivos deste estudo, como prontuários sem R24h dos retornos das consultas, do período da pesquisa, ou que estivessem com prontuários incompletos em relação aos dados mencionados acima.

Avaliação do estado nutricional

Para avaliar o estado nutricional foram estudadas variáveis de massa de gordura e percentual de gordura corporal (MG/PGC), Índice de Massa Corporal (IMC) e a Relação Cintura-Quadril (RCQ), obtidas por exame de Bioimpedância elétrica

(BIA) *InBody 230* e o Estadiômetro Compacta Seca, todos usados segundo as recomendações para avaliação antropométrica (25).

A BIA é mensurada através da diferenciação da condução da corrente elétrica nos tecidos expostos a frequências de correntes segundo o manual. Para mensurar a Massa de Gordura (MG) utiliza-se o parâmetro de 15% do peso ideal para homens e 23% do peso ideal para mulheres com a faixa da normalidade variando entre 80% e 160% da massa de gordura ideal.

Os parâmetros de normalidade para avaliação da RCQ foram de <0,90 cm para homens e de <0,85 cm para mulheres. Para diagnosticar excesso de peso, utilizou-se o IMC, segundo a classificação da Organização Mundial Saúde (1997), com categorização de 25 – 29,9 kg/m² para sobrepeso, de 30 – 34,9 kg/m² com obesidade grau I, 35 – 39,9 kg/m² com obesidade grau II e acima de 40 kg/m² com obesidade grau III.

Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada a partir de informações obtidas por um formulário de Recordatório de 24horas (R24h) realizado nos retornos do mês de julho e agosto de 2016, no mesmo período que foi realizado a coleta de sangue para o exame de serotonina. Devido ao serviço hospitalar realizar apenas um recordatório foi avaliado o consumo alimentar com o que pode ser obtido. Os valores de energia, macronutrientes (proteína, carboidrato e lipídeo) e aminoácidos neutros (valina, leucina, isoleucina, tirosina, fenilalanina e triptofano) foram calculados com o *Software Dietsmart* versão 8.5.1 e mensurados os valores da dieta consumida pelos pacientes com todas as tabelas de composição de alimentos contidos no programa (26).

O R24h é um método utilizado para avaliar quantitativamente a ingestão mediante as refeições ao dia. É um método de rápida aplicação e pouco altera a ingestão alimentar em relação a outros inquéritos alimentares (27). O modelo de R24h aplicado na entrevista com os pacientes foi dividido em: Refeição/hora, alimento, medida caseira, quantidade (g) e ingesta hídrica (ml).

Serotonina Sérica

Os participantes foram encaminhados para um laboratório conveniado ao Centro de Referência em Obesidade onde receberam orientações de preparo para o

exame do próprio laboratório, tais como: necessidade de jejum de 8 horas e ficar 24 horas sem ingerir alimentos específicos (abacate, ameixa, banana, berinjela, chocolate, frutos secos, mexilhões, nozes, pickles -conservas de vegetais em vinagres- e tomate). Era necessário que os participantes informassem se faziam uso de alguns medicamentos, nos últimos 7 dias (até a data da coleta) - paracetamol, guaifenesin, imipramina, inibidores de MAO, lítio, morfina, naproxeno e reserpina. Caso não fossem atendidas estas orientações, os resultados dos níveis de triptofano poderiam alterar e, conseqüentemente, de 5HT no sangue. Não foram relatados nos prontuários pacientes que não tenham seguido as orientações. Os valores de normalidade utilizados pelo laboratório e utilizados para esta pesquisa foram de 30 – 200 ng/dL para ambos os sexos.

Comitê de Ética

. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sob o parecer nº 825.074/2014 conforme resolução nº 466/2012. Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise estatística

Foi realizado estatística descritiva, de dados quantitativos, para avaliar os níveis de serotonina a partir do IMC, a média de consumo de macronutrientes e energia e a média da ingestão de aminoácidos neutros. O estudo foi tabulado e analisado com o programa *Microsoft Office Excel 2016*.

RESULTADOS

Este estudo contou com o total de 18 prontuários de pacientes, com idade entre 24 a 60 anos, onde 8 (44,4%) foram do sexo feminino e 10 (55,6%) do sexo masculino. Os resultados de IMC foram categorizados de sobrepeso e em graus de obesidade, segundo OMS (1997), com resultados de 2 (11,1%) pacientes com sobrepeso, 4 (22,3%) com obesidade grau I, 6 (33,3%) com obesidade grau II e 6 (33,3%) com obesidade grau III.

Quanto a avaliação dos níveis de serotonina sanguíneo, todos os resultados de exames mostraram que os pacientes apresentaram níveis de serotonina dentro dos níveis de normalidade (30 - 200 ng/dL), considerados pelo laboratório responsável.

Para avaliação do estado nutricional, as medidas antropométricas de RCQ, GC e %GC se relacionaram conforme o aumento do IMC em todos os pacientes, mostrando aumento em suas médias. No entanto, pacientes do sexo feminino com obesidade grau I apresentaram maior média de %CG em relação aos outros graus de obesidade, desconfigurando o padrão de relação direta com IMC (Tabela 1).

Quando avaliados os níveis de serotonina com IMC dos pacientes (Tabela 2), os resultados mostraram que nos pacientes com obesidade (I, II e III) os níveis de serotonina também mostraram aumento direto com o aumento da obesidade: grau I (76.33 ± 26.48 ng/dL), grau II (105.78 ± 47.16 ng/dL) e grau III (118.68 ± 63.47 ng/dL), ainda que todos apresentassem níveis dentro dos padrões de normalidade, considerados pelo laboratório responsável. Nos pacientes com sobrepeso, os níveis de serotonina se mostraram com médias maiores e comparadas aos pacientes de obesidade grau III, não mostrando o padrão de relação anterior com os demais níveis de obesidade (183.93 ± 12.06), no entanto, temos que destacar, que estes resultados se relacionam apenas a dois pacientes, dado que necessita ser melhor investigado e discutido.

A Tabela 3, mostra os resultados em média e desvio padrão do consumo alimentar de macronutrientes (proteína, carboidrato, lipídeo) e energia de acordo com o excesso de peso dos pacientes (sobrepeso e obesidade I, II e III). As análises mostraram que houve um maior consumo de proteína ($128,3 \pm 62,7$ g), lipídeo ($83,6 \pm 60,5$ g) e energia ($2156,0 \pm 779,9$ kcal) em pacientes com obesidade grau I, enquanto obesos de grau II consumiram mais carboidratos ($234,0 \pm 192,5$ g). Vale destacar que pacientes com obesidade de grau III, neste estudo, mostraram a menor

média de consumo de energia ($1274,5 \pm 761,9$ g), em comparação com as demais categorias de excesso de peso.

A Tabela 4, descreve os resultados de consumo médio de aminoácidos essenciais comparados entre pacientes com excesso de peso. O consumo médio dos aminoácidos valina ($2459,2 \pm 1622,3$ mg), isoleucina ($2386,4 \pm 1722,6$ mg), fenilalanina ($1967,7 \pm 1456,2$ mg), leucina ($3614,1 \pm 2496,2$ mg) e triptofano ($647,4 \pm 284,6$ mg) foram sempre maiores entre os pacientes com obesidade grau I, a única exceção foi na média de consumo do aminoácido tirosina ($764,4 \pm$ - mg) em que o consumo maior foi entre os pacientes com grau III de obesidade. Interessante notar que quando avaliado o menor nível de consumo, entre todos os aminoácidos, os menores níveis de consumo se encontraram entre os pacientes com sobrepeso, sem exceção.

Tabela 1 – Comparação das variáveis antropométricas (RCQ, GC e %G) nos grupos de pacientes com excesso de peso divididos por sexo representado em médias e desvio-padrão.

Medidas Antropométricas	Sobrepeso*		Obesidade Grau I		Obesidade Grau II		Obesidade Grau III	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
RCQ								
F	-	-	1,00	0,0	1,02	0,1	1,04	0,0
M	0,95	0,1	1,00	0,0	1,03	0,0	1,07	0,0
Total	0,95	0,1	1,00	0,0	1,03	0,0	1,06	0,0
GC								
F	-	-	36,57	4,8	39,27	1,9	49,65	3,6
M	26,30	4,7	31,60	-	39,67	1,7	52,90	5,2
Total	26,30	4,7	35,33	4,6	39,47	1,6	51,82	4,7
%GC								
F	-	-	48,63	-	45,40	-	50,45	-
M	33,15	-	35,20	-	38,00	-	42,08	-
Total	33,15	-	45,28	-	41,70	-	44,87	-

Fonte: Protocolos de pacientes acompanhados no HUBFS no período de julho a agosto de 2016. F: Sexo feminino; M: Sexo masculino. *Não há pacientes do sexo feminino com sobrepeso nessa amostra.

Tabela 2 – Resultados dos níveis de Serotonina sérica entre os pacientes com excesso de peso (representado em médias e desvio-padrão).

Excesso de Peso	Níveis De Serotonina Sérica (ng/dL)		
	N (%)	Média	DP
Sobrepeso	2 (11,1)	183,93	12,06
Obesidade Grau I	4 (22,3)	76,33	26,48
Obesidade Grau II	6 (33,3)	105,78	47,16
Obesidade Grau III	6 (33,3)	118,68	63,47
Total Geral	18 (100)	118,20	55,36

Fonte: Protocolos de pacientes acompanhados no HUBFS no período de julho a agosto de 2016.

Tabela 3 - Resultados do consumo de macronutrientes (proteína, carboidratos, lipídeos) e energia em relação ao excesso de peso descritos em média e desvio-padrão.

Macronutrientes (g) e Energia (kcal)	Sobrepeso		Obesidade Grau I		Obesidade Grau II		Obesidade Grau III		Total	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Proteína	63,4	28,5	128,3	62,7	46,1	19,9	66,4	43,4	69,4	45,2
Carboidrato	155,9	36,3	224,5	63,5	234,0	192,5	180,0	135,4	201,5	133,8
Lipídeo	52,1	24,3	83,6	60,5	41,3	33,9	32,64	14,5	47,3	35,0
Energia	1344,7	450,6	2156,0	779,9	1485,5	1097,5	1274,5	761,9	1503,4	847,8

Fonte: Protocolos de pacientes acompanhados no HUBFS no período de julho a agosto de 2016.

Tabela 4 - Resultados dos níveis de consumo de Aminoácidos neutros entre os pacientes com excesso de peso (Sobrepeso e Obesidade grau I, II e III), descritos em média e desvio-padrão.

Aminoácidos (Mg)	Sobrepeso		Obesidade Grau I		Obesidade Grau II		Obesidade Grau III		Total	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Valina	953,4	1193,1	2459,2	1622,3	981,4	535,2	1767,2	837,9	1484,9	1050,2
Isoleucina	877,7	1127,0	2386,4	1722,6	929,5	572,0	1698,8	727,0	1420,1	1038,9
Fenilalanina	722,1	873,0	1967,7	1456,2	765,4	438,0	1379,2	661,3	1163,2	863,2
Tirosina	105,3	114,8	655,6	1068,0	241,9	182,3	764,4	-	377,3	580,5
Leucina	1389,5	1749,8	3614,1	2496,2	1416,4	772,8	2585,7	1215,0	2168,0	1562,3
Triptofano	308,6	187,8	647,4	284,6	250,1	124,2	421,3	166,0	383,12	215,4

Fonte: Protocolos de pacientes acompanhados no HUBFS no período de julho a agosto de 2016.

DISCUSSÃO

Em estudos realizados com obesos, assim como neste estudo, onde se avaliaram parâmetros antropométricos para mensurar a relação da obesidade com a serotonina, tais como a circunferência da cintura (CC), Relação Cintura-Quadril (RCQ), gordura corporal e porcentagem de gordura corporal (%GC), e principalmente o IMC (Índice de Massa Corporal). E ainda, o consumo alimentar de macronutrientes, aminoácidos neutros e energia apresentam relações significativas que exercem influência sobre a produção de serotonina.

O aumento de %GC nas mulheres em relação aos homens é relatado por diversas maneiras, dentre eles questões estruturais e hormonais são os principais fatores associados. Nesse estudo foi observado que um aumento seguiu na obesidade grau 1 em mulheres, este aumento foi maior em relação às médias de mulheres grau 3, podemos inferir segundo estudos que a transição de um estado de sobrepeso para o primeiro estágio de obesidade gera, principalmente em mulheres, uma desordem metabólica na tentativa do corpo responder aos vários mecanismos de recompensa devido à situação obesogênica pré-estabelecida, o que pode desenvolver, dentre vários fatores, doenças coronarianas (44).

Pode ser observado que segundo o IMC (Tabela 2), os resultados mostraram que nos pacientes com obesidade (I, II e III) os níveis de serotonina aumentam conforme o grau de obesidade cresce.

No estudo de Zhao e colaboradores (24), analisaram a região de genes transportadores de serotonina em níveis sanguíneos mais precisamente, na região periférica e obesidade. Para isso, foram utilizadas medidas antropométricas como o IMC, peso corporal, CC e RCQ, e os resultados foram semelhantes ao observado nesse estudo, em que o nível médio da metilação de genes transportadores de serotonina, a nível sanguíneo, foi positivamente correlacionado ao IMC ($r = 0,29$; $P = 0,0002$), peso corporal ($r = 0,31$; $P < 0,0001$) e CC ($r = 0,20$; $P = 0,009$), mas não com RCQ. Claramente, ao se avaliar genes é diferente de avaliar níveis sanguíneos, entretanto os genes transportadores são os precursores para a produção de serotonina, visto ainda, conforme varia o tipo de estudo, a metodologia aplicada entre outros fatores, na literatura há maiores indícios que comprovam os níveis de serotonina correlacionam com a obesidade.

Nos últimos 30 anos, vários estudos vêm demonstrando que a serotonina está também envolvida no controle da ingestão de alimento (29) com altos níveis de serotonina diminuindo a ingestão energética total, ou diminuindo a seleção de carboidratos em relação à proteína, e consequentemente interfira no metabolismo de ganho de peso (6).

Mesmo assim, essa relação das anomalias envolvidas a serotonina no organismo na regulação alimentar na obesidade não está bem definidos. Há estudos que divergem em relação a fatores relacionados a produção e transporte de 5HT no quadro da obesidade. Entretanto, há achados tanto em humanos como em animais, baseado em evidências de que a produção de serotonina do cérebro pode ser modulada dieteticamente através da oferta de macronutrientes, destacando-se principalmente a ingestão de carboidratos, de proteínas e de aminoácidos isolados, especificamente o triptofano (30, 10,31).

Neste estudo foi observado que o maior consumo de proteína, lipídeo e energia esteve presente em pacientes obesos grau I (tabela 3). Analisando os níveis de serotonina (tabela 2) estes estão com os mais baixos níveis. Este fato pode estar relacionado ao consumo de dietas com teor proteico elevado e baixo consumo de carboidrato segundo estudo realizado por Schweiger e colaboradores (32).

Isso seria devido a competição entre aminoácidos neutros obtidos da dieta para a produção dos seus produtos. A baixa afinidade entre a enzima de síntese do triptofano (triptofano hidroxilase) seria um dos limitantes para disponibilidade de serotonina devido a baixos níveis de triptofano no encéfalo (20).

Outros estudos como de Carr e colaboradores (33) destacam que polimorfismos nos receptores de 5HT como 5HT2a e 5HT2c estão correlacionados com a influência da ingestão de energia e obesidade (27). Essa pesquisa mostrou que vários fenótipos comportamentais, incluindo restrição dietética e desinibição (28) e impulsividade (29, 30) influenciam a modelação do reforço de alimentos (motivação para comer) no Índice de Massa Corporal (IMC) e/ou na ingestão de energia.

Quanto aos aminoácidos, estes necessitam ser melhor analisados e estudados, levando em consideração que estão envolvidos em vários processos fisiológicos e cerebrais do organismo. Sabe-se que a serotonina desenvolve importante papel na regulação da saciedade e da fome (34).

Em um estudo de Choi e colaboradores (2009) (35) os dados obtidos afirmaram que as concentrações de triptofano e a síntese de serotonina nos neurônios cerebrais

são notavelmente sensíveis a qual proteína está presente em uma refeição. Para isso analisaram 5 tipos de proteínas diferentes em que foram analisadas amostras de sangue do córtex cerebral para triptofano e aminoácidos neutros. Um grande aumento no triptofano do córtex ocorreu após o consumo de lactalbumina e aumentos menores após a proteína de soja ou carboidrato (sem proteína) nas regiões cerebrais examinadas, ocorreu uma variação de 4-8 vezes maior da síntese de serotonina.

Um dos fatores para o triptofano apresentar-se baixo, como já discutido, pode ser devido a baixa afinidade enzimática para ser catalisado torna pouco eficiente o seu transporte devido os outros aminoácidos serem encontrados na dieta em boas quantidades quando estas estão ricas em proteína acabam suprimindo a entrada do triptofano para atravessar a barreira hematoencefálica (35).

Os carboidratos complexos podem reverter essa situação. Com a liberação de insulina pelo pâncreas em detrimento a ingestão de carboidrato diminui os níveis destes aminoácidos com exceção do triptofano (32).

A serotonina, a adrenalina, noradrenalina e a dopamina, por exemplo, são neurotransmissores que possuem grupos funcionais que modulam importantes vias do metabolismo, estas são produzida a partir de processos de metilação de descarboxilação de aminoácidos como fenilalanina, tirosina e o triptofano (35).

Segundo “Technical Report” (2007), indivíduos adultos e saudáveis possuem necessidade média de proteínas totais de 0,66 g/kg peso corporal/dia. Assim, a necessidade média de aminoácidos essenciais seria de 0,48 g/kg peso corporal/dia (37). Logo, a quantidade de proteínas, aminoácidos constituintes, ou ambos, que deve ser obtida a partir da dieta, para atender a demanda metabólica e, com isso, manter o equilíbrio nitrogenado. No geral, a necessidade acaba sendo maior que a demanda metabólica devido a fatores que exercem influência sobre a proteína, como a digestão, absorção e a biodisponibilidade celular dos aminoácidos absorvidos relacionado a necessidade, e como consequência de perda de compostos nitrogenados nas fezes diárias (24, 33).

No sobrepeso apresentam os maiores níveis de serotonina e os demais aminoácidos apresentam baixa representatividade também em relação ao triptofano. Este estudo corrobora com os achados de Wutman et al (1986), constatando assim, que a maior biodisponibilidade dos demais aminoácidos que não são precursores de

serotonina influenciam no triptofano para atravessar a barreira hematoencefálica, e com isso, menor produção do neurotransmissor de serotonina.

Vale destacar que a FAO relata não haver níveis ótimos de ingestão de proteínas e aminoácidos que estabeleça danos à saúde ou de diminuição do risco de desenvolvimento de doenças crônicas (28,37).

CONCLUSÃO

Foi observado que os níveis de serotonina aumentam conforme aumenta os graus de obesidade, apesar da exceção neste estudo para pacientes com sobrepeso. O consumo médio de macronutrientes (proteína e lipídeo), energia e aminoácidos essenciais (valina, isoleucina, fenilalanina, leucina e triptofano) apresentam maior representatividade em pacientes com obesidade grau I. Ao analisar aos níveis de serotonina da obesidade grau I, observa-se que estes participantes se encontram como o mais baixo nível de serotonina, achados indicam que estes aminoácidos competem com o triptofano para cruzar a barreira hematoencefálica e devido a isso, menor disponibilidade de triptofano, assim, diminuição da produção de serotonina. Logo, podemos constatar que a dieta tem relação com os níveis de serotonina sérico destes participantes.

REFERENCIAS

1. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017, 377(1):13–27.
2. Ribeiro G, Santos O. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. *Rev Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2013, 8(2): 82-88.
3. Cozzolino, Cominetti. Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição 1ª Ed. 2013.
4. Lutter M., Nestler E.J. Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake. *The Journal of Nutrition*. 2009, 39(3): 629–632.
5. Landeiro F.M., Quarantini L.C. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar. *R. Ci. med. biol., Salvador*. 2011,10(3):236-245.
6. Egecioglu, E., Skibicka, K.P., Hansson, C. et al. Hedonic and incentive signals for body weight control. *Rev Endocr Metab Disord* . 2011, 12(141).
7. Batista S.M.M.; Assis M.A.A; Teixeira E.; Damiana E. Avaliação da resposta glicêmica, saciedade e palatabilidade após o consumo de dietas de alto e baixo índice glicêmico. *Alim. Nutr.*, 2007, 18(3):315-323.
8. Ribeiro Mrf, Moises Rs. Obesidade. Moreira Jr. Editora, 2006.
9. Blundell JE. Serotonin and the biology of feeding. *Am J Clin Nutr*. 1992 Jan; 55 (1): 155-159.
10. WutmanRJ, Wutman JJ. Carbohydrates and depression. *Sci Am*. 1989 Jan;260(1):68-75.
11. Leibowitz Sf, Alexander Jt. Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. *Biol Psychiatry*. 1998; 44(9):851-64.
12. Blundell JE , Lawton CL , Halford JC. Serotonina, comportamento alimentar e ingestão de gordura. *Obes Res*. 1995 Nov; 3 (4): 471S-476.
13. Nefti W, Chaumontet C, Fromentin G, Tomé D, Darcel N.A high-fat diet attenuates the central response to within-meal satiation signals and modifies the receptor expression of vagal afferents in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009 Jun;296(6).
14. Lam D D, Garfield A S, Marston O J., Shaw J, Heisler L K., Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. Novembro 2010; 97(1):84-91.
15. Erritzoe D , Frokjaer VG , Haugbo S , Marner L , Svarer C , Holst K , Baaré WF , Rasmussen PM , Madsen J , Paulson OB , Knudsen GM . Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use. *Neuroimage*. 2009 May 15;46(1):23-30.

16. Leibowitz Sf , Alexander Jt. Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. *Biol Psychiatry*. 1998; 44(9):851-64.
17. Spadaro P A, Helen L. Naug, Eugene F. Du Toit, Daniel Donner, Natalie J. Colson. A refined high carbohydrate diet is associated with changes in the serotonin pathway and visceral obesity. *Genet. Res., Camb*. 2015, 97(23) 1-6.
18. Bear M. F, Connors BW, Paradiso M A. *Neurociências: desvendando o Sistema nervoso*. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
19. Pardridge WM, Choi TB. Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. *Federation Proc* 1986;45:2073-8.
20. Van Der Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology?, *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000 Apr;5(2):125-31.
21. Hodge S, Bunting B, P, Carr E, Strain J, J, Stewart-Knox B, J, Obesity, Whole Blood Serotonin and Sex Differences in Healthy Volunteers. *Obes Facts* 2012;5:399-407.
22. Chih-Hsing, Chang C-S, Yang YK, Shen L-H, Yao W-J. Comparison of brain serotonin transporter using [I-123]-ADAM between obese and non-obese young adults without an eating disorder. *Alemaný M, ed. PLoS ONE*. 2017;12(2):170886.
23. Zhao J, Goldberg J, Vaccarino V. Promoter methylation of serotonin transporter gene is associated with obesity measures: a monozygotic twin study. *International Journal of Obesity* (2005). 2013;37(1):140-145.
24. Cervi A, Franceschini S C C; Prior S E. Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Rev. Nutr*. 2005, 18(6)
25. Fernandes M. Tabela de medidas caseiras e índices dos alimentos. Trabalho de Conclusão de Curso, Ijuí, 2016.
26. Fisberg R M, Marchioni D M L, Colocci A C A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009, 53(5).
27. [FAO/WHO/UNU] Food And Agriculture Organization Of The United Nations. World Health Organization. United Nations University. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. WHO Technical Report Series 935, 2007.
28. Breisch ST, Zemlan FP, Hoebel BG. Hyperphagia and obesity following serotonin depletion by intraventricular p-chlorophenylalanine. *Science*. 1976, 23;192(4237):382-5.
29. Cunliffe, A.; Obeid, O.A; Powell Tuck, J. Post-prandial changes in measures of fatigue: effect of a mixed or a pure carbohydrate or pure fat meal. *Eur. J. Clin. Nutr*. 1997, 1:831-838.
30. Lyons, P.M.; Truswell, A.S. Serotonin precursor influenced by type of carbohydrate meal in healthy adults. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988, 47:433-439.

31. Schweiger U, Warnhoff M, Pahl J, Pirke KM. Metabolism. Effects of carbohydrate and protein meals on plasma large neutral amino acids, glucose, and insulin plasma levels of anorectic patients. 1986;35(10):938-43.
32. Carr K, Henry Lin, and Kelly D. Fletcher, Lara Sucheston and Prashant K. Singh, Robbert J. Salis, Richard W. Erbe, Myles S. Faith, David B. Allison, Eric Stice, Leonard H. Epstein. Two functional serotonin polymorphisms moderate the effect of food reinforcement on BMI. Behavioral Neuroscience. American Psychological Association. 2013, 127(3) 387–399.
33. Feijó F.M., Bertoluci M.C, Reis C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. Rev Assoc Med Bras 2011; 57(1):74-77.
34. Choi S, Disilvio B, Fernstrom MH, Fernstrom JD. Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. Physiol Behav. 2009, 4;98(1-2):156-62.
35. Marchini JS, Vannucchi H, Marques V, Suen M, Cunha SFC. Aminoácidos. Brasil International Life Sciences Institute do Brasil, 2016.
36. [FAO] Food And Agriculture Organization Of The United Nations. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. FAO Food and Nutrition paper 92. Report of an FAO Expert Consultation. Rome, 2013.
37. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (BR). Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. São Paulo: ABESO; 2016.
38. Hinderberger P., Rullmann M., Drabe M., Luthardt J., Becker G.A., Blüher M., Regenthal R., Sabri O., Hesse S. The effect of serum BDNF levels on central serotonin transporter availability in obese versus non-obese adults: A [11C]DASB positron emission tomography study. Neuropharmacology. 2016, 110:530-536.
39. Epstein LH, Lin H, Carr KA, Fletcher KD. Food reinforcement and obesity: Psychological Moderators. Appetite. 2012, 58:157–162.
40. Appelhans BM, Woolf K, Pagoto SL, Schneider KL, Whited MC, Liebman R. Inhibiting food reward: Delay discounting, food reward sensitivity, and palatable food intake in overweight and obese women. Obesity (Silver Spring) 2011, 19, 2175–2182.
41. Rollins BY, Dearing KK, Epstein LH. Delay discounting moderates the effect of food reinforcement on energy intake among non-obese women. Appetite. 2010, 55:420–425.
42. Rogero M.M, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008 44(4).
43. Marchioni D.M.L., Mendes A., Gorgulho B., Stella R. H., Fisberg R.M. Densidade energética da dieta e fatores associados: como está a população de São Paulo? Arq Bras Endocrinol Metab. 2012;56(9): 638-45.

44. Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23:591-8

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. **ABESO**, São Paulo, 188p., 2016.

APPELHANS B.M., WOOLF K., PAGOTO S.L., SCHNEIDER K.L., WHITED M.C., LIEBMAN R. Inhibiting food reward: Delay discounting, food reward sensitivity, and palatable food intake in overweight and obese women. **Obesity (Silver Spring)**, v. 19, p. 2175–2182, 2011.

BATISTA S.M.M.; ASSIS M.A.A; TEIXEIRA E.; DAMIANA E. Avaliação da resposta glicêmica, saciedade e palatabilidade após o consumo de dietas de alto e baixo índice glicêmico. **Alim. Nutr.**, v.18, n.3, p. 315-323, 2007.

BEAR M. F, CONNORS BW, PARADISO M A. **Neurociências**: desvendando o Sistema nervoso. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BLUNDELL J.E., LAWTON C.L., HALFORD J.C. Serotonina, comportamento alimentar e ingestão de gordura. **Obes Res**. Nov; v. 3, n.4, p. 471S-476, 1995.

BLUNDELL J.E. Serotonin and the biology of feeding. **Am J Clin Nutr**. v. 55 n.1, p.155-159, 1992.

CANOY, D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. **Curr Opin Cardiol**. v. 23, p.591-8, 2008.

CARR K, LIN H., FLETCHER K.D., SUCHESTON L.; SINGH P.K., SALIS R.J., ERBE R.W., FAITH M.S., ALLISON D.B., STICE E., EPSTEIN L.H.. Two functional serotonin polymorphisms moderate the effect of food reinforcement on BMI. Behavioral Neuroscience. **American Psychological Association**., v. 127, n. 3, p. 387–399, 2013.

CARVALHO C.B., FONSECA P.C.A, BARBOSA J.B., MACHADO S.P., SANTOS A.M., SILVA A.A.M. Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luis, Maranhão, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**. v.20, n. 2, p. 479-490, 2015.

CERVI A, FRANCESCHINI S C C; PRIOR S E. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. Campinas, **Rev. Nutr**. v.18 n.6, 2005.

COZZOLINO; COMINETTI. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição** 1ª Ed. 2013. P 189.

CUNLIFFE, A.; OBEID, O.A; POWELL TUCK, J. Post-prandial changes in measures of fatigue: effect of a mixed or a pure carbohydrate or pure fat meal. **Eur. J. Clin. Nutr**. v.51, p.831-838, 1997.

ERRITZOE D , FROKJAER VG , HAUGBO S , MARNER L , SVARER C , HOLST K , BAARÉ WF , RASMUSSEN PM , MADSEN J , PAULSON OB , KNUDSEN GM . Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use. **Neuroimage**. v. 46, n. 1, p. 23-30, 2009.

EPSTEIN L.H, LIN H., CARR K.A, FLETCHER K.D. Food reinforcement and obesity: Psychological Moderators. **Appetite**. v. 58, p. 157–162, 2012.

[FAO/WHO/UNU] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. WORLD HEALTH ORGANIZATION. UNITED NATIONS UNIVERSITY. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. **WHO Technical Report Series 935**, 2007.

EGECIOGLU, E., SKIBICKA, K.P., HANSSON, C. et al. Hedonic and incentive signals for body weight control. **Rev Endocr Metab Disord** . v12, n. 141, 2011.

[FAO] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. FAO Food and Nutrition paper 92. **Report of an FAO Expert Consultation**. Rome, 2013.

FEIJÓ F.M., BERTOLUCI M.C, REIS C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. **Rev Assoc Med Bras**. v. 57, n. 1, p.74-77, 2011.

FISBERG R M, MARCHIONI D M L, COLOCCI A C A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 53, n. 5, 2009.

GUEDES D. P. Procedimentos clínicos utilizados para análise da composição corporal. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**. v. 15, n. 1, p. 113-129, 2013.

HODGE S., BUNTING B. P., CARR E., STRAIN J. J., STEWART-KNOX B. J. Obesity, Whole Blood Serotonin and Sex Differences in Healthy Volunteers. **Obes Facts**, v. 5, p. 399-407, 2012.

LAM D.D, PRZYDZIAL M.I., RIDLEY S.H., YEO G.S.H., ROSHFORD J.J., O`RAHILLY S., HEISLER L.K. Serotonin 5-HT_{2C} Receptor Agonist Promotes Hypophagia via Downstream Activation of Melanocortin 4 Receptors. **Endocrinology**. V. 149, n. 3, p. 1323-8, 2008.

LAM D. D., GARFIELD A. S., MARSTON O. J., SHAW J., HEISLER L. K. Brain serotonin system in the coordination of food intake and body weight. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**. v. 97, n. 1, p.84-91, 2010.

LANDEIRO F.M., QUARANTINI L.C. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar. **R. Ci. med. biol.**, Salvador, v.10, n.3, p.236-245, 2011.

LEIBOWITZ S.F. ALEXANDER J.T. Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. **Biol Psychiatry**.v. 44, n. 9, p.851-64, 1998.

LYONS, P.M.; TRUSWELL, A.S. Serotonin precursor influenced by type of carbohydrate meal in healthy adults. **Am. J. Clin. Nutr.** v.47, p.433-439, 1988.

LUTTER M., NESTLER E.J. Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake. **The Journal of Nutrition.** v. 39, n. 3, p. 629–632, 2009.
MARCHINI J.S, VANNUCCHI H., MARQUES V., SUEN M., CUNHA S.F.C. **Aminoácidos.** Brasil International Life Sciences Institute do Brasil, 2016.

NEFTI W., CHAUMONTET C., FROMENTIN G., TOMÉ D., DARCEL N. A. high-fat diet attenuates the central response to within-meal satiation signals and modifies the receptor expression of vagal afferents in mice. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.**;v. 296, n.6, 2009.

SCHELLEKENS H.T, CLARKE G., JEFFERY Y.B., DINAN T.G., CRYAN J.F. Dynamic 5-HT_{2C} Receptor Editing in a Mouse Model of Obesity. **Plos One.** v 7, n. 3, p. 2-12, 2012.

HINDERBERGER P., RULLMANN M., DRABE M., LUTHARDT J., BECKER G.A., BLÜHER M., REGENTHAL R., SABRI O., HESSE S. The effect of serum BDNF levels on central serotonin transporter availability in obese versus non-obese adults: A [11C]DASB positron emission tomography study. **Neuropharmacology.** v.110, p. 530-536, 2016.

RIBEIRO G, SANTOS O. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. *Rev Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.* v. 8, n.2, p. 82-88, 2013.

RIBEIRO M.R.F., MOISES R.S. **Obesidade.** Moreira Jr. Editora. 2006.

ROLLINS B.Y., DEARING K.K., EPSTEIN L.H. Delay discounting moderates the effect of food reinforcement on energy intake among non-obese women. **Appetite.** v. 55, p.420–425, 2010.

ROGERO M.M, TIRAPEGUI J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** v. 44, n. 4, 2008.

RUGGERI, B. F. F.; VOICI, S. M.; BORGES, C. A.; SLATER, B. Development of a structured and automated 24-hour Recall to evaluate dietary intake of schoolchildren. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.; J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, SP, v. 37, n. 3, p. 309-321, dez. 2012.

SA N.N.B, MOURA E.C. Fatores associados à carga de doenças da síndrome metabólica entre adultos brasileiros. **Cad. Saúde Pública,** Rio de Janeiro. v.26, n.9 p.1853-58, 2010.

SPADARO P. A., HELEN L. NAUG, EUGENE F. DU TOIT, DANIEL DONNER, NATALIE J. COLSON. A refined high carbohydrate diet is associated with changes in the serotonin pathway and visceral obesity. **Genet. Res., Camb.** v. 97, n. 23, p 1-6, 2015.

PHILIPPI, S.T. **Tabela de Composição dos alimentos**: suporte para decisão nutricional. São Paulo: Coronário, 2002.

TACO. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. 4ed. revisada e ampliada. Campinas, SP: Universidade de Campinas, 2011.

THE GBD 2015 OBESITY COLLABORATORS. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **N Engl J Med**. v. 377, n.1, p.13–27, 2017.
USDA. (United States Department of Agriculture) National Nutrient Database for Standard Reference. Disponível em <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>. Acesso em 15/02/2018.

VAN DER MAST RC, FEKKES D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology?, **Semin Clin Neuropsychiatry**.v. 5, n.2. p.125-31, 2000.

CHIH-HSING, CHANG C.S., YANG Y.K, SHEN L.H., YAO W.J. Comparison of brain serotonin transporter using [I-123]-ADAM between obese and non-obese young adults without an eating disorder. Alemany M, ed. **PLoS ONE**. v.12, n. 2, p. 170-886, 2017.

WURTMAN RJ , WURTMAN JJ. Serotonina cerebral, desejo de carboidratos, obesidade e depressão. **Obes Res**.v; 3, n.4, p. 477S-480, 1995.

RITZE Y., HENGELHAUPT C., BARDOS G., ERNST B., THURNHEER M., D'HAESE J.G, ET AL. Altered Intestinal Neuroendocrine Gene Expression in Humans with Obesity. **Obesity**, v. 23, n.11, p. 2278-85, 2015.

ZHAO J, GOLDBERG J, VACCARINO V. Promoter methylation of serotonin transporter gene is associated with obesity measures: a monozygotic twin study. **International Journal of Obesity** (2005).v. 37, n.1, p.140-145, 2013.

RITZE Y., HENGELHAUPT C., BARDOS G., ERNST B., THURNHEER M., JAN G. ET AL. Elevated CSF Serotonin and Dopamine Metabolite Levels in Overweight Subjects. **Obesity**. v. 21, n. 6, p. 1139-1142, 2013.

MARTINS A. C. C. L. Determinação de precursores da serotonina – triptofano e 5-hidroxitriptofano – em café por clae-par iônico. **Dissertação de mestrado**. Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte, MG, 2008.

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Obesidade e Cirurgia da Obesidade

Pesquisador: Rosilene Costa Reis

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 44269115.6.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.202.343

Apresentação do Projeto:

Estudo do tipo caso-controle a ser realizado na população adulta residente na cidade de Belém-Pará. No grupo caso, serão incluídos os gastrectomizados com, no mínimo, 12 meses de intervenção cirúrgica. No grupo controle, serão incluídos os obesos, não gastrectomizados, com IMC 40kg/m² ou IMC 35kg/m² com comorbidade.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a distribuição do polimorfismo -1438G/A do receptor 5-HT_{2A} na obesidade e na cirurgia bariátrica, analisando a exposição aos transtornos alimentares, de depressão, ansiedade e dieta associados aos níveis de cobalamina, ácido fólico, tiamina e serotonina na população adulta de Belém -Pará, região Norte do Brasil.

Caracterizar a população, com obesidade e após a cirurgia da obesidade, com ansiedade, depressão, transtornos e consumo alimentar, estado nutricional, níveis de vitamina e serotonina. - Verificar a distribuição do polimorfismo -1438G/A do receptor 5-HT_{2A}, comparando entre o grupo experimental e controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os resultados da pesquisa poderão contribuir para o conhecimento do perfil de obesos do SUS,

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.

Bairro: Campus Universitário do Guamá

CEP: 66.075-110

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-7735

Fax: (91)3201-8028

E-mail: cepccs@ufpa.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



Continuação do Parecer: 1.202.343

podendo nortear outras pesquisas, e prever possíveis situações a qual venha melhorar o conhecimento científico da população estudada.

Riscos: A pesquisa não envolve procedimentos invasivos, mas pode gerar desconforto ao falarem sobre seus hábitos no momento da entrevista.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pessoas obesas têm aproximadamente 25% maior probabilidade de apresentar depressão e ansiedade. Após a cirurgia bariátrica é possível desenvolver anorexia, bulimia, compulsão alimentar, perturbações afetivas e de ansiedade, os quais podem estar associadas aos baixos níveis de nutrientes. Deficiência de vitamina B12 pode provocar irritabilidade, confusão mental e depressão; de tiamina, pode ocasionar perda da

memória, além de estar associada à anorexia e bulimia; e o ácido fólico pode provocar o esquecimento, irritabilidade, hostilidade e comportamentos paranoicos. Estudos sugerem a influência do gene 5-HT2A, que codifica um dos receptores da serotonina, onde mutações podem estar associadas com a etiologia dos transtornos alimentares e obesidade, devido ao serotonina na modulação do apetite, regulação do peso e comportamento alimentar, com os níveis e funções a serem influenciados também pelo estoque de seu precursor dietético.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados contemplam os sugeridos pelo Sistema CEP/CONEP.

Recomendações:

A pesquisadora deve atentar para o cronograma de execução com data de início da coleta posterior ao parecer deste CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_481118.pdf	12/04/2015 12:12:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE - Rosilene Reis.doc	22/04/2015 20:21:06		Aceito

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.

Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)3201-7735

Fax: (91)3201-8028

E-mail: cepccs@ufpa.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



Continuação do Parecer: 1.202.343

Outros	Isenção de ônus Rosilene Reis.pdf	22/04/2015 20:23:55		Aceito
Outros	Carta de Encaminhamento Rosilene Reis.pdf	22/04/2015 20:29:00		Aceito
Outros	Termo de Compromisso Rosilene Reis.pdf	22/04/2015 20:30:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de Pesquisa Rosilene Reis.pdf	22/04/2015 20:33:10		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto Rosilene Reis.pdf	22/04/2015 20:21:38		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 481118.pdf	22/04/2015 20:36:21		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 27 de Agosto de 2015

Assinado por:

Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-Sí do ICS 13 - 2º and.

Bairro: Campus Universitário do Guamá **CEP:** 66.075-110

UF: PA **Município:** BELEM

Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br

ANEXO 2 - Diretrizes para submissão na Revista Nutrição Brasil

Nutrição Brasil

ISSN versão eletrônica: 2526-7779

ISSN versão impressa: 1677-0234

A revista *Nutrição Brasil* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das várias áreas relacionadas à Nutrição.

Os artigos publicados em *Nutrição Brasil* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (portalatlanticaeditora.com.br) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro. Ao autorizar a publicação de seus artigos na revista, os autores concordam com estas condições.

A revista *Nutrição Brasil* assume o “estilo Vancouver” preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são detalhadas a seguir. Ver o texto completo em inglês das *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* no site do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), www.icmje.org, na versão atualizada de dezembro de 2017.

A publicação dos artigos é uma decisão dos editores. Todas as contribuições que suscitarem interesse editorial serão submetidas à revisão por pares anônimos.

Segundo o Conselho Nacional de Saúde, resolução 196/96, para estudos em seres humanos, é obrigatório o envio da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, independente do desenho de estudo adotado (observacionais, experimentais ou relatos de caso). Deve-se incluir o número do Parecer da aprovação da mesma pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital ou Universidade, a qual seja devidamente registrada no Conselho Nacional de Saúde.

1. Editorial

O Editorial que abre cada número da *Nutrição Brasil* comenta acontecimentos recentes, inovações tecnológicas, ou destaca artigos importantes publicados na própria revista. É realizado a pedido dos Editores, que podem publicar uma ou várias Opiniões de especialistas sobre temas de atualidade.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais com relação a aspectos experimentais ou observacionais, em estudos com animais ou humanos.

Formato: O texto dos Artigos originais é dividido em Resumo (inglês e português), Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (optativo) e Referências.

Texto: A totalidade do texto, incluindo as referências e as legendas das figuras, deve ser aproximativamente de 30.000 caracteres (espaços incluídos).

Tabelas: Recomenda-se usar no máximo seis tabelas, no formato Excel ou Word.

Figuras: Máximo de 8 figuras, em formato .tif ou .gif, com resolução de 300 dpi.

Literatura citada: Máximo de 50 referências (na medida do possível acrescentar em cada referência em hiperlink o endereço da referência (site ou DOI))

3. Revisão

São trabalhos que expõem criticamente o estado atual do conhecimento em alguma das áreas relacionadas à Nutrição. Revisões consistem necessariamente em análise, síntese, e avaliação de artigos originais já publicados em revistas científicas. Será dada preferência a revisões sistemáticas e, quando não realizadas, deve-se justificar o motivo pela escolha da metodologia empregada.

