

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

Défices nutricionais em doentes submetidos a cirurgia bariátrica: relevância da suplementação

Mariana Santos Lopes

M
2019



Défices nutricionais em doentes submetidos a cirurgia bariátrica: relevância da suplementação

Nutritional deficiencies in patients undergoing bariatric surgery: relevance of supplementation

Mariana Santos Lopes

Trabalho sob orientação de:

Professora Doutora Maria Flora Ferreira Sampaio de Carvalho Correia

Trabalho sob co-orientação de:

Prof. Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira

Trabalho investigação desenvolvido no Grupo de Avaliação Multidisciplinar para o Tratamento da Obesidade do Centro Hospitalar de São João, E.P.E., Portugal

Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto para obtenção do grau de mestre em Nutrição Clínica.

Porto, 2019

“Para vencer - material ou imaterialmente - três coisas definíveis são precisas: saber trabalhar, aproveitar oportunidades, e criar relações. O resto pertence ao elemento indefinível, mas real, a que, à falta de melhor nome, se chama sorte.”

Fernando Pessoa

Agradecimentos

O espaço limitado desta secção, seguramente, não me permite agradecer, como devia, a todas as pessoas que ao longo do meu percurso me ajudaram a cumprir os meus objetivos. Desta forma, deixo apenas algumas palavras, poucas, mas um sentido e profundo sentimento de gratidão.

À **Professora Doutora Flora Correia**, expresso o meu profundo agradecimento pela orientação e partilha do seu enorme conhecimento. Pela excelente profissional, e pela pessoa excecional que é. Se hoje sei o que sei, muito o devo a si.

Ao **Professor Bruno Oliveira**, pela coorientação, apoio, simpatia, disponibilidade, colaboração, amizade e sentido de humor com que sempre me recebeu, mesmo no meio do “caos”. É sempre um privilégio trabalhar consigo.

Às melhores amigas do mundo, **Mariana, Cá, Moreira e Cati** que estiveram sempre lá, que me apoiaram incansavelmente em todos os momentos desta etapa. Pelos conselhos sinceros, pelas palavras reconfortantes, o meu sincero agradecimento.

À **Beatriz**, um agradecimento especial pelo apoio incondicional, carinho e paciência diários, pelas palavras doces e pela transmissão de confiança e de força, em todos os momentos. Por tudo, a minha enorme gratidão!

À **Minha Família**, em especial aos *Meus Pais*, à *Minha Irmã* e à *Minha Avó*, um enorme obrigada por acreditarem sempre em mim e naquilo que faço e por todos os ensinamentos de vida. Espero que esta etapa, que agora termino, possa, de alguma forma, retribuir e compensar todo o carinho, apoio e dedicação que, constantemente, me oferecem. A vocês, dedico todo este trabalho.

Resumo

Introdução: A Organização Mundial de Saúde, define obesidade como uma acumulação anormal ou excessiva de gordura corporal, que apresenta riscos para a saúde. A cirurgia bariátrica surge como uma alternativa ao tratamