



**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana**

EMILY DE OLIVEIRA KELLY

**HIPOVITAMINOSE D E FATORES INTERFERENTES ENTRE
MULHERES ASSISTIDAS EM UM SERVIÇO DE CIRURGIA DE
OBESIDADE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - DF**

Brasília

2011

EMILY DE OLIVEIRA KELLY

**HIPOVITAMINOSE D E FATORES INTERFERENTES ENTRE
MULHERES ASSISTIDAS EM UM SERVIÇO DE CIRURGIA DE
OBESIDADE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - DF**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como exigência para obtenção do título de mestre em Nutrição Humana.

Orientadora: Prof^a Dr^a Kênia Mara Baiocchi de Carvalho.

**Brasília
2011**

EMILY DE OLIVEIRA KELLY

**HIPOVITAMINOSE D E FATORES INTERFERENTES ENTRE MULHERES
ASSISTIDAS EM UM SERVIÇO DE CIRURGIA DE OBESIDADE NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - DF**

Esta dissertação foi defendida no Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Brasília, 26 de setembro de 2011.

BANCA EXAMINADORA:

PRESIDENTE/ORIENTADOR: Prof^a Dr^a Kênia Mara Baiocchi de Carvalho
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana / Faculdade de Ciências da Saúde
/Universidade de Brasília - UnB

2º MEMBRO: Prof^a Dr^a Lilian Cuppari Valle
Afiada da Disciplina de Nefrologia
Programa de Pós Graduação em Nutrição
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

3º MEMBRO: Prof^a Dr^a Sandra Fernandes Arruda
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana / Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade de Brasília - UnB

SUPLENTE: Prof^a Dr^a Marina Kiyomi Ito
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana / Faculdade de Ciências da Saúde
/Universidade de Brasília - UnB

Este trabalho é dedicado a todos os meus
pacientes de cirurgia bariátrica...

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora e amiga professora Kenia, sempre presente ao longo dessa difícil jornada. Obrigada pela compreensão, paciência, carinho e otimismo em todos os momentos. Sua maneira simples de ver e resolver as coisas foram meu guia e essenciais para a conclusão deste trabalho.

Aos meus queridos pais, agradeço pelo que sou hoje, pelo apoio, esforço e dedicação. Tenho certeza que o amor incondicional e participação de vocês em cada fase de minha vida me ajudaram a superar obstáculos e me fizeram chegar até aqui.

À minha irmã, Brenda, pela amizade, compreensão nos momentos difíceis e pelo grande amor que nos mantém sempre unidas.

A toda minha família: avós, tias, padrinho e primas, meu obrigado por todo amor e confiança.

À nutricionista e amiga Silvia Leite Faria, por me introduzir na área de cirurgia bariátrica e principalmente por me dar um voto de confiança em um momento difícil.

Às minhas grandes amigas e nutricionistas Aline Figueiredo, Janini Ginani, Mariana Melendez e Renata Miranda. Espelho-me em todas para ser uma profissional cada vez melhor.

Às companheiras de mestrado Fernanda Bassan e Caroline Romeiro, pelo companheirismo e apoio mútuo nessa época tão especial de nossas vidas.

A todos os meus amigos, pelo carinho, apoio e incentivo.

Aos pacientes, pela confiança em gentilmente colaborar e tornar possível este estudo.

Um agradecimento especial ao laboratório SABIN[®] e à Dra. Luciana A. Naves pelas análises bioquímicas realizadas.

“Só sabemos com exatidão quando sabemos pouco; à medida que vamos adquirindo conhecimento, instala-se a dúvida”.

Johann Goethe

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é um fator de risco para hipovitaminose D (HVD) e a gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR) pode potencializar este risco, em função das restrições dietéticas e do processo disabsortivo envolvido. Contudo outros fatores devem ser considerados, como a perda de peso pós-operatória, uso de suplementação e exposição solar. **OBJETIVO:** investigar o estado de vitamina D e fatores interferentes em mulheres assistidas em um serviço de tratamento de obesidade grave do hospital universitário de Brasília-DF. **METODOLOGIA:** Foram avaliadas neste estudo transversal pacientes com mais de 24 meses GRYR (grupo pós operatório - PÓS; n = 34), pareadas por idade, com pacientes na fase de preparação para a cirurgia (grupo pré operatório- PRÉ; n = 27). Aferiram-se o índice de massa corporal (IMC; Kg/m²) e pelo exame de bioimpedância, a porcentagem de gordura corporal (GC). O uso, tempo e dose de suplementação de vitamina D foram investigados, assim como avaliação da exposição solar. Dosaram-se 25-Hidroxitamina D (25OHD) e hormônio da paratireoide (PTH). Considerou-se deficiência de vitamina D valores de 25OHD inferiores a 20 ng/ml. **RESULTADOS:** Aproximadamente metade da amostra já se encontrava em fase de menopausa (48,1% PRÉ; 50,0% PÓS; p= 0,89). Entre as pacientes operadas (IMC = 32,29± 5,0 Kg/m²; GC= 34,3± 8,2 %), 73,5% faziam uso de suplementação em dose variada (835,5± 1000,4 UI), com 60% das pacientes recebendo dose maior que 800 UI/dia, iniciada há 13,8±8,8 meses do momento da investigação, sendo que apenas 11% iniciaram a suplementação desde o 1º mês de pós-operatório. As pacientes PRÉ (IMC = 44,57± 5,4 Kg/m²; GC = 44,9 ± 4,9%) não estavam sendo suplementadas. Verificou-se que 44,4% das pacientes PRÉ e 55,9% PÓS estavam com exposição solar suficiente, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,375). A prevalência de HVD de vitamina D foi de 38,0% no grupo PRÉ e de 47,0% no grupo PÓS, correspondendo aos níveis médios de 25OHD de 20,7±6,4 e 18,1 ± 7,6 ng/ml respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos (p = 0,133). Níveis séricos de 25OHD apresentaram associação com tempo de cirurgia (r_{ho}=0,417, p=0,009), porcentagem de GC (-0,473, p=0,044), período de suplementação (r_{ho} = 0,384, p=0,039) e dose de suplementação (r_{ho}=0,301, p=0,05), mas não para exposição solar. Também encontrou-se correlação entre PTH e níveis de 25OHD (r_{ho}= -0,251, p=0,026), embora mais da metade das pacientes que apresentavam níveis adequados de PTH, estavam com níveis inadequados de vitamina D. **CONCLUSÃO:** Houve prevalência elevada de HVD tanto em pacientes de fase pré quanto de fase pós-operatória de GRYR. A redução da porcentagem de gordura corporal mostrou-se protetor, mas não o suficiente para manter melhores níveis de 25OHD. O nível de PTH não deve ser usado como preditor do estado de vitamina D. **DESCRITORES:** obesidade, cirurgia bariátrica, hipovitaminose D.

ABSTRACT

BACKGROUND: Obesity is a risk factor for vitamin D Deficiency (VDD) and Roux and Y gastric bypass (RYGB) can increase this risk due to dietetic restrictions and the malabsorptive process included. But other factors must be considered, like post-operative weight loss, use of supplementation and sun exposure.

OBJECTIVE: to investigate vitamin D levels and interfering factors in women receiving care at a multidisciplinary service for treatment of severe obesity from the University Hospital of Brasília.

METHODS: This cross sectional study included patients with over 24 months of RYGB (postoperative group-POST, n = 34), matched by age with patients preparing for surgery (preoperative group -PRE, n = 27). A questionnaire was applied to identify socio-demographic characteristics, time of surgery and nutritional counseling. Weight, height and % of body fat (BF) were assed. Dietary intake of vitamin D was evaluated after application of food frequency questionnaire. The use of vitamin D supplementation, time of use and dosage was investigated. The amount of sun exposure was assessed among the patients. Biochemical analysis of serum 25-

hidroxivitamin D (25OHD) and parathyroid hormone(PTH) were performed. **RESULTS:** Approximately half of the sample was in menopause (48,1% PRÉ; 50,0% PÓS; p= 0,89) Among the operated group (BMI = 32.29± 5.0 Kg/m²; BF= 34.3± 8.2 %), 73.5% were in use of supplementation with different dosages (835.5 ± 1000.4 IU), with 60% of the sample receiving doses above 800 UI/day, initiated at 1313.1± 8.8 at the time of the study, and only 11% having started supplementation at 1 month of surgery. The preoperative patients (BMI = 44.57± 5.4 Kg/m²; BF = 44.9 ± 4.9%) were not supplemented. Forty-four percent of the PRE group and 55.9% in the POST group had adequate sun exposure, without significant differences between the groups (p=0.375). The prevalence of vitamin D deficiency was of 38.0% in the PRE group and of 47.0% in the POST group, with mean 25OHD levels of 20.7 ± 6.4 and 18.1 ± 7.6 ng / ml respectively, with no significant differences between groups (p = 0,133). Significant correlation was found between 25OHD levels and: time of surgery (rho = 0.417, p = 0.009), fat percentage (-0.473, p = 0.044), time of supplementation (rho = 0.384, p = 0.039) and its dosage (rho = 0.301, p =0.05). A negative correlation between PTH and 25OHD levels was also found (rho = -0.251, p = 0.026). More than half of the patients with adequate levels of PTH had inadequate vitamin D levels.

CONCLUSION: Patients of both pre and post-operative groups of GRYR had a high prevalence of VDD. Moreover, the reduction of body fat percentage seems to be an important, but not necessary enough protective factor for maintaining the higher levels of 25OHD. PTH cannot be considered a good predictor of 25OHD levels **KEY-WORDS:** obesity, bariatric surgery, vitamin D, vitamin deficiency

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

- Figura 1 – Modificação do sistema digestivo após Gastroplastia Redutora com Derivação Gástrica em Y de Roux. **Erro! Indicador não definido.**
- Quadro 1 – Apresentação das principais formas de vitamina D **Erro! Indicador não definido.**
- Quadro 2- Fontes naturais de vitamina D e seu conteúdo **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 1- Tempo de exposição solar em Brasília-DF para produção de níveis adequados de vitamina D, de acordo com o tipo de pele¹..... **Erro! Indicador não definido.**

ARTIGO ORIGINAL

- Tabela 1- Tempo de exposição solar em Brasília-DF para produção de níveis adequados de vitamina D, de acordo com o tipo de pele¹.....47
- Tabela 2 – Perfil sociodemográfico, menopausa, antropometria e dados clínicos de pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010.....49
- Tabela 3 - Consumo dietético, suplementação de vitamina D, níveis de calcidiol e paratormônio (PTH) de pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010..... 50
- Tabela 4 – Distribuição das pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário (n = 61), de acordo com a classificação dos níveis de calcidiol e de paratormônio (PTH). Brasília, 2010. 50
- Tabela 5- Correlações entre níveis de calcidiol e tempo de cirurgia, porcentagem de gordura, dose e tempo de suplementação e exposição solar de pacientes em fase pré e pós operatória de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010. 52
- Figura1 - Correlação entre níveis de calcidiol e porcentagem de gordura em pacientes de fase pré e pós-operatória de cirurgia de obesidade, de acordo com adequação da composição corporal..... 51

LISTA DE APÊNDICES

| | |
|--|----|
| Apêndice A Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: | 78 |
| Apêndice B Ficha de avaliação da paciente | 80 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

1,25(OH)₂D – 1,25-dihidroxitamina D

25OHD – 25- hidroxivitamina D

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

DPB – do inglês: Proteína ligadora de vitamina D

DRI – *Dietary Reference Intake*

EHNA – Esteatose hepática não alcoólica

ENDEF – Estudo nacional de despesa familiar

GLP1 – *Glucagon Like Peptide*

GRYR – Gastroplastiaredutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux

HUB – Hospital universitário de Brasília

HVD – Hipovitaminose D

IMC – Índice de massa corporal

PEP - Perda de excesso de peso

PTH – Paratormônio

RDA – do inglês: Recomendação de consumo diário

SUS – Sistema Único de Saúde

UI – Unidades Internacionais

UV- Ultravioleta

VDR – Receptor de vitamina D

Sumário

| | |
|---|-----------|
| RESUMO | 7 |
| ABSTRACT..... | 8 |
| 1.INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 14 |
| 2.1 – TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE | 14 |
| 2.2- A VITAMINA D..... | 19 |
| 2.2.1. DEFINIÇÃO..... | 19 |
| 2.2.2 METABOLISMO E FUNÇÕES | 20 |
| 2.2.3 - FONTES DE VITAMINA D E RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS..... | 23 |
| 2.2.4 - HIPOVITAMINOSE D: DIAGNÓSTICO E PREVALÊNCIA | 25 |
| 2.3 -HIPOVITAMINOSE D, OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA | 26 |
| 3. OBJETIVO..... | 32 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 34 |
| 4.1. TIPO DE ESTUDO | 34 |
| 4.2. LOCAL DO ESTUDO | 34 |
| 4.3. ASPECTOS ÉTICOS..... | 34 |
| 4.4. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA..... | 35 |
| 4.5. PROCEDIMENTOS | 35 |
| 4.6. ANÁLISE DE DADOS..... | 39 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO: ARTIGO ORIGINAL | 42 |
| INTRODUÇÃO..... | 43 |
| MÉTODOS | 44 |
| RESULTADOS | 48 |
| DISCUSSÃO | 52 |
| REFERENCIAS..... | 59 |
| 6. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS | 65 |
| 7. REFERÊNCIAS | 68 |
| Apêndice A:..... | 78 |
| Apêndice B:..... | 80 |

1. INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

A cirurgia bariátrica é considerada uma ferramenta eficaz para o tratamento da obesidade mórbida, especialmente quando se trata da gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR). No entanto, essa técnica cirúrgica, por promover mudanças significativas na anatomia gastrointestinal e restrições alimentares, pode acarretar o aparecimento de deficiências nutricionais, como é o caso da hipovitaminose D (HVD).

A HVD também é prevalente entre os obesos mórbidos que não foram submetidos à cirurgia de obesidade, embora a causa dessa deficiência não esteja totalmente esclarecida. Os possíveis fatores vão desde exposição limitada ao sol e ingestão dietética insuficiente, até alterações funcionais, conseqüentes do excesso de tecido adiposo e esteatose hepática.

O paciente candidato à cirurgia de obesidade apresenta, portanto, dois riscos associados ao desenvolvimento HVD: o risco relacionado à obesidade e o risco de disabsorção provocado pela cirurgia. Contudo, faltam estudos que estabeleçam a magnitude dos vários fatores determinantes do estado de vitamina D, em caso de obesidade.

Apesar das evidências, ainda não existe consenso sobre a dose e o melhor momento da suplementação de vitamina D para obesos graves, submetidos ou não a cirurgia bariátrica. Por causa dos custos, as dosagens dos níveis séricos desta vitamina, avaliados pelo 25-hidroxivitamina D (25OHD), ainda não fazem parte da rotina de muitos serviços públicos de cirurgia de obesidade, o que dificulta o manejo para prevenção da HVD.

O presente estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário de Brasília, que possui um programa multidisciplinar de assistência ao obeso grave e investigou fatores associados ao estado de vitamina D em mulheres submetidas há mais de dois anos a GRYR, pareadas por

idade, com pacientes na fase pré-operatória, não suplementadas. O desenvolvimento e resultados desta pesquisa são apresentados em seis capítulos, sendo este inicial, com uma abordagem introdutória sobre o tema e sua relevância.

O segundo capítulo compreende a revisão da literatura, na qual não se pretende esgotar o tema, mas apresentar de forma sistemática os principais aspectos teóricos, que embasaram a pesquisa. Serão descritos neste capítulo o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, aspectos relacionados à fisiologia e funções da vitamina D e a relação da HVD com a obesidade e cirurgia bariátrica.

O terceiro capítulo apresenta os objetivos do estudo e, no capítulo seguinte, uma descrição detalhada dos materiais e métodos utilizados.

No quinto capítulo são apresentados e discutidos os resultados do estudo e, para tal, adotou-se o modelo de redação na forma de artigo científico, seguindo as recomendações do Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana da Universidade de Brasília. A elaboração do artigo seguiu as normas de publicação da revista *Obesity Surgery*, periódico ao qual este artigo será submetido para publicação. Para esta versão, o artigo é apresentado em língua portuguesa. Em função deste formato, o leitor irá encontrar algumas informações repetidas em diferentes sessões, uma vez que o espaço permitido ao artigo não seria suficiente para inclusão de todo o referencial teórico e o detalhamento metodológico que deve conter uma dissertação, daí a repetição de parte do texto.

No sexto e último capítulo, constam as conclusões gerais da dissertação, seguidas pela lista de referências, apêndices e anexos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 – TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE

A obesidade, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo (NIH, 2000), vem aumentando nas últimas décadas, passando a ser problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que o sobrepeso e a obesidade já atinjam cerca de 1,5 bilhão de pessoas em todo mundo (WHO, 2008). No Brasil, dados de 2006, referentes à Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS), já apontavam prevalência de excesso de peso superior a 40% em todas as regiões brasileiras. Resultados mais recentes da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada entre 2008 e 2009, apontaram excesso de peso de 50,1% entre os homens e de 48% entre as mulheres, sendo que 14,6% da população adulta já apresentam algum grau de obesidade (IBGE, 2010).

O critério mais utilizado de diagnóstico para obesidade é baseado no índice de massa corporal (IMC) maior que 30 Kg/m^2 , sendo considerados obesos mórbidos, severos ou de classe III, aqueles com IMC maior que 40 Kg/m^2 (WHO, 2007). No Brasil, para este nível de obesidade, a prevalência também vem aumentando nas últimas décadas, segundo resultados encontrados por Santos et al (2008). Neste trabalho, a avaliação dos inquéritos nacionais revelou que em 29 anos houve um aumento de 255% da obesidade mórbida no Brasil, passando da prevalência de 0,18%, segundo o Estudo Nacional de Despesa familiar – ENDEF, em 1974, para 0,64% de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF em 2002-2003.

O Ministério da Saúde recomenda que o tratamento da obesidade deva ser iniciado com medidas clínicas, incluindo a dieta, psicoterapia, medicamentos, e exercício físico, com abordagem acompanhada por uma equipe multidisciplinar (Pimenta et al, 2010). Contudo, o

tratamento convencional para obesidade mórbida continua produzindo resultados insatisfatórios, com recuperação da perda de peso em cerca de 30% a 35% em um ano do início do tratamento, e com 95% dos pacientes recuperando seu peso inicial em até cinco anos (Anderson et al, 1984; Brownell et al, 1987). Por isso, considera-se que o tratamento mais eficiente e duradouro para a obesidade mórbida é a cirurgia bariátrica (Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, 2008).

São candidatos ao tratamento cirúrgico da obesidade pacientes com IMC acima de 40 kg/m² ou com IMC superior a 35 Kg/m² com comorbidades associadas. Devem ser considerados, também, os fracassos ocorridos com métodos conservadores de emagrecimento, condições psicológicas suficientes para cumprir as orientações do pós-operatório e ausência de causas endócrinas da obesidade (Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, 2008).

No ano de 2008, 344.221 cirurgias bariátricas foram realizadas em todo o mundo por 4.060 cirurgiões. Desse total de cirurgias, 220.000 foram realizadas somente nos EUA e Canadá. Entre os procedimentos mais realizados estão a banda gástrica ajustável com 42,3%, e a gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR) com 39,7%. No Brasil, o número de cirurgias de obesidade é de aproximadamente 25.000/ano, realizadas por cerca de 700 cirurgiões, colocando o Brasil atrás somente de EUA e Canadá em termos de frequência deste tipo de procedimento cirúrgico (Buchwald, 2009).

O aumento da realização da cirurgia de obesidade pode ser explicado por três fatores principais. O primeiro deles é a elevada prevalência de obesidade mundial, que faz com que números maiores de indivíduos busquem tratamento. Segundo, observa-se melhora de comorbidades proporcionada pela cirurgia, fator importante devido ao grande número de

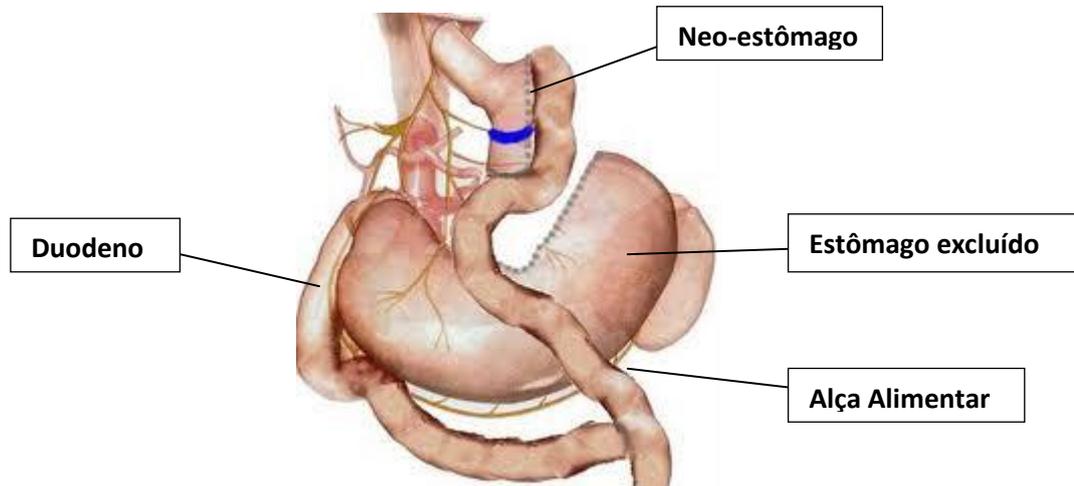
evidências que comprovam elevada mortalidade associada à obesidade e, finalmente, a pouca eficiência de tratamentos não cirúrgicos em manter perdas significativas de peso a longo prazo (Elder et al, 2007).

Quanto ao tipo de procedimento cirúrgico, a GRYR é considerada padrão ouro, em virtude da magnitude da perda de peso, quando comparada a procedimentos puramente restritivos, além da menor taxa de complicações, quando comparada a procedimentos com maior grau de disabsorção (Buchwald, 2005). Nesse tipo de cirurgia, o estômago é separado em dois compartimentos por grampeamento e a maior porção é excluída do trânsito alimentar. O neo-estômago comporta de 30 a 50 ml e é ligado diretamente a um segmento do jejuno distal, excluindo o duodeno e jejuno proximal da passagem de alimentos. A alça excluída do trânsito intestinal recebe os líquidos biliares e pancreáticos, entrando estes em contato com os alimentos, após a anastomose com o jejuno distal na altura de 100 a 150 cm de trânsito. A ilustração do procedimento cirúrgico pode ser apresentada na figura 1.

A perda de peso média do procedimento é de 60 a 80% de excesso de peso no primeiro ano. Esta perda de peso decorre da restrição à ingestão de alimentos, consequência do volume pequeno comportado pelo novo estômago e da disabsorção de nutrientes, provocada pela menor passagem dos alimentos pelo local de absorção, bem como do menor contato com os sucos digestivos (Buchwald, 2004). Outros fatores que também influenciam a perda de peso são as alterações hormonais provocadas pela cirurgia, que levam a redução de apetite, maior saciedade, e resolução de comorbidades. Essas importantes modificações hormonais levaram à reclassificação da GRYR como uma cirurgia metabólica. Entre as alterações hormonais mais estudadas estão a redução da produção do hormônio gástrico orexigênico, grelina, que levaria a redução de apetite (Cummings, 2002); e o aumento do Peptídeo YY e do *Glucagon Like Peptide* (GLP1), responsáveis pela saciedade precoce e

melhor sensibilidade da insulina, provavelmente em decorrência do contato mais precoce do alimento com a porção intestinal distal (Le Roux et al, 2006).

Figura 1 – Modificação do sistema digestivo após Gastroplastia Redutora com Derivação Gástrica em Y de Roux.



A perda ponderal resultante da cirurgia vem sendo associada a elevadas taxas de melhora e até de resolução de comorbidades. Buchwald et al (2004) verificaram que uma redução de 61% do excesso de peso era acompanhado por melhora do diabetes tipo 2, hipertensão, apnéia do sono e dislipidemia. O aspecto benéfico da cirurgia no diabetes tipo 2 é um dos resultados mais importantes observados. Nassif et al (2009) relatam que em pacientes submetidos à GRYR, há melhora dos índices de glicose sérica em até 91% dos pacientes, e resolução de diabetes em até 84%.

Apesar de seus inúmeros benefícios, a GRYR também pode resultar em complicações. No período pós-operatório imediato, podem ser observadas infecções, deiscências, estenoses do estômago e úlceras marginais. Em período pós-operatório tardio, outros problemas podem ocorrer como vômitos, síndrome de dumping, reganho de peso e deficiências nutricionais (Buchwald, 2004).

As principais deficiências nutricionais após o GRYR são de proteínas, ferro, vitamina B₁₂, cálcio e vitamina D. As deficiências ocorrem principalmente pela exclusão do duodeno e jejuno proximal da passagem do alimento, o que reduz a capacidade absorptiva de nutrientes. Além disso, a redução do estômago possibilita apenas o consumo de dieta de volumes pequenos, o que dificulta o aporte adequado de nutrientes (Bloomberg et al, 2005). Algumas dessas deficiências ocorrem já no período pré-operatório, como é o caso da vitamina D (Wortsman et al, 2000), a ser descrito mais adiante.

Estudos têm demonstrado a ocorrência de reganho de peso após dois anos de GRYR (Shah et al, 2006; Magro et al, 2008). Provavelmente, esse reganho se deve a alguns fatores de adaptação da cirurgia que ocorrem com o tempo, como dilatação da bolsa gástrica, levando a uma perda da saciedade precoce e aumento da capacidade absorptiva intestinal. Outro fator importante que também parece estar ligado ao reganho de peso é a presença de hábitos alimentares inadequados. O consumo de líquidos de alta densidade calórica, a presença de alterações no padrão alimentar, como padrão compulsivo (*binger*) e beliscador, assim como aumento progressivo do valor energético total da dieta, são fatores que parecem estar relacionados com o reganho de peso (Shah et al, 2006; Sallet et al, 2007). O fenômeno de reganho de peso após cirurgia bariátrica sustenta o conceito de que a obesidade é uma doença crônica e progressiva e deve ter acompanhamento constante (Brolin, 2007).

Enfatiza-se, portanto, a necessidade de um aconselhamento nutricional sistemático no pós-operatório de cirurgia bariátrica, principalmente para garantir o sucesso do tratamento, evitando complicações, perda de peso insuficiente, deficiências nutricionais e até reganho de peso. A adoção e promoção de novos comportamentos de estilo de vida saudável e o fortalecimento contra antigos hábitos que promoveram o estado de obesidade pré cirúrgico são fundamentais para a manutenção do peso atingido ao longo prazo (Bond et al, 2004).

2.2- A VITAMINA D

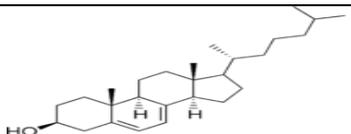
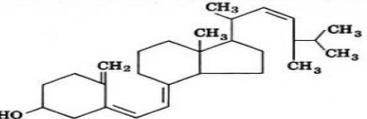
2.2.1. Definição

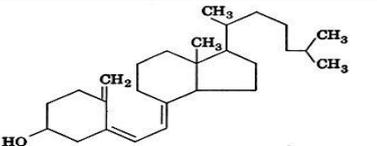
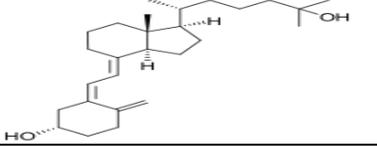
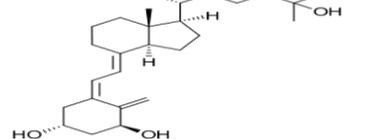
A vitamina D foi descoberta no início do século passado, após cientistas observarem que a administração diária de pequenas doses de um composto presente no óleo de fígado de bacalhau prevenia e curava crianças com raquitismo. Esse composto lipossolúvel foi denominado Vitamina D (Bouillon et al, 1995).

Na década de 1930, descobriu-se que a exposição da pele à luz solar também prevenia o raquitismo, através da síntese da Vitamina D pela ação fotolítica dos raios ultravioleta (UV) na pele. Essa capacidade de produção de quantidades adequadas pelo próprio organismo levou à reclassificação do composto, passando então a ser considerado um pró-hormônio, também por sua estrutura molecular ser similar a de outros hormônios esteróides (estradiol, cortisol e aldosterona) (Norman et al, 2008).

Sob a denominação genérica de Vitamina D, foram incluídas, portanto, substâncias possuindo a propriedade de curar e prevenir o raquitismo, sendo as formas mais comuns descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Apresentação das principais formas de vitamina D

| Nome | Composição Química | Estrutura |
|----------------|--------------------|--|
| Pró-vitamina D | 7-deidrocolesterol |  |
| Vitamina D2 | Ergocalciferol |  |

| | | |
|-------------|--------------------------|--|
| Vitamina D3 | Colecalciferol |  |
| Calcidiol | 25-Hidroxivitamina D |  |
| Calcitriol | 1,25-dihidroxivitamina D |  |

2.2.2 Metabolismo e funções

A síntese de vitamina D se inicia na pele. Localizada tanto na derme quanto na epiderme, a Pró-vitamina D ou 7-deidrocolesterol, é produzida endogenamente. A incidência de raios UVB presente na luz solar provoca transformação não-enzimática dessa substância em Vitamina D3, também denominada colecalciferol. Quando há exposição solar excessiva, a vitamina D3 sobressalente é transformada em compostos inativos, evitando dessa forma o aumento de concentração a um nível tóxico (Holick, 2007).

A vitamina D proveniente de fontes dietéticas vegetais tem outra conformação, conhecida como Vitamina D2 ou ergocalciferol. Ela é absorvida principalmente no jejuno, incorporada a quilomícrons e transportada pela via linfática até o fígado (Holick, 2007).

No fígado, as duas formas da Vitamina (D2 e D3) se encontram, sendo a Vitamina D3 transportada por uma globulina, a proteína ligadora de Vitamina D (DPB). A partir desse momento os dois compostos são convertidos em 25-hidroxivitamina D (25OHD) ou calcidiol, através de uma hidroxilação mediada pela enzima D3-25-hidroxilase (Holick, 2007).

Apesar do 25OHD ser a forma circulante e, portanto, utilizada nas análises laboratoriais séricas para diagnóstico do estado nutricional da vitamina, essa forma é biologicamente inativa. Sua conversão para a forma ativa 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D] ou calcitriol ocorre no rim, através de outra hidroxilação pela enzima 1 α -hidroxilase (Holick, 2007). Nos últimos anos, tem se verificado a presença da 1 α -hidroxilase em pelo menos 10 outros tecidos, tendo esses tecidos capacidade de produção de 1,25(OH)₂D que atuará de forma parácrina nas células proximais (Norman, 2008).

A forma ativa é então transportada aos órgãos alvo através da DPB, onde haverá ligação com o receptor de Vitamina D (VDR), seguido pela geração de resposta específica a cada tecido. Já houve identificação da presença de VDR em pelo menos 36 tecidos, o que significa a possibilidade de resposta biológica à vitamina D dependendo da disponibilidade de quantidades apropriadas da vitamina (Norman, 2008).

O mais importante ponto de regulação desse sistema de ação clássica da vitamina D ocorre pelo rigoroso controle da concentração circulante do 1,25(OH)₂D. Sua produção é modulada de acordo, principalmente, com as necessidades de cálcio do organismo. Os fatores de regulação mais importantes são: 1) a concentração de 1,25(OH)₂D, que através de um *feedback* negativo controla sua própria produção; 2) o aumento do hormônio da paratireóide (PTH), que ocorre com níveis reduzidos de 25OHD e cálcio, levando a um estímulo da produção renal de 1,25(OH)₂D; 3) concentrações séricas de cálcio e fósforo, que quando elevadas reduzem e quando diminuídas aumentam a formação do 1,25(OH)₂D (Dusso et al, 2005).

A função mais estudada da vitamina D está relacionada ao metabolismo ósseo, responsável pela manutenção das concentrações séricas de cálcio e fósforo. Ela atua

umentando a absorção desses minerais no intestino delgado, mobilizando cálcio ósseo para conservação dos níveis sanguíneos e reduzindo a excreção de cálcio renal pela reabsorção nos túbulos distais no rim. Na ausência de vitamina D, somente 10 a 15% do cálcio dietético é absorvido. Na sua presença, essa absorção aumenta para 30 a 40%. Sua atuação também está relacionada à mineralização óssea normal, participando da maturação do colágeno e matriz celular (Holick, 2007).

Atualmente vem sendo destacada a participação da Vitamina D em outros mecanismos fisiológicos. Foram encontrados VDR em tecidos do cérebro, mama, cólon e células imunológicas, que se ligam e respondem à forma ativa da vitamina (DeLuca et al, 2004). De forma direta ou indireta o calcitriol parece controlar mais de 200 genes, incluindo aqueles responsáveis pela regulação de diferenciação e proliferação celular, apoptose e angiogênese. Além disso, a Vitamina D parece também atuar no controle da secreção de insulina, controle dos níveis pressóricos e na prevenção e tratamento de diversos tipos de câncer.

Krause et al (1998) observaram que pacientes hipertensos que passaram a se expor regularmente a luz solar durante 3 meses apresentaram um aumento de 180% nos níveis séricos de 25OHD, associado a reduções de 6 mmHg na pressão sistólica e diastólica. O papel da vitamina D na regulação de níveis pressóricos pode estar associado à inibição da produção de renina pelo $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (Li et al, 2002).

Uma meta análise concluiu que a suplementação com 700 a 1000 UI de vitamina D reduziu em até 19% o risco de quedas em indivíduos idosos, o que sugere que uma concentração plasmática adequada de 25(OH)D pode prevenir fraturas, através de uma melhoria da função musculoesquelética (Bischoff-Ferrari et al, 2009).

A deficiência de vitamina D tem sido também associada à diminuição da tolerância à glicose, diabetes tipo 1 e tipo 2 em humanos. Estas observações foram sugeridas por modelos animais, que demonstraram secreção pancreática insuficiente de insulina em ratos com deficiência de vitamina D apresentando melhora de secreção após suplementação (Mathieu et al, 2005). Em uma coorte que acompanhou crianças desde o nascimento até 31 anos na Finlândia, verificou-se risco 88% menor de diabetes tipo 1 em crianças suplementadas com 2000 UI/dia (Hyppönen et al, 2001), comprovando outros efeitos da vitamina D e suplementação, além do metabolismo ósseo.

Garantir um bom estado de vitamina D e manter suas funções metabólicas dependem de adequado aporte desta vitamina. As orientações para consumo de vitamina D devem estar baseadas nas melhores fontes alimentares e atenção às necessidades nutricionais de cada indivíduo.

2.2.3 - Fontes de vitamina D e recomendações nutricionais

Embora a vitamina D possa ser produzida endogenamente, a partir da exposição aos raios solares, a contribuição das fontes dietéticas não deve ser desprezada, uma vez que elas se tornam essenciais em situações de exposição solar insuficiente. Existe também a preocupação entre os dermatologistas de que o estímulo a exposição solar possa aumentar a incidência de câncer de pele, uma vez que não há produção de vitamina D com uso de protetor solar (Wolpowitz et al, 2006).

Poucos alimentos são considerados fonte dessa vitamina, dentre eles: gema de ovo, fígado, shitake e pescados gordos. Por isso, muitos países vêm recorrendo à fortificação de alimentos e suplementação individual para incrementar o seu consumo (Holick, 2007).

O quadro 2 apresenta algumas fontes de vitamina D com suas quantidades.

Quadro 2- Fontes naturais de vitamina D e seu conteúdo

| Fonte | Porção (g) | Quantidade (UI) |
|----------------------------|------------|-----------------|
| Salmão | 100 | 530 |
| Óleo de fígado de bacalhau | 5 | 450 |
| Shitake | 30 | 249 |
| Atum | 100 | 200 |
| Sardinha | 50 | 33 |
| Ovo | 60 | 26 |
| Fígado Bovino | 100 | 15 |

Fonte: *USDA National Nutrient Data Base*: disponível em <http://www.nal.usda.gov>

A mais recente recomendação de consumo de vitamina D foi elaborada pelo Instituto de Medicina (IOM), aumentando as doses de recomendação de consumo diário (RDA) para a população sadia em todas as faixas etárias. Para adultos, a dose recomendada é de 600 UI/dia até 70 anos. Para indivíduos acima de 70, a dose recomendada é de 800 UI/dia. Não há diferença de recomendação entre os sexos (IOM, 2010). A Sociedade Endocrinologia Americana, no entanto, faz uma ressalva a essas recomendações, observando que essas dosagens podem não ser suficientes para fornecer todo potencial de benefícios de saúde não esquelética associados à vitamina D. Para isso, sugere que dosagens diárias acima de 1500 a 2000 UI podem ser necessárias (Holick et al, 2011).

Existem poucos relatos de intoxicação de vitamina D descritos na literatura. O limite máximo tolerável (UL) estabelecido pelo IOM (2011) é de 4000 UI/dia. No entanto, um estudo em adultos saudáveis demonstrou que o consumo diário por 5 meses de 10000 UI/dia de vitamina D3 não resultou em sinais de hipervitaminose D, como elevação de cálcio sérico e hipercalciúria. O estudo sugere que esses níveis parecem ser seguros (Heaney et al, 2003).

2.2.4 - Hipovitaminose D: diagnóstico e prevalência

Como mencionado, avalia-se o estado de vitamina D pela dose de 25OHD sérico, embora não exista consenso atual com relação aos seus níveis ótimos. A classificação mais recente elaborada na diretriz da Sociedade de Endocrinologia americana (Holick et al, 2011) considera normais níveis de 25OHD acima de 30 ng/ml, uma vez que valores acima dessa dose foram associados a aumento na absorção de cálcio intestinal de 45 a 60% (Heaney et al, 2003), além de redução de níveis de PTH (Thomas et al, 1998). Valores entre 20 e 29,9 ng/ml são considerados insuficientes, e valores abaixo de 20 ng/ml são considerados deficientes e relacionados ao desenvolvimento de problemas ósseos (Ybarra et al, 2007).

A prevalência de deficiência de vitamina D vem sendo considerada elevada em diversos países do mundo, mesmo naqueles com suficiente exposição à luz solar. Utilizando os critérios definidos acima, tem sido estimado que cerca de 1 bilhão de pessoas em todo mundo possuem deficiência ou insuficiência da vitamina (Holick, 2006), embora a prevalência varie bastante entre os diversos países.

Estudos na Europa indicaram prevalência de valores abaixo de 10 ng/ml variando entre 2 a 30% da população, podendo aumentar para 75% de deficiência entre idosos institucionalizados (Mithal et al, 2009). Investigações epidemiológicas na América Latina encontraram valores abaixo de 25 ng/ml com prevalências entre 42 e 67% (Elizondo-Alanís et

al, 2006). Nos Estados Unidos, a pesquisa de saúde e nutrição NHANES, realizada entre 2002 e 2004 com amostra de 20.289 indivíduos, revelou valores abaixo de 20 ng/ml em 29% dos homens e 35% das mulheres com idades entre 20 e 49 anos (Yetley et al, 2008).

Estudo realizado no Brasil, na cidade de São Paulo, também demonstrou elevada prevalência de HVD em adultos, definida como níveis de 25OHD abaixo de 30ng/ml. O estudo demonstrou variação dos níveis de 25OHD de acordo com a sazonalidade, havendo uma redução de HVD de 77% no inverno para 37% durante o verão (Unger et al, 2010).

De modo geral, os estudos revelaram maiores prevalências de deficiência em indivíduos com idades mais avançadas, de sexo feminino, em países de latitude mais elevada e que não fazem uso de fortificação alimentar e em pessoas com pigmentação de pele mais escura (Holick, 2007). Outros fatores também estão associados à deficiência de vitamina D, como no caso da obesidade com ou sem tratamento cirúrgico, a ser descrito a seguir.

2.3 -HIPOVITAMINOSE D, OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

Obesidade e hipovitaminose D (HVD) são reconhecidamente problemas bem prevalentes em todo o mundo, e aparentemente estão relacionados entre si, embora os mecanismos de causa e efeito dessa associação não estejam totalmente elucidados (Holick et al, 2011; Popkin et al, 2010).

Em termos de associações, já está bem documentado na literatura que pacientes obesos freqüentemente possuem valores séricos reduzidos de 25OHD. Existe, no entanto, uma variação muito grande nas prevalências encontradas, já havendo sido documentados valores desde 21% (Buffington et al, 1993) a 84% (Wilson et al, 2004) . Essa grande variação pode

ser em decorrência de diversos fatores, principalmente relacionados a diferentes definições de deficiência de vitamina D, uso de suplementação oral e também a estação de ano de realização do estudo (Carlin et al, 2006).

Diversos fatores podem contribuir para os baixos níveis de 25OHD na obesidade. Um deles envolve maior captação de vitamina D pelo tecido adiposo, pelo fato de ser uma vitamina lipossolúvel. Alguns estudos parecem confirmar essa hipótese ao observarem correlação negativa entre porcentagem de gordura, IMC e níveis de 25OHD (Looker et al, 2006; Mahlay et al, 2009).

No estudo de Wortsman et al (2000) concluiu-se que a obesidade não teria um impacto negativo na capacidade de síntese cutânea de vitamina D3. Isso porque a concentração de 7-deidrocolesterol de pacientes obesos não foi significativamente diferente de pacientes pareados não obesos. Além disso, ambos os grupos apresentaram taxa de conversão similar de 7-deidrocolesterol a vitamina D3 após irradiação com luz UV. No entanto, pacientes obesos apresentaram níveis séricos de 25OHD 57% menores que de não obesos. Estes resultados sugerem que o grupo obeso apresentou, portanto, menor liberação de 25OHD à circulação.

Outra hipótese que tenta explicar a associação entre obesidade e HVD está relacionada à menor conversão de vitamina D3 em 25OHD no fígado, como consequência da presença de esteatose hepática não alcoólica (EHNA) (Targher et al, 2007).

A HVD em obesos também vem sendo justificada por uma menor exposição à luz solar desses indivíduos, fator essencial para requerimentos de vitamina D (Carlin et al, 2006). Sobre esta associação, pacientes obesos praticantes de atividades ao ar livre parecem apresentar menores riscos de desenvolverem HVD (Florez et al, 2007).

Uma nova linha de investigação sugere que níveis deficientes de vitamina D dificultariam a perda de peso, enquanto níveis elevados estariam associados a melhores resultados de perda ponderal. Ortega et al (2009) observaram em estudo de intervenção com dieta hipocalórica que o nível sérico de 25OHD foi um forte preditor positivo de perda de peso. No entanto, essa linha de pesquisa ainda é inconclusiva, uma vez que em estudo similar não foi encontrada associação entre vitamina D e perda de peso (Sneve et al, 2008).

No caso de cirurgia de obesidade, também existe elevado risco de HVD, especialmente quando está envolvido processo disabsortivo. As causas para essa deficiência entre pacientes bariátricos são várias, dentre elas: ingestão reduzida de alimentos, o que prejudicaria a quantidade final de vitamina consumida; exclusão do duodeno e jejuno proximal do trânsito digestório, prejudicando a mistura de sais biliares com gordura dietética e conseqüentemente dificultando a absorção da vitamina D (lipossolúvel); ausência ou inadequação do uso de suplementação após procedimento; além do estado de vitamina D pré-operatório, que já pode estar associado à HVD (*Bariatric Surgery Guidelines*, 2008).

Para esta população, a prevalência de HVD é bastante variável entre os estudos. Por exemplo, enquanto no estudo de Mahlay et al (2009) identificou-se uma prevalência de 47% de pacientes de GRYR com níveis de 25OHD abaixo de 30 ng/ml, Fish et al (2010) encontraram 63% após 1 ano e 73% de HVD após 3 anos de GRYR, utilizando o mesmo critério diagnóstico.

Apesar dos diversos fatores contribuintes à HVD no pós-operatório de GRYR, alguns trabalhos observaram melhora dos níveis de 25OHD após a cirurgia. Essa melhora estaria associada à perda de peso e redução de tecido adiposo, que aumentariam a biodisponibilidade da 25OHD. Outro fator importante seria a melhora de autoestima e maior mobilidade

adquirida pelo paciente após redução ponderal, levando a maior exposição solar (Signori et al, 2010).

Signori et al (2010) observaram redução de HVD de 86% em pacientes pré-operatório (definida como 25OHD < 32 ng/ml) para 70% após 1 ano de GRYR em pacientes suplementadas com 800 UI/dia de vitamina D. O estudo também encontrou correlações negativas entre IMC e níveis de 25OHD, na fase pós-operatória ($r=-0,2$, $p=0,013$). Flores et al (2010) também relataram diminuição da incidência de HVD (25OHD < 20 ng/ml) de 52% para 32% após 1 ano de GRYR, em pacientes suplementados com 800 UI/dia de vitamina D. Houve aumento significativo dos níveis de 25OHD após a cirurgia, de 21,28 para 25,2 ng/ml. No entanto, mesmo com o aumento os valores de 25OHD, a média amostral permaneceu abaixo do valor de adequação, de 30 ng/ml.

Por sua vez, Carlin et al (2006) observaram, a partir de uma população obesa que tinha 60% de HVD antes da GRYR, um aumento de 20% dos níveis de 25OHD após tratamento oral com 800UI diário de vitamina D3 durante o primeiro ano pós-operatório. No entanto, valores inadequados de 25OHD permaneceram em 50% dos pacientes.

A sociedade de cirurgia bariátrica e metabólica americana (SCBMA) recomenda administração diária de suplementação de vitamina D2 ou D3 na dose de 400 a 800 UI (*Bariatric Surgery Guidelines*, 2008). Para tratamento de HVD em adultos, a sociedade americana de endocrinologia sugere a administração de suplementação oral de vitamina D2 ou D3 de 50.000 UI/ por semana por 2 meses, seguido de manutenção com níveis de 1.500 a 2.000 UI/dia (Holick et al, 2011).

Embora o uso de suplementação oral pós-operatória já esteja estabelecido como consenso no tratamento de GRYR, as dosagens ainda são discutidas e estudos vêm

demonstrando riscos de deficiência de 25OHD no pós-operatório. Esse fator indica a necessidade de mais estudos para reavaliar a prescrição da suplementação de vitamina D (Compher et al, 2008).

Com o objetivo de propor dosagens mais adequadas para o tratamento e prevenção de HVD, Carlin et al (2009) realizaram um estudo prospectivo de intervenção, dividindo mulheres obesas de pré-operatório de GRYR com diagnóstico de HVD (25OHD < 20ng/ml) em 2 grupos: Grupo de intervenção (n=30) que recebeu suplementação oral de 50.000 UI/ de vitamina D3 por semana e Grupo controle, no qual não recebeu quantidade adicional de vitamina D3. Ambos os grupos receberam o tratamento convencional de 800UI de vitamina D3, acrescido de 1.500mg de cálcio diário. Os resultados mostraram que houve redução significativa da prevalência de HVD no grupo de intervenção, que mantinha apenas 14% de HVD e valores médios de 38 ng/ml de 25OHD, enquanto que o grupo controle permaneceu com 85% de HVD e valores de 15,2 ng/ml de 25OHD. Nenhum paciente obteve valor superior a 60ng/ml, demonstrando, portanto a segurança do tratamento. Apesar do resultado positivo obtido pelo trabalho, são necessárias mais pesquisas para verificar o efeito e segurança da superdosagem de vitamina D3 em longo prazo.

Em resumo, pacientes obesos graves tem elevado risco de HVD e a cirurgia de obesidade pode promover melhora ou piora do estado de vitamina D, dependendo da dieta, suplementação e outros fatores que precisam ser investigados. Considerando sua importância metabólica, avaliar os fatores interferentes ao estado de vitamina D entre obesos submetidos ou não à cirurgia de obesidade, pode contribuir, para o entendimento da melhor dose e momento de suplementação desta vitamina e prevenção da HVD.

3. OBJETIVO

3. OBJETIVO

OBJETIVO GERAL

Investigar o estado de vitamina D e fatores interferentes em pacientes obesas, submetidas ou não à cirurgia bariátrica, e assistidas em um serviço multidisciplinar de tratamento cirúrgico de obesidade grave do hospital universitário de Brasília-DF.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

Estudo analítico transversal observacional. Formaram-se dois grupos, o primeiro composto por pacientes com pelo menos dois anos de pós operatório de gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR) e o segundo composto por pacientes na fase pré-operatória para a mesma cirurgia.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

A coleta de dados foi realizada no Hospital Universitário de Brasília (HUB), junto ao programa multidisciplinar de assistência ao obeso grave (PASSO), o qual presta atendimento aos pacientes de fase pré e pós operatória de cirurgia bariátrica.

4.3. ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências de Saúde (nº001/2010) e sua realização teve início em agosto de 2010. A participação na pesquisa foi condicionada à assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Foi realizada leitura e entrega da folha de informação ao paciente, contendo os objetivos e os procedimentos envolvidos no estudo (apêndice A).

4.4. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os pacientes incluídos foram mulheres que estavam em acompanhamento no ambulatório de nutrição de cirurgia bariátrica do Hospital Universitário de Brasília (HUB) com idades entre 20 e 59 anos. Os grupos foram formados por pacientes com mais de 24 meses de cirurgia de (grupo pós operatório; n = 34), pareadas por idade, com pacientes que estavam na fase de preparação para a cirurgia (grupo pré-operatório; n = 27).

Optou-se pela exclusão dos pacientes do sexo masculino por estes estarem presentes em número muito reduzido no Programa, e para evitar um possível fator de confundimento, uma vez que existem diferenças no metabolismo ósseo de homens e mulheres (Riggs et al, 2002).

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram as seguintes condições: insuficiência renal, hiperparatireoidismo primário, síndromes disabsortivas, intolerâncias alimentares, vômitos ou queixas digestivas, alergia ao sol e em uso de medicamentos anti-convulsivantes.

4.5. PROCEDIMENTOS

4.5.1. Coleta de dados

O protocolo compreendeu avaliação de dados clínicos, antropométricos, de consumo alimentar e de exposição solar, todos coletados em um dia previamente agendado com os

pacientes que atendessem aos critérios de inclusão e que haviam previamente concordado em participar da pesquisa.

O questionário aplicado encontra-se em anexo. (Apêndice B)

4.5.1.1. Dados cadastrais/demográficos: A obtenção dos dados cadastrais/demográficos foi feita durante aplicação de questionário e os dados obtidos foram: nome completo, telefone, idade (anos), renda (salário mínimo) e escolaridade (anos de estudo).

4.5.1.2. Dados de acompanhamento médico/nutricional: os pacientes responderam se estavam ou não assíduos ao acompanhamento previsto, com nutricionista e/ou endocrinologista.

4.5.1.3. Dados clínicos: foi solicitado aos pacientes que informassem a(s) comorbidade(s) apresentada(s) e medicamentos utilizados para excluir da amostra aqueles com condições que pudessem interferir com o metabolismo de vitamina D. Aos pacientes operados foi solicitada a data de operação para determinar o tempo de cirurgia. Todas estas informações foram conferidas, segundo dados dos prontuários.

4.5.1.4. Dados de uso de suplementação: foi investigado se os pacientes de pós-operatório estavam em uso ou não de suplementação de vitamina D, o tempo de uso e dose utilizada. No presente estudo, os pacientes de pré-operatório não faziam uso de suplementação de vitamina D.

4.5.1.5. Dados sobre consumo de vitamina D: Para avaliar a ingestão dietética de vitamina D foi aplicado questionário de frequência alimentar específico para vitamina D, adaptado de Willett et al (1985) (Apêndice B). A ingestão média de vitamina D foi calculada através de tabela de composição de alimentos brasileira (Philippi, 2001). Considerou-se como

valor de referência a Estimativa Média de Requerimentos (EAR), sendo esse valor de 400 UI para mulheres de 18 a 70 anos de idade (IOM, 2010).

4.5.1.6. Dados de exposição solar: A exposição solar foi avaliada indiretamente - pela frequência e tempo de exposição, horário do dia, tipo de pele (Webb et al, 2006) e uso de protetor solar, de acordo com a recomendação do *Norwegian Institute for Air Research* (Engelsen et al, 2005). Para a região de Brasília-DF, considerou-se como exposição suficiente o tempo de exposição solar adequada específica para o tipo de pele com frequência mínima de 3 vezes por semana, sem uso de protetor solar (tabela 1). A avaliação foi feita entre os meses de setembro e dezembro de 2010, final do período de seca e início das chuvas, característico da região central do Brasil. Para minimizar o viés da classificação subjetiva do tipo de pele, somente um pesquisador treinado foi responsável por essa identificação.

Tabela 1- Tempo de exposição solar em Brasília-DF para produção de níveis adequados de vitamina D, de acordo com o tipo de pele¹.

| Tipo de pele ² | I | II | III | IV | V | VI |
|------------------------------|---|----|-----|----|----|----|
| Tempo de Exposição (minutos) | 5 | 6 | 8 | 12 | 16 | 29 |

¹Tabela baseada nos estudos: Engelsen O, Brustad M, Aksnes L et al. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol.* 2005;81(6):1287-1290.

Webb AR, Engelsen O. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. *Photochemistry and Photobiology* 2006; 82(6):1697-1703.

²Tipos de pele : I - Muito Clara – Loira ou Ruiva, olhos azúis, pele alva: nunca bronzeia; II- Clara- Cabelos e olhos claros, pele branca, dificuldade para bronzear; III – Morena clara – Cabelos e olhos escuros, tom de pele ainda claro. Bronzeia gradualmente; IV – Morena escura – Pessoas de biotipo hispânico. Tom de pele médio. Raramente tem queimaduras provocadas pelo sol; V- Mulata – Pigmentação preta leve; VI – Negra- Pele muito pigmentada, escura.

4.5.1.7. Dados antropométricos: Os seguintes dados antropométricos foram aferidos utilizando-se procedimentos padrões de medição (Brasil/MS/SAS, 2004):

- **Peso:** aferido com balança digital de marca Tanita® com capacidade de 200kg e precisão de 100g. Os pacientes foram pesados vestindo roupas leves e sem sapatos.
- **Estatura:** utilizou-se estadiômetro portátil de marca Sanny®, com precisão de 0,1 cm. A aferição da estatura ocorreu com o paciente em pé sobre superfície plana, com calcanhares aproximados e linha de visão horizontal.
- **Porcentagem de Gordura Corporal:** foi utilizado aparelho de bioimpedância tetrapolar de marca, JL *systems* modelo BIA 101, com intensidade de sinal de 500 a 800 microamperes e frequência de 50 khz. A avaliação foi realizada com o paciente em jejum de 12h e após esvaziamento da bexiga. Após posicionamento do paciente em decúbito dorsal, com membros superiores e inferiores afastados, Os eletrodos foram colocados: na superfície dorsal da mão direita sobre a articulação metacárpica e entre as proeminências distal e proximal do rádio e ulna no punho; e na superfície dorsal do pé direito e entre os maléolos medial e lateral do tornozelo. Após passagem da corrente elétrica foram obtidos valores de resistência e reactância, que foram aplicados à fórmula de Horie-Waitzberg para realização do cálculo da porcentagem de gordura. Essa fórmula é específica para pacientes obesos, e corrige possíveis erros de mensuração característicos da obesidade, como estado de hidratação alterado, anormalidade de tecido adiposo, distribuição tecidual assimétrica (Das et al, 2003). Para classificar o percentual de gordura utilizou-se a classificação de gordura mediana de Pollock e Wilmore (1993).

O IMC foi calculado a partir do peso dividido pelo quadrado da altura, obtidos na avaliação antropométrica. O IMC foi classificado de acordo com critério da Organização Mundial de Saúde (OMS 1997). O excesso de peso dos pacientes pós-operatórios foi calculado subtraindo-se o peso do dia da cirurgia pelo peso ideal de acordo com a tabela da Metropolitan Life, 1983. A partir desse excesso foi calculada a porcentagem de excesso de peso perdida pelo paciente.

4.5.1.8. Dados laboratoriais: Foram realizadas dosagens séricas do hormônio paratireóideo- PTH- (através da técnica de Quimioluminescência), de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase - ALT (por método Cinetico Optimizado U.V) e de 25OHD (por cromatografia líquida associada ao espectofotômetro de massa-LCMS) em laboratório privado, que possuía processo de validação interna e externa. Foram considerados adequados os valores de 25OHD acima de 30 ng/ml, insuficientes os valores entre 29,9 e 20 ng/ml e deficientes abaixo de 20 ng/ml. (Holick, 2007) Para PTH, os valores de referência são de 15 a 65 pg/mL, sendo hiperparatireoidismo definido como $PTH > 65$ pg/mL (Wolpowitz, 2006). Os valores de adequação utilizados para AST e ALT foram respectivamente de 13 a 35 U/L e 07 a 35 U/L (Dufour et al 2000).

4.6. ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados no programa SPSS versão 18.

A variável dependente desse estudo foi o nível de 25OHD. Foram considerados variáveis independentes: menopausa, fase de tratamento, tempo de cirurgia, peso, IMC, perda de peso, % gordura, consumo de vitamina D, uso de suplementação, tempo de suplementação, dose de suplementação, nível de PTH.

As diferenças entre grupos para as variáveis quantitativas de perfil dos pacientes foram avaliadas através do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Optou-se pela utilização de testes não paramétricos por estes serem capazes de detectar melhor relações em amostras pequenas, de distribuição não-normal. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste de qui-quadrado. O efeito das co-variáveis foram controlados através do teste de correlação parcial.

Aplicou-se correlação de Spearman para testar a associação entre as diferentes variáveis quantitativas.

Para efeito de análise utilizou-se nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO: ARTIGO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO: ARTIGO ORIGINAL

Fatores associados aos níveis de 25-hidroxivitamina D em mulheres obesas, submetidas ou não à cirurgia bariátrica.

RESUMO

OBJETIVO: Investigar o estado de vitamina D e fatores interferentes em pacientes obesas, submetidas ou não à cirurgia bariátrica, e assistidas em um serviço multidisciplinar de tratamento cirúrgico de obesidade grave.

METODOLOGIA: Foram avaliadas neste estudo transversal mulheres submetidas há mais de 24 meses à gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR) (grupo pós operatório - PÓS; n= 34), pareadas por idade, com pacientes na fase de preparação para a cirurgia (grupo pré operatório- PRÉ; n = 27). Aferiram-se o índice de massa corporal (IMC; Kg/m²) e a porcentagem de gordura corporal (GC). Dosaram-se 25-hidroxivitamina D (25OHD) sérico e hormônio da paratireoide (PTH). A prescrição de suplementação de vitamina D ocorreu de acordo com a decisão clínica do serviço. Considerou-se hipovitaminose D (HVD) valores de 25OHD inferiores a 20 ng/ml. **RESULTADOS:** Entre as pacientes PÓS (IMC = 32,29± 5,0 Kg/m² ; GC= 34,3± 8,2 %), 73,5% faziam uso de suplementação em dose variada (835,5± 1000,4 UI), com 60% das pacientes recebendo dose maior que 800 UI/dia, iniciada há 13,8±8,8 meses do momento da investigação, sendo que apenas 11% iniciaram a suplementação desde o 1º mês de pós-operatório. As pacientes PRÉ (IMC = 44,57± 5,4 Kg/m²; GC = 44,9 ± 4,9%) não foram suplementadas. A prevalência de HVD foi de 38,0% no grupo PRÉ e de 47,0% no grupo PÓS, correspondendo aos níveis médios de 25OHD de 20,7±6,4 e 18,1 ± 7,6 ng/ml respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos (p = 0,133). Níveis séricos de 25OHD apresentaram associação significativa com tempo de cirurgia ($r_{ho}=0,417$, p=0,009), porcentagem de GC (-0,473, p=0,044), período de suplementação ($r_{ho} = 0,384$, p=0,039) e dose de suplementação ($r_{ho}=0,301$, p=0,05). Também se encontrou correlação fraca entre PTH e níveis de 25OHD ($r_{ho}= -0,251$, p=0,026), embora mais da metade das pacientes que apresentavam níveis adequados de PTH, estavam deficientes e/ou insuficientes, quanto a vitamina D. **CONCLUSÃO:** Encontrou-se elevada prevalência de HVD, tanto em pacientes submetidas quanto em pacientes PRÉ. Variáveis como dose de vitamina D, tempo de suplementação e tempo de cirurgia apresentaram associação positiva com o 25OHD. Na análise conjunta da amostra, a adequação da porcentagem de gordura corporal apresentou correlação negativa com os níveis de 25OHD. O nível de PTH não deve ser usado como preditor do estado de vitamina D. **DESCRITORES:** obesidade, cirurgia bariátrica, hipovitaminose D.

INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade vem aumentando sensivelmente no mundo, sendo considerada um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (NIH, 2008). Para a população adulta, quando o índice de massa corporal supera 40 kg/m^2 , classifica-se como obesidade mórbida, em função das inúmeras morbidades envolvidas e comprometimento da qualidade de vida (Sociedade Americana de cirurgia Bariátrica, 2008).

A cirurgia bariátrica é aceita, atualmente, como a ferramenta mais eficaz no controle e tratamento da obesidade mórbida. Ela permite a perda de peso através de técnicas restritivas ou procedimentos mistos que incorporam a restrição com algum grau de disabsorção. O objetivo da cirurgia é a perda de pelo menos 50% do excesso de peso e manutenção do peso saudável ao longo prazo, com controle das comorbidades (Sociedade Americana de cirurgia Bariátrica, 2008).

O procedimento associado com os melhores resultados de perda de peso a longo prazo vem sendo a gastroplastia redutora com derivação gastrojejunal em Y de Roux (GRYR). No entanto, essa técnica cirúrgica promove mudanças significativas na anatomia gastrointestinal e restrições alimentares, o que podem acarretar o aparecimento de deficiências nutricionais (Buchwald et al, 2004). Uma dessas deficiências é a de vitamina D.

A deficiência de vitamina D também é prevalente entre os obesos mórbidos que não foram submetidos à cirurgia de obesidade, embora a causa dessa deficiência não esteja totalmente esclarecida. Tem sido proposto que a carência dessa vitamina pode estar relacionada a um seqüestro aumentado da vitamina na corrente sanguínea e armazenamento no tecido adiposo excedente. Outras causas possíveis são a exposição limitada ao sol, ingestão

dietética insuficiente e baixa produção da vitamina por um funcionamento inadequado do fígado, associado ao quadro de esteatose hepática (Compher et al, 2008).

O paciente candidato à cirurgia de obesidade apresenta, portanto, dois riscos associados ao desenvolvimento de deficiência de vitamina D: o risco relacionado à obesidade e o risco de disabsorção provocado pela cirurgia. No estudo desenvolvido por Ybarra et al (2005), foi encontrada prevalência de 81,3% de hipovitaminose D antes da cirurgia e de 77,3% após. Este mesmo grupo já relatou prevalências ainda maiores, em torno de 90,0% no pré-operatório e de 80,0% no pós (Sanchez-Hernandez, 2005). No entanto, os pacientes de ambos os trabalhos não receberam suplementação de cálcio e vitamina D após a cirurgia porque na época de realização das pesquisas essa conduta ainda não era preconizada.

Apesar da GRYR ser considerada fator de risco para o desenvolvimento de deficiência de vitamina D, muitos estudos não avaliaram outros fatores que contribuem para a manutenção dos níveis adequados da vitamina, como a redução do tecido adiposo, adesão à suplementação, ingestão e exposição solar.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi Investigar o estado de vitamina D e fatores interferentes em pacientes obesas, submetidas ou não à cirurgia bariátrica, e assistidas em um serviço multidisciplinar de tratamento cirúrgico de obesidade grave do hospital universitário de Brasília-DF.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal analítico e de observação.

Participaram da pesquisa mulheres adultas que estavam em acompanhamento no ambulatório de nutrição, do serviço de obesidade grave do Hospital Universitário de Brasília

(HUB). Os grupos foram formados por todas as pacientes com mais de 24 meses de cirurgia de GRYR, que estavam com os dados cadastrais atualizados e concordaram em participar da pesquisa (grupo pós, operatório; n = 34), pareadas por idade, com pacientes que estavam na fase de preparação para a cirurgia (grupo pré-operatório; n = 27).

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (protocolo 01/2010) e a participação foi condicionada à assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

Optou-se pela exclusão dos pacientes do sexo masculino pelo número bastante reduzido de homens assistidos pelo serviço, e para evitar um possível fator de confundimento, em função das diferenças no metabolismo ósseo que podem ocorrer (Riggs et al, 2002). Pelo mesmo motivo, também foram excluídos pacientes que apresentassem as seguintes condições: insuficiência renal, hiperparatireoidismo primário, síndromes disabsortivas, intolerâncias alimentares, vômitos ou queixas digestivas, alergia ao sol e em uso de medicamentos anti-convulsivantes.

Aplicou-se questionário para identificar perfil sócio-demográfico, climatério, data da operação, acompanhamento nutricional pré-operatório assiduidade às consultas nutricionais e clínicas, comorbidades, e uso de suplementos nutricionais.

Os seguintes dados antropométricos foram aferidos utilizando-se procedimentos padrões de medição (Brasil/MS/SAS, 2004): peso (com balança digital com capacidade para 200kg, marca Tanita®), estatura (estadiômetro portátil de marca Sanny®) e porcentagem de gordura corporal (utilizando aparelho de bioimpedância tetrapolar de marca JL *systems* modelo BIA 101). O cálculo da porcentagem de gordura foi realizado com a utilização da fórmula de Horie-Waitzberg, para corrigir possíveis erros de mensuração característicos da

obesidade (Das et al, 2003). A classificação de porcentagem de gordura foi feita de acordo com o critério de classificação regular de gordura para idade de Pollock e Willmore (1993). Foi calculado o índice de massa corporal (IMC; kg/m^2) e no caso dos pacientes operados, também foi verificada a porcentagem de perda de excesso de peso (%PEP). O excesso de peso foi calculado subtraindo-se o peso no dia da cirurgia pelo peso ideal de acordo com a tabela da Metropolitan Life (1983).

Para avaliar a ingestão dietética de vitamina D foi aplicado questionário de frequência alimentar específico para vitamina D, adaptado por Willett et al (1985). A ingestão média de vitamina D foi calculada através de tabela de composição de alimentos brasileira (Philippi, 2001). Considerou-se como valor de referência a Estimativa Média de Requerimentos (EAR), sendo esse valor de 400 UI para mulheres de 18 a 70 anos de idade (IOM, 2010).

Para os pacientes operados, verificou-se o tempo de uso de suplementação de vitamina D, assim como a dose. Os pacientes em fase pré operatória não eram suplementados.

A quantidade de exposição solar foi avaliada indiretamente, pela frequência e tempo de exposição solar, horário de exposição, tipo de pele (Webb et al, 2006) e uso de protetor solar, de acordo com a recomendação do *Norwegian Institute for Air Research* (Engelsen et al, 2005). Para a região de Brasília-DF, considerou-se como exposição suficiente o tempo de exposição solar adequada específica para o tipo de pele com frequência mínima de 3 vezes por semana, sem uso de protetor solar (tabela 1). Para minimizar o viés da classificação subjetiva do tipo de pele, somente um pesquisador foi responsável por essa identificação.

Tabela 1- Tempo de exposição solar em Brasília-DF para produção de níveis adequados de vitamina D, de acordo com o tipo de pele¹.

| Tipo de pele ² | I | II | III | IV | V | VI |
|------------------------------|---|----|-----|----|----|----|
| Tempo de Exposição (minutos) | 5 | 6 | 8 | 12 | 16 | 29 |

¹Tabela baseada nos estudos: Engelsen O, Brustad M, Aksnes L et al. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol.* 2005;81(6):1287-1290.

Webb AR, Engelsen O. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. *Photochemistry and Photobiology* 2006; 82(6):1697-1703.

²Tipos de pele : I - Muito Clara – Loira ou Ruiva, olhos azuis, pele alva: nunca bronzeia; II- Clara- Cabelos e olhos claros, pele branca, dificuldade para bronzear; III – Morena clara – Cabelos e olhos escuros, tom de pele ainda claro. Bronzeia gradualmente; IV – Morena escura – Pessoas de biotipo hispânico. Tom de pele médio. Raramente tem queimaduras provocadas pelo sol; V- Mulata – Pigmentação preta leve; VI – Negra- Pele muito pigmentada, escura.

Amostras de sangue foram coletadas no HUB e transportadas para o laboratório clínico privado Sabin, localizado na região central de Brasília – DF. Foram realizadas dosagens séricas do hormônio paratireóideo- PTH- (através da técnica de Quimioluminescência), de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) (por método Cinético Optimizado U.V) e de 25-hidroxivitamina D (25OHD) por cromatografia líquida associada ao espectrofotômetro de massa- LCMS). Foram considerados adequados os valores de 25OHD acima de 30 ng/ml, insuficientes os valores entre 20-29,9 ng/ml e deficientes abaixo de 20 ng/ml (Holick, 2007). Para PTH, os valores de referência são de 15 a 65 pg/mL, sendo hiperparatireoidismo definido como PTH > 65 pg/mL (Wolpowitz et al, 2006). Os valores de adequação utilizados para AST e ALT foram respectivamente de 13 a 35 U/L e 07 a 35 U/L (Dufour et al 2000).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados no programa SPSS versão 18.

A variável dependente desse estudo foi o nível de 25OHD. Foram consideradas variáveis independentes: menopausa, fase de tratamento, tempo de cirurgia, peso, IMC, perda

de peso, % gordura, consumo de vitamina D, uso de suplementação, tempo de suplementação, dose de suplementação, nível de PTH.

Para investigar diferenças entre grupos para as variáveis quantitativas de perfil dos pacientes, aplicou-se teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste de qui-quadrado. O coeficiente de Spearman foi utilizado para detectar correlações entre as variáveis. Para controlar o efeito das co-variáveis, utilizou-se o teste de correlação parcial.

Para efeito de análise utilizou-se sempre um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

O perfil amostral pode ser observado na tabela 2. Em sua maioria, as pacientes possuíam mais do que 45 anos de idade e apresentavam baixo nível de renda e escolaridade. Quanto ao período reprodutivo, aproximadamente metade da amostra já se encontrava em fase de menopausa. Para estas variáveis, não houve diferença significativa entre os grupos. Entre as pacientes operadas, quase 80,0% apresentaram emagrecimento superior a 50,0% do excesso de peso e conseqüentemente os valores de peso corporal, IMC e gordura corporal, foram significativamente menores, quando comparados com o grupo pré-operatório.

Em geral, as pacientes estavam em pleno acompanhamento clínico uma vez que, das operadas, 88,0% e 97,0% haviam comparecido a consulta com nutricionista e endocrinologista, respectivamente, nos últimos três meses, sendo o percentual de acompanhamento similar para os dois grupos (tabela 2).

Tabela 2 – Perfil sociodemográfico, menopausa, antropometria e dados clínicos de pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010.

| | PRÉ- PERATÓRIO | PÓS-OPERATÓRIO | p-valor |
|---|----------------|----------------|---------|
| | n=27 | n=34 | |
| Idade (anos; média ±DP) | 46,19 ± 10,72 | 45,12 ± 9,06 | 0,730 |
| Renda (Salário mínimo; média ±DP) | 2,09 ± 1,73 | 2,70 ± 2,31 | 0,190 |
| Escolaridade (anos de estudo; média ±DP) | 7,67 ± 3,51 | 8,03 ± 4,14 | 0,750 |
| Menopausa (n; %) | 13; 48,1 | 17; 50,0 | 0,890 |
| Peso (Kg; média ±DP) | 110,37± 16,4 | 79,4 ± 12,0 | <0,001 |
| IMC (Kg/m ² ; média ±DP) | 44,57± 5,4 | 32,29 ± 5,0 | <0,001 |
| Gordura corporal (%;média ±DP) | 44,9± 4,9 | 34,3 ± 8,2 | <0,001 |
| PEP (%; média ±DP) | NA | 63,0 ± 16 | |
| Tempo de cirurgia (meses; média ±DP) | NA | 33,91 ± 12,06 | |
| Consulta regular com endocrinologista (%) | 97,0 | 97,0 | 0,900 |
| Consulta regular com nutricionista (%) | 85,0 | 88,0 | 0,650 |

DP= Desvio Padrão; NA= Não se aplica; IMC= Índice de Massa Corpórea; PEP: Perda de Excesso de Peso.

Com relação aos dados de exposição solar, verificou-se que 44,4% das pacientes de pré-operatório e 55,9% das de pós-operatório estavam com exposição suficiente para a produção cutânea de vitamina D, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,375$) (dados não apresentados).

De acordo com os dados de frequência alimentar específico para vitamina D, não foi observada diferença significativa entre o consumo dietético entre os grupos estudados ($p=0,189$) sendo que menos de 20,0% das pacientes apresentavam média de consumo de acordo com a EAR . Entre as operadas, mais de 70,0% estavam em uso de suplementação de vitamina D, porém a prescrição foi bastante variada, tanto em relação ao início da suplementação, quanto a dose (tabela 3) A dose mínima utilizada foi de 200 UI/dia, enquanto que a máxima foi de 3000 UI/dia. Somente 11% ($n=4$) das pacientes iniciaram o uso de suplementação de vitamina D desde o primeiro mês de cirurgia. O principal motivo para o não uso de suplementação foi falta de renda disponível para adquiri-la, citado por 67,0% das pacientes. O restante esqueceu-se de comprar a suplementação ($n=1$), ou havia parado seu uso por conta própria ($n=2$).

Tabela 3 - Consumo dietético, suplementação de vitamina D, níveis de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e paratormônio (PTH) de pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010.

| | PRÉ- OPERATÓRIO | PÓS-OPERATÓRIO | p-valor |
|---|-----------------|----------------|------------|
| | n= 27 | n = 34 | |
| Ingestão dietética de vitamina D ¹ (UI; média ±DP) | 135,1 ± 91,1 | 118,1 ± 93,7 | 0,190 |
| Consumo alimentar adequado ² (n; %) | 4; 14,8 | 6; 17,6 | 0,350 |
| Tempo de Suplementação (meses; média ±DP) | NA | 13,1 ± 8,8 | 200 - 3000 |
| Uso de Suplementação (n; %) | NA | 25; 73,5 | |
| Dose de Suplementação de vitamina D (UI; mínimo – máximo UI/dia) | NA | 200 - 3000 | |
| 25OHD (ng/ml; média ± DP) | 20,7 ± 6,4 | 18,1 ± 7,6 | 0,133 |
| PTH (pg/ml; média ± DP) | 61,9 ± 33,4 | 61,1 ± 26,9 | 0,931 |

UI= Unidades Internacionais; DP: desvio padrão

¹-Consumo avaliado por questionário adaptado de Willet et al, 1985.

²- Avaliado de acordo com a Estimativa de Requerimento Médio de 400 UI (IOM et al, 2010)

Quanto aos níveis de 25OHD, em média, pacientes em fase pré apresentaram valor insuficiente, enquanto que os pacientes operados apresentaram níveis ainda mais reduzidos, mas sem que houvesse diferença significativa entre os grupos ($p=0,133$). A prevalência de deficiência foi de 38,0% no grupo pré e de 47,0% no grupo pós. Os valores médios de PTH estavam dentro da normalidade e com resultados muito próximos entre os grupos (tabela 3).

Da amostra total, observou-se uma correlação negativa significativa, porém fraca, entre PTH e níveis de 25OHD ($r_{ho} = -0,251$, $p=0,026$). A tabela 4 apresenta a distribuição dos níveis de 25OHD, de acordo com a classificação de PTH.

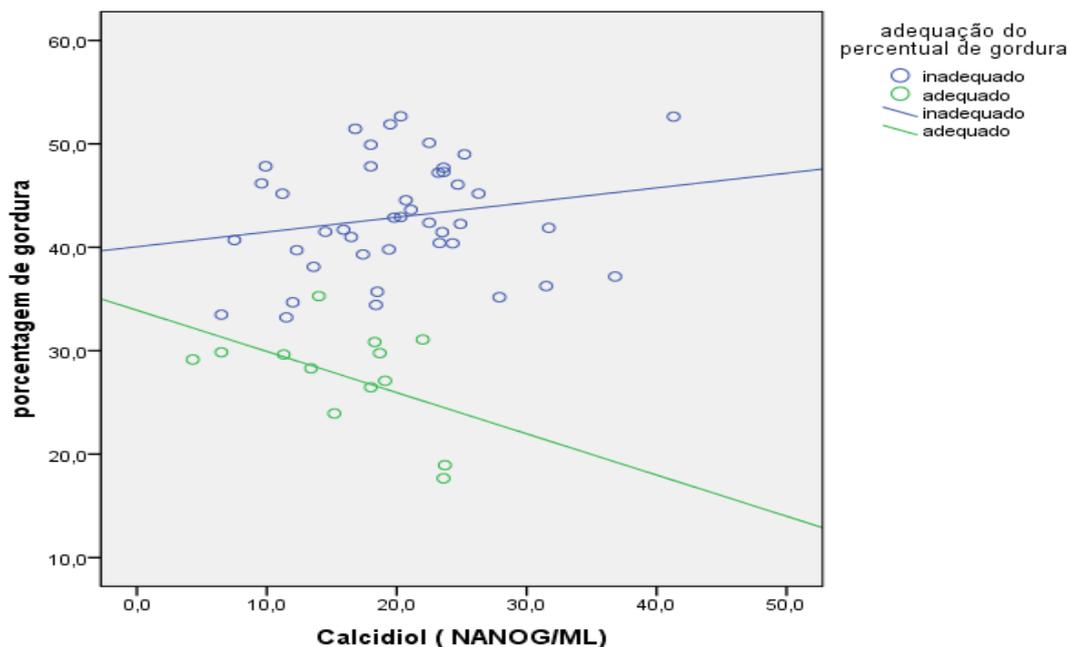
Tabela 4 – Distribuição das pacientes de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário (n = 61), de acordo com a classificação dos níveis de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e de paratormônio (PTH). Brasília, 2010.

| CLASSIFICAÇÃO DE PTH | CLASSIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE 25OHD | | |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|-----------------|
| | Deficiente (n= 32) | Insuficiente (n= 23) | Adequado (n= 6) |
| Baixo (n=1) | 0 | 1 | 0 |
| Adequado (n= 40) | 21 | 13 | 6 |
| Elevado (n= 20) | 11 | 9 | 0 |

Com relação à função hepática avaliada por níveis de ALT e AST, da amostra total, 10 % (n=6) apresentaram alteração avaliada por níveis enzimáticos elevados, sendo todas elas de fase pós-operatória. Não foi observada associação significativa entre os níveis das enzimas hepáticas e 25OHD (dados não apresentados).

Considerando a amostra total, foi encontrada uma correlação negativa moderada ($r_{ho} = -0,473$, $p=0,044$) entre 25OHD e percentual de gordura corporal, quando analisadas as pacientes com composição corporal adequada (Figura1). Entre as participantes que apresentavam valores aumentados de gordura corporal, essa correlação não foi encontrada ($r_{ho}=0,163$, $p=0,137$).

Figura1 - Correlação entre níveis de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e percentagem de gordura em pacientes de fase pré e pós-operatória de cirurgia de obesidade, de acordo com adequação da composição corporal.



Para os pacientes operados, a dose e o tempo de suplementação também foram positivamente correlacionados com o 25OHD ($r_{ho}=0,301$, $p=0,05$ e $r_{ho}=0,384$ $p=0,039$, respectivamente). A correlação com a dose tornou-se mais forte para indivíduos com

suplementação de vitamina D adequada, considerada aqui como acima de 800 UI ($r_{ho}=0,410$, $p=0,05$).

Para este mesmo grupo de pacientes, o tempo de cirurgia teve uma correlação moderada positiva com os níveis de 25OHD ($r_{ho}=0,417$, $p=0,009$) (Tabela 5). Ao aplicar correlação parcial para remover o efeito do tempo de suplementação e da perda de peso, observou-se o enfraquecimento e perda de significância dessa correlação ($r_{ho}=0,164$, $p=0,193$), indicando que essas variáveis provavelmente contribuem para explicar a associação.

Tabela 5- Correlações entre níveis de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e tempo de cirurgia, porcentagem de gordura, dose e tempo de suplementação de pacientes em fase pós operatória de um programa de tratamento de obesidade grave de um hospital universitário. Brasília, 2010.

| Parâmetros associados aos níveis de 25OHD | <i>Rho</i> | p- Valor |
|---|------------|----------|
| Tempo de cirurgia | 0,417 | 0,009 |
| Tempo de suplementação de vitamina D3 | 0,384 | 0,039 |
| Dose de suplementação de vitamina D3 | 0,301 | 0,050 |
| Suplementação adequada (acima de 800 UI) | 0,410 | 0,050 |

DISCUSSÃO

De acordo com o perfil amostral apresentado, observam-se grupos com características sociodemográficas bem similares, fator esse objetivado pelo pareamento dos grupos. Tem-se uma amostra geral com escolaridade e renda baixas, característico de hospital público de um país em desenvolvimento. Esses fatores podem aumentar a chance de baixa adesão e compreensão do tratamento após cirurgia bariátrica implicando em maiores riscos para os pacientes (Martin et al, 1991). De fato, o não uso de suplementação entre alguns dos pacientes operados, pode ser consequência de falta de recursos para sua aquisição. Para pacientes submetidos à cirurgia de obesidade com necessidades contínuas de suplementação

esse é um problema muito sério, que pode precipitar diversas deficiências nutricionais, como a perda precoce de massa óssea (Aills et al, 2008). Balduf et al (2009) encontrou maior nível de conhecimento sobre a cirurgia em pacientes com maior renda, e, portanto, recomendou um trabalho mais intensivo de educação pré-operatória com pacientes de mais baixo poder aquisitivo.