Formato: Embora tenham cunho histórico, Revisões não expõem necessariamente toda a história do seu tema, exceto quando a própria história da área for o objeto do artigo. O artigo deve conter resumo, introdução, metodologia, resultados (que podem ser subdivididos em tópicos), discussão, conclusão e referências.

Texto: A totalidade do texto, incluindo a literatura citada e as legendas das figuras, não deve ultrapassar 30.000 caracteres, incluindo espaços.

Figuras e Tabelas: mesmas limitações dos Artigos originais.

Literatura citada: Máximo de 50 referências.

4. Relato de caso

São artigos que apresentam dados descritivos de um ou mais casos clínicos ou terapêuticos com características semelhantes. Só serão aceitos relatos de casos não usuais, ou seja, doenças raras ou evoluções não esperadas.

Formato: O texto deve ser subdividido em Introdução, Apresentação do caso, Discussão, Conclusões e Referências.

Texto: A totalidade do texto, incluindo a literatura citada e as legendas das figuras, não deve ultrapassar 10.000 caracteres, incluindo espaços.

Figuras e Tabelas: máximo de duas tabelas e duas figuras.

Literatura citada: Máximo de 20 referências.

Página de apresentação

A primeira página do artigo traz as seguintes informações:

- Título do trabalho em português e inglês;
- Nome completo dos autores e titulação principal;
- Local de trabalho dos autores;
- Autor correspondente, com o respectivo endereço, telefone e E-mail de todos os autores.

Resumo e palavras-chave

A segunda página de todas as contribuições, exceto Opiniões, deverá conter resumos do trabalho em português e em inglês e cada versão não pode ultrapassar 200 palavras. Deve conter introdução, objetivo, metodologia, resultados e conclusão.

Abaixo do resumo, os autores deverão indicar 3 a 5 palavras-chave em português e em inglês para indexação do artigo. Recomenda-se empregar termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra em <http://decs.bvs.br>.

Agradecimentos

Agradecimentos a colaboradores, agências de fomento e técnicos devem ser inseridos no final do artigo, antes das Referências, em uma seção à parte.

Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver. As referências bibliográficas devem ser numeradas com algarismos arábicos, mencionadas no texto pelo número entre colchetes [], e relacionadas nas Referências na ordem em que aparecem no texto, seguindo as normas do ICMJE.

Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais e latinoamericanas, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (www.bireme.br). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina et al.

Exemplos:

1. Phillips SJ, Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, ed. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven Press; 1995.p.465-78.

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Envio dos trabalhos

Seguindo a tendência atual na edição de revistas científicas, estamos usando um sistema de pagamento que divide os custos da edição entre assinantes e autores.

O autor deve pagar uma **taxa de avaliação** de seu artigo, junto com a submissão do mesmo, de R\$ 250,00, e, após aceitação e publicação eletrônica, uma **taxa de publicação**, igualmente de R\$ 250,00. Artigos relevantes ao critério do Editor podem ser aceitos com descontos e promoções (ver abaixo).

Etapa de avaliação

Para submeter o artigo, o autor abre a página www.portalatlanticaeditora.com.br, onde deve se cadastrar como “autor”. Receberá automaticamente login e senha. Pode então submeter o artigo, respeitando as normas que aparecem no decorrer da submissão. Deve também incluir nomes, e-mail e titulação de todos os co-autores.

A submissão do trabalho inclui os elementos seguintes:

- 1 - versão completa do artigo em Word respeitando as normas de publicação (ver no portal as “Diretrizes para Autores” na página “Sobre”), com todos os nomes e e-mails dos autores, titulações, endereços de contato, tabelas e figuras (no artigo e não no final), agradecimentos e fontes de financiamento. Caso as figuras e tabelas forem muito grandes, podem ser anexadas em documento separado.
- 2 - versão anônima do artigo, sem menção de autores (apenas título e texto), para avaliação.
- 3 - Imagens e videos podem ser incorporados para a versão eletrônica do periódico, e para tanto incluir autorização de uso de imagem tanto dos autores como de pacientes como exigido no item a seguir.
- 4 - Anexar documentos complementares em PDF (protocolo do comitê de ética, etc)
- 5 - Anexar comprovante de depósito da taxa de avaliação (R\$ 250,00) na conta seguinte:

Banco Bradesco

Agencia: 1414

Conta corrente: 52690-8

Titular: Guillermina Arias Fernandez

CPF: 803692867-15

Por razões administrativas, o depósito das taxas de avaliação deve ser feito nesta conta bancária.

A taxa de avaliação deve ser depositada junto com a submissão do artigo, e não após aceitação do mesmo.

Após a submissão o autor receberá um e-mail de comprovação e pode seguir a tramitação de seu artigo no site.

Para dirimir qualquer dúvida referente à taxa de publicação (isenção, desconto, etc) entrar em contato com Jean-Louis Peytavin pelo e-mail: jlpeytavin@gmail.com

A taxa de avaliação inclui emissão de parecer, revisão e correções do artigo, editoração e publicação no site.

Nota: O depósito da taxa de avaliação não significa aceitação automática do artigo. São recursos usados para avaliar, corrigir e editar seu artigo. A aceitação definitiva é uma decisão do editor e dos pareceristas.

Etapa de publicação

Após aceitação do artigo, o autor deve pagar uma taxa de publicação de R\$ 250,00 que será cobrada separadamente pela Atlântica Editora.

Em 2018, os assinantes da revista são isentos desta taxa de publicação para 2 artigos ou mais por ano. Informe-se com a editora (www.atlanticaeditora.com.br) sobre a validade dessas promoções, e os benefícios da assinatura.

Nota importante: A avaliação e a publicação são realizadas de maneira independente. A gestão dos artigos (edição) é sob a responsabilidade de **Jean-Louis Peytavin e Guillermina Arias**, e a publicação sob a responsabilidade de Atlântica Editora (São Paulo). Em todos os casos as taxas de avaliação são devidas e não têm relação com as eventuais promoções propostas por Atlântica Editora, como a publicação gratuita de artigos.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.

5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.