O grupo de pacientes operados apresentou bom resultado de cirurgia, atingindo valor médio 63% de PEP, estando acima do critério de sucesso estabelecido para a cirurgia bariátrica de 50% de PEP (Bariatric surgery guidelines, 2008). A %PEP encontrada é similar ao resultado obtido a partir de uma metanálise realizada por Buchwald et al (2004) com 4200 pacientes submetidos à GRYR que obteve PEP média de 61,6%. Como é esperado para este tipo de tratamento, os pacientes em sua maioria continuam obesos mesmo depois da cirurgia bariátrica. Porém, deixam de apresentar obesidade grave ou grau III e passam a ser classificados como grau I, o que é suficiente para melhora de comorbidades e autoestima dos pacientes (Bariatric surgery guidelines, 2008). Neste estudo, os resultados positivos quanto ao emagrecimento podem estar associados à assiduidade satisfatória das pacientes, tanto para o serviço de nutrição quanto para o de endocrinologia. Wardé-Kamar et al (2004) encontraram piores resultados quanto à presença às consultas, com frequência de 54% e 10% após, respectivamente, 12 e 36 meses de cirurgia, o que foi associado à necessidade de maiores cuidados para prevenção e tratamento de deficiências nutricionais, entre outras complicações.

Do estado de vitamina D, as análises deste estudo permitiram estimar a prevalência de deficiência nas pacientes em fase pré-operatória e naquelas com mais de dois anos de cirurgia, além de avaliar alguns fatores associados, inclusive a magnitude da perda ponderal e o uso de suplemento, para os pacientes operados.

Observa-se na literatura uma variação muito grande nas prevalências de HVD entre obesos graves, já havendo sido documentados valores superiores a 80% em pacientes não suplementados, em fase pré operatória de cirurgia de obesidade (Ybarra et al, 2005; Sanchez-Hernandez, 2005). No presente estudo a prevalência de HVD não foi significativamente diferente entre as pacientes em preparo para cirurgia e os já operados, superando 35% em ambos os grupos. No estudo de Mahlay et al (2009) identificou-se prevalência de 47,0% de pacientes após 1 ano de GRYR apresentando níveis de 25OHD abaixo de 30 ng/ml, enquanto que Fish et al (2010) encontraram 63,0 % após 1 ano e 73,0 % de HVD após 3 anos de GRYR, utilizando o mesmo critério diagnóstico. Além das variações quanto ao critério diagnóstico para definição de HVD, a comparação dos resultados da literatura torna-se difícil, em função das diferenças da estação de ano de realização dos estudos e a presença ou não de suplementação de vitamina D (Carlin et al, 2006).

Alguns trabalhos observaram melhora dos níveis de 25OHD após a cirurgia. Essa melhora estaria associada à perda de peso e redução de tecido adiposo, que aumentariam a biodisponibilidade da 25OHD (Signori et al, 2010; Flores et al, 2010). Outro fator importante seria a melhora de autoestima e maior mobilidade adquirida pelo paciente após redução ponderal, levando a maior exposição solar (Signori et al, 2010). Signori et al (2010) observaram redução de HVD de 86% em pacientes pré-operatório (definida como 25OHD < 32 ng/ml) para 70% após 1 ano de GRYR. Flores et al (2010) também relataram diminuição da prevalência de HVD (25OHD < 20 ng/ml) de 52% para 32% após 1 ano de GRYR. No entanto, mesmo com o aumento os valores de 25OHD, em média, a população do estudo permaneceu abaixo do valor de adequação de 30 ng/ml.

Embora seja um fator importante na produção de vitamina D3 corporal, não foi encontrada diferença entre os grupos para exposição solar e níveis de 25OHD. Assim, nossos

resultados não permitem afirmar que a causa de HVD foi a baixa exposição solar. Um fator que pode ter influenciado esse resultado foi a baixa precisão do método utilizado para classificação de exposição solar, bastante subjetivo. Poucos estudos avaliaram esta associação em pacientes bariátricos, sendo as metodologias utilizadas bem distintas e baseadas no auto-relato dos pacientes (Sanchez-Hernandez et al, 2007; Goldner et al, 2008; Carlin et al, 2009; Stein et al, 2009). Até onde foi observado nesta revisão, apenas o trabalho de Stein et al (2009) encontrou correlação positiva entre exposição solar e níveis de 25OHD. A melhor metodologia para avaliação de exposição solar parece ser a utilização de adesivos de Polissulfona, que absorvem a radiação UV na frequência necessária à conversão de vitamina D3 (Davis et al, 1976). Infelizmente essa metodologia é bastante cara tornando sua utilização mais difícil.

O consumo de vitamina D ficou bem abaixo da EAR (de 400 UI/dia) para os dois grupos (IOM, 2010). A dificuldade em se atingir a recomendação de vitamina D vem sendo relatada em outros estudos (Holick, 2007; Webb et al, 1990), principalmente por sua pouca disponibilidade nos alimentos. No caso do paciente operado, a dificuldade de atingir o consumo recomendado é maior, pelo valor reduzido das porções. Muitos países vêm recorrendo à fortificação de alimentos e suplementação individual para incrementar o seu consumo (Holick, 2007). No Brasil, a fortificação de vitamina D em alimentos industrializados ainda não foi regulamentada.

No geral, sem considerar a dose, o uso de suplementação no pós-operatório foi satisfatório, compreendendo 73,5% da amostra. Welch et al (2011) encontraram menor adesão à suplementação, de 57% após 3 anos de GRYR. A correlação positiva encontrada entre uso de suplementação e níveis de 25OHD reforça a importância de seu uso indiscriminado para todos os pacientes (Flores et al, 2010). Um estudo que comparou pacientes submetidos a

GRYR observou maior redução de PTH e aumento de 25OHD sérico no grupo suplementado, o que não foi encontrado no grupo sem suplementação (Flores et al, 2010).

Uma vez que até recentemente não havia consenso quanto à suplementação de vitamina D, algumas pacientes desta pesquisa, iniciaram a suplementação de forma tardia. De fato, se considerarmos que o tempo médio de cirurgia foi de aproximadamente 34 meses e o tempo médio de suplementação de 13, várias pacientes não foram suplementadas no primeiro ano de pós-operatório. A correlação positiva observada entre tempo de suplementação e níveis de 25OHD sugere que quanto maior o tempo de suplementação, melhores são os níveis de 25OHD. Por isso, a recomendação de início de administração de suplemento de vitamina D deve ser em até um mês após realização da cirurgia (Aills et al, 2008). Atualmente vem-se argumentando também a possibilidade de iniciar a suplementação de vitamina D3 ainda no pré-operatório (Gemmel et al, 2008).

A dose adequada de vitamina D3, definida nesse trabalho como acima de 800UI, foi mais fortemente correlacionada aos níveis de 25OHD que o simples uso de suplementação. As dosagens utilizadas pelos pacientes foram bastante variadas, compreendendo valores entre 200 a 3000 UI. A sociedade de cirurgia bariátrica e metabólica americana recomenda administração diária de suplementação de vitamina D2 ou D3 na dose de 400 a 800 UI (Bariatric Surgery Guidelines, 2008). Embora o uso de suplementação oral pós-operatória já esteja estabelecido como consenso no tratamento de GRYR, estudos vêm demonstrando sua ineficácia na manutenção de níveis ótimos de 25OHD pós-operatório. Esse fator indica a necessidade de mais estudos para reavaliar a dose adequada de suplementação prescrita (Compher et al, 2008. Flores et al, 2010).

Embora se tenha encontrado correlação negativa entre níveis de 25OHD e PTH, percebe-se que este não é um bom fator preditor de níveis séricos de vitamina D. Isso porque mais da metade das pacientes que apresentavam níveis adequados de PTH estavam deficientes e/ou insuficientes quanto aos níveis de 25OHD. No estudo de Flores et al (2010), foram encontrados resultados similares, com correlação negativa entre PTH e 25OHD ($r=-0,243$) e valores médios de 25OHD abaixo de 30ng/ml para pacientes sem hiperparatireoidismo.

Apesar dos diversos fatores contribuintes à HVD no pós-operatório de GRYR, alguns trabalhos observaram melhora dos níveis de 25OHD após a cirurgia (Signori et al, 2010). Essa correlação não foi encontrada no presente trabalho. No entanto, foi observado que pacientes com níveis mais reduzidos de gordura estariam associados a melhores níveis de 25OHD (Figura 1). Esse fator pode ser explicado pelo menor seqüestro e armazenamento do 25OHD em pessoas com menores taxas de gordura corporal, aumentando sua biodisponibilidade na circulação (Signori, 2010). Outros estudos parecem corroborar essa hipótese ao observar correlação negativa entre porcentagem de gordura e níveis de 25OHD (Looker, 2005; Mahlay et al, 2009). Dessa forma, medidas para reduzir a porcentagem de gordura corporal, como por exemplo, prática de atividade física (Tremblay et al, 1990) e consumo adequado de proteínas (Noakes et al, 2005), se tornam também essenciais para o tratamento de HVD.

O presente estudo apresenta algumas limitações. A amostra utilizada foi pequena e composta apenas por mulheres, o que comprometendo o poder de inferência e aplicação prática dos resultados. Outra limitação foi o desenho transversal do estudo. O ideal seria comparar os mesmos pacientes inicialmente desde o pré-operatório até a fase pós, controlando-se as variáveis independentes. Também devem ser consideradas as limitações dos instrumentos, especialmente para a avaliação da exposição solar e consumo de vitamina D.

Conclui-se que foi encontrada elevada prevalência de HVD, tanto em pacientes submetidas quanto em pacientes não submetidos à cirurgia bariátrica. Variáveis como dose de vitamina D, tempo de suplementação e tempo de cirurgia apresentaram associação positiva com o 25OHD. Na análise conjunta da amostra, a adequação da porcentagem de gordura corporal apresentou correlação negativa com os níveis de 25OHD. O nível de PTH não deve ser usado como preditor do estado de vitamina D.

AGRADECIMENTOS

Ao laboratório SABIN[®] pela realização das análises bioquímicas e ao psicólogo Felipe Valentini pelo apoio nas análises estatísticas.

REFERENCIAS

AACE/TOS/ASMBS Bariatric Surgery Guidelines / Surgery for Obesity and Related Diseases; 2008 S109-S184

Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5 Suppl):S73-108.

Balduf LM, Kohn GP, Galanko JA, et al. The impact of socioeconomic factors on patient preparation for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009;19(8):1089-95.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/publicacoes.php>

Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292(14):1724-37. Review. Erratum in: *JAMA.* 2005; 293(14):1728.

Buffington C, Walker B, Cowan Jr G.S.M, et al. Vitamin D Deficiency in the Morbidly Obese. *Obes Surg.* 1993; 3: 421-424.

Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Rel Dis.* 2006; 98-103.

Carlin AM, Rao DS, Yager KM, et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 444-449.

Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg.* 2008;18(2):220-4.

Das SK, Roberts SB, Kehayias JJ, et al. Body composition assessment in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284:E1080–8.

Davis A, Deane GHW, Diffey BL. Possible dosimeter for ultra-violet radiation. *Nature* 1976; 261: 169-70

Dufour DR, Lott JA, Nolte FS et al. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury I. Performance Characteristics of Laboratory Tests. *Clinical Chemistry*, 2000; 46:12 2027–2049

Engelsen O. Norwegian Institute for Air Research. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. 2005. Available at: http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD_quartMED.html

Fish E, Beverstein G, Olson D, et al. Vitamin D Status of Morbidly Obese Bariatric Surgery Patients *J Surg Res.* 2010 Dec;164(2):198-202.

Flores L, Osaba MJM, Andreu A. Calcium and Vitamin D Supplementation after Gastric Bypass Should Be Individualized to Improve or Avoid Hyperparathyroidism *Obes Surg* 2010; 20:738–743

Gemmel K, Santry HP, Prachand VN, et al. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(1):54-9.

Goldner WS, Stoner JA, Thomp .J Prevalence of Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Morbidly Obese Patients: A Comparison with Non-Obese Controls *Obes Surg* 2008; 18:145–150

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.

Horie LM, Barbosa-Silva MC, Torrinhas RS, et al. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr.* 2008; 27(3):350-6

IOM (Institute of Medicine) 2010 Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.

Washington DC: The National Academies Press

Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Feb; 90(2):635-40.

Mahlay NF, Verka LG, Thomsen, et al. Vitamin D Status Before Roux-en-Y and Efficacy of Prophylactic and Therapeutic Doses of Vitamin D in Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg* 2009; 19:590–594

Martin LF, Tan TL, Holmes PA, et al. Preoperative insurance status influences postoperative complication rates for gastric bypass. *Am J Surg.* 1991; 161(6):625-34.

Metropolitan Life Foundation. Metropolitan height and weight tables. Metropolitan Life Foundation, Statistical Bulletin 1983;64 (1):2–9.

NIH - National Institutes of Health, National Heart, Lung and blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and treatment of overweight and obesity in Adults, 2000.

Noakes M, Keogh JB, Foster PR, et al. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(6):1298-306.

Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. São Paulo, 2001.

Pollock M, Wilmore H. Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI,1993.

Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocrine reviews*. 2002; 23 (3): 279-302

Sánchez-Hernández J, Ybarra J, Gich I, et al. Effects of bariatric surgery on vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: a prospective study. *Obes Surg*. 2005;15(10):1389-95.

Stein EM, Strain G, Sinha N, et al. Vitamin D insufficiency prior to bariatric surgery: risk factors and a pilot treatment study. *Clinical Endocrinology* 2009; 1176–183.

Tremblay A, Després JP, Leblanc C, et al. Effect of intensity of physical activity on body fatness and fat distribution. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51(2):153-7.

Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancbaum L, et al. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2004;14(8):1070-9.

Webb AR, Engelsen O. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. *Photochemistry and Photobiology* 2006; 82(6):1697-1703.

Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N. An evaluation of the relative contributions to of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxivitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr* 1990; 51 (6): 1075-1081

Welch G, Wesolowski C, Zagarins S, Evaluation of clinical outcomes for gastric bypass surgery: results from a comprehensive follow-up study. *Obes Surg*. 2011;21(1):18-28.

Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1985 Jul;122(1):51-65.

Wilson T, Drake VVI, Colarusso T, et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Gastroenterology* 2004;126 (suppl 2):A-813.

Wolpowitz D, Gilcrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006;54:301–17.

Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I, et al. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2005;15(3):330-5.

6. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi encontrada elevada prevalência de HVD, tanto em pacientes submetidas quanto em pacientes não submetidos à cirurgia bariátrica, de 38% e 47% respectivamente.

Variáveis como dose de vitamina D, tempo de suplementação e tempo de cirurgia apresentaram associação positiva com o 25OHD. Entre os pacientes de pós-operatório, a elevada prevalência de HVD pode estar associada a um uso de suplementação de vitamina D provavelmente tardia e insuficiente. Pacientes em fase pré-operatória podem também necessitar suplementação.

Na análise conjunta da amostra, a adequação da porcentagem de gordura corporal apresentou correlação negativa com os níveis de 25OHD. Portanto, medidas que auxiliem a estabilidade do peso a longo prazo entre pacientes operados, como incentivo a prática de atividade física podem, ser importantes para prevenção de hipovitaminose D

Por apresentar prevalência de deficiência elevada, o monitoramento dos níveis de 25OHD, deve fazer parte da rotina de acompanhamento do paciente bariátrico desde o pré-operatório e no mínimo uma vez por ano durante toda a fase pós-operatória. A dose de 25OHD não é feita atualmente pelos hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) e nem todos os pacientes submetidos à cirurgia têm condições financeiras para fazer o exame particular. Deve ser feito um alerta para as autoridades responsáveis no sentido de tornar esse exame possível para os hospitais públicos, uma vez que o custo-benefício da prevenção de hipovitaminose D é favorável, em relação ao tratamento da hipovitaminose D crônica.

Alternativamente, apesar da evidência de hiperparatiroidismo secundário, a partir da deficiência de vitamina D, o PTH não deve ser adotado como parâmetro de diagnóstico ou

preditor do estado de vitamina D, uma vez que pacientes com níveis insuficientes e/ou elevados de 25OHD podem apresentar valores de PTH dentro da normalidade, o que gerou uma associação fraca, entre estas duas variáveis.

7. REFERÊNCIAS

7.REFERÊNCIAS

AACE/TOS/ASMBS Bariatric Surgery Guidelines / Surgery for Obesity and Related Diseases; 2008 S109-S184

Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5 Suppl):S73-108.

Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5387-91

Balduf LM, Kohn GP, Galanko JA, et al. The impact of socioeconomic factors on patient preparation for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009;19(8):1089-95.

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009; 339:b3692.

Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE et al. Nutritional Deficiencies following Bariatric Surgery: What Have We Learned? *Obes Surg.* 2005; 15, 145-154

Bond DS, Evans RK, DeMaria EJ et al. A Conceptual Application of Health Behavior Theory in the Design and Implementation of a Successful Surgical Weight Loss Program. *Obes Surg* 2004; 14: 849-856.

Bouillon R, Okamura WH, Norman AW. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev.* 1995;16:200-57

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). POF 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. PNDS 2006 - Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília (DF): Relatório Final; 2008. Disponível em

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/pnds/img/relatorio_final_pnds2006.pdf. [Acessado em 3 de abril de 2011].

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/publicacoes.php>

Brolin RE. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg.* 2007; 246(1):163-4; author reply 164.

Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292(14):1724-37. Review. Erratum in: *JAMA.* 2005; 293(14):1728.

Buchwald H, Oien DM. Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2008 *Obes Surg.* 2009; 19:1605–1611

Buchwald, H. Consensus Statement: Bariatric Surgery for Morbid Obesity: Health Implications for Patients, Health Professionals and Third-Party Payers. *Surg Obes Relat Dis.* 2005; 371–381.

Buffington C, Walker B, Cowan GS Jr, et al. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg.* 1993;3:421– 4.

Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Rel Dis.* 2006; 98-103.

Carlin AM, Rao DS, Yager KM, et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical Trial *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 444–449.

Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg.* 2008;18(2):220-4.

Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346: 1623–1630.

Das SK, Roberts SB, Kehayias JJ, et al. Body composition assessment in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284:E1080–8.

Davis A, Deane GHW, Diffey BL. Possible dosimeter for ultra-violet radiation. *Nature* 1976; 261: 169-70

DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;1689S-1696S.

Dufour DR, Lott JA, Nolte FS et al. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury I. Performance Characteristics of Laboratory Tests. *Clinical Chemistry*, 2000; 46:12 2027–2049

Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005 Jul;289(1):F8-28. Review.

Elder KA, WOLFE BM. Bariatric Surgery: A Review of Procedures and Outcomes *Gastroenterology* 2007;132:2253–2271

Elizondo-Alanís JR, Espinoza-Zamora JR, Zayas-Jaime SJ (2006) Serum levels of vitamin D in healthy postmenopausal women at 4 cities in Mexico. *Rev Metab Óseo Miner* 4:389–

Engelsen O, Norwegian Institute for Air Research. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. 2005. Available at: http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD_quartMED.html

Fish E, Beverstein G, Olson D, et al. Vitamin D Status of Morbidly Obese Bariatric Surgery Patients *J Surg Res*. 2010 Dec;164(2):198-202. Epub 2010 Sep 8

Flores L, Osaba MJM, Andreu A. Calcium and Vitamin D Supplementation after Gastric Bypass Should Be Individualized to Improve or Avoid Hyperparathyroidism *Obes Surg*. 2010; 20:738–743

Florez H, Martinez R, Chacra W, et al. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007; 103: 679–681.

Gemmel K, Santry HP, Prachand VN, et al. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(1):54-9.

Goldner WS, Stoner JA, Thomp J. Prevalence of Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Morbidly Obese Patients: A Comparison with Non-Obese Controls *Obes Surg*. 2008; 18:145–150

Heaney RP, Davies KM, Chen TC, et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77:204–210

Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, et al. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:142-6.

Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:353-73.

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.

Horie LM, Barbosa-Silva MC, Torrinhas RS, et al. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr*. 2008; 27(3):350-6

Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001; 358(9292):1500-3.

IOM (Institute of Medicine) 2010 Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press

Le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243:108–114.

Li Y, Kong J, Wei M, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002;110:229–38.

Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(2):635-40.

Magro DO, Geloneze B, Delfini R et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008; 18(6):648-51. Epub 2008 Apr 8.

Mahlay NF, Verka LG, Thomsen K, et al. Vitamin D status before Roux-en-Y and efficacy of prophylactic and therapeutic doses of vitamin D in patients after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2009; 19: 590–594.

Martin LF, Tan TL, Holmes PA, et al. Preoperative insurance status influences postoperative complication rates for gastric bypass. *Am J Surg*. 1991; 161(6):625-34

Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab*. 2005; 16: 261-6.

Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity*. 2009;17 Suppl 1:S1-70,

Metropolitan Life Foundation. Metropolitan height and weight tables. Metropolitan Life Foundation, Statistical Bulletin 1983; 64 (1):2-9.

Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 2009; 20(11):1807-20

Nassif PAN, Lopes AD, Lopes GL, et al. Alterações nos parâmetros pré e pós-operatórios de pacientes com síndrome metabólica, submetidos a bypass gastrointestinal em Y de Roux. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2009.; 22(3): p. 165-70.

NIH - National Institutes of Health, National Heart, Lung and blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and treatment of overweight and obesity in Adults, 2000.

Noakes M, Keogh JB, Foster PR, et al. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(6):1298-306.

Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008 Aug;88(2):491S-499S.

Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Aparicio A, et al. Vitamin D status modification by two slightly hypocaloric diets in young overweight/obese women. *Int J Vitam Nutr Res* 2009; 79: 71-78.

Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. São Paulo, 2001.

Pimenta GP, Sarudatari RT, Correa MRA, et al. Mortality, weight loss and quality of life of patients with morbid obesity: evaluation of the surgical and medical treatment after 2 years.

Arq Gastroenterol. 2010 set.; 47(3): p. 263-69.

Pollock M, Wilmore H. Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI,1993.

Popkin BM. Recent dynamics suggest selected countries catching up to US obesity. Am J Clin Nutr. 2010; 91: 284S–288S.

Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. Endocrine reviews. 2002; 23 (3): 279-302

Sallet PC, Sallet JA, Dixon JB et al. Eating behavior as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. Obes Surg. 2007 17: 445-451

Sánchez-Hernández J, Ybarra J, Gich I, et al. Effects of bariatric surgery on vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: a prospective study. Obes Surg. 2005;15(10):1389-95.

Santos LM, Oliveira IV, Peters LR, et al. Trends in Morbid Obesity and in Bariatric Surgeries Covered by the Brazilian Public Health System. Obes Surg. 2008; [Epub ahead of print]

Segal A, Fandiño J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. Rev Bras Psiquiatr. 2002. 24(3): 68-72.

Shah M, Simha V, Garg A. Long-Term Impact of Bariatric Surgery on Body Weight, Comorbidities, and Nutritional Status. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(11):4223–4231

Sneve M, Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. Eur J Endocrinol. 2008; 159: 675–684.

Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica - SBCBM. Consenso Bariátrico. Brasil, 2008. 16 p.

Stein EM, Strain G, Sinha N, et al. Vitamin D insufficiency prior to bariatric surgery: risk factors and a pilot treatment study. *Clinical Endocrinology* 2009; 1176–183.

Targher G, Bertolini L, Scala L, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17: 517–524.

Thomas KK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338:777-83

Tremblay A, Després JP, Leblanc C, et al. Effect of intensity of physical activity on body fatness and fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51(2):153-7.

Unger MD, Cuppari L, Titan SM et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010 Dec;29(6):784-8.

Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancbaum L, et al. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2004;14(8):1070-9.

Webb AR, Engelsen O. Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. *Photochemistry and Photobiology.* 2006; 82(6):1697-1703.

Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N. An evaluation of the relative contributions to of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxivitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51 (6): 1075-1081

Welch G, Wesolowski C, Zagarins S, Evaluation of clinical outcomes for gastric bypass surgery: results from a comprehensive follow-up study. *Obes Surg.* 2011;21(1):18-28.

Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1985 Jul;122(1):51-65.

Wilson T, Drake VVI, Colarusso T, Flancbaum L. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity [abstract]. *Gastroenterology* 2004;126(suppl 2):A-813.

Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:301–17.

World Health Organization. Obesity and overweight. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>

Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690–3

Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I, et al. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2005;15(3):330-5.

Yetley EA (2008) Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 88:558S–564S

8. APÊNDICES

8. APÊNDICES

Apêndice A:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto:

CONSUMO DE VITAMINA D E NÍVEIS DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25OHD) EM MULHERES OBESAS, SUBMETIDAS OU NÃO À CIRURGIA DE OBESIDADE

O nosso objetivo é investigar fatores de risco para deficiência de vitamina D em pacientes antes de operar e depois de 2 anos de cirurgia de obesidade.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através de um questionário que você deverá responder no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica da Nutrição, em uma data a ser combinada, com um tempo estimado para seu preenchimento de 20 minutos. Não existe, obrigatoriamente, um tempo pré-determinado para responder o questionário, sendo respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Informamos que a Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor(a) no seu entendimento. Além do questionário, será realizada uma avaliação física que pretende verificar seu peso, altura, circunferência da cintura, com utilização de fita métrica e porcentagem de gordura, através do uso de uma bioimpedância elétrica. A bioimpedância é um aparelho que mede a quantidade de gordura através da passagem de uma corrente elétrica de baixa frequência pelo corpo, que não pode

ser sentida e que é portanto indolor. Também iremos pedir para que o Senhor(a) realize um exame de sangue, que irá avaliar os níveis de vitamina D no sangue.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no(a) Ambulatório de Cirurgia Bariátrica e para todo o Hospital Universitário de Brasília podendo inclusive ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do Setor de Nutrição da Universidade de Brasília (UNB).

Se o Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Emily de Oliveira Kelly, aluna de mestrado da UNB, telefone: 32339329/84398808, no horário de 8 às 18h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de ciências da saúde da UNB. Qualquer dúvida com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa pode ser obtido através do telefone: (61) 3307 3799.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome/ Assinatura

Pesquisador

Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____

Apêndice B:**Ficha de avaliação da paciente**

Universidade de Brasília**Departamento de Nutrição**

ProC/UnB

CÓDIGO .**Nome do paciente:** _____ **Data:**
____/____/____**Telefone para contato:** _____ **Data de nascimento:** ____/____/____**Data de cirurgia:** ____/____/____ **Anos de estudo:** _____ **Renda mensal:**
_____**Tem acompanhamento anual com a Nutrição?** () Sim () Não **E com a Endocrinologia?** ()
Sim () Não**Menstruação:** () Sim () Não **(Data da última** ____/____/____)

| |
|---|
| QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA INGESTÃO VITAMINA D |
|---|

ANTROPOMETRIA

EXPOSIÇÃO SOLAR NO ÚLTIMO MÊS

Tipo de Pele: I II III IV V VI

Frequência de exposição solar: () Menor que 3 vezes na semana () Maior que 3 vezes na semana

Tempo de exposição solar: _____ Horário mais comum de exposição: _____

Essa é sua exposição solar habitual? () Sim () Não

Usa protetor solar diariamente? () Sim () Não

BIOQUÍMICA**CO-MORBIDADES**

- () DM II
- () Hiperuricemia
- () Artropatia
- () Colelitíase

- HAS
- Dislipidemia
- Esteatose hepática
- Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
- Doença Cardiovascular
- Outra(s): _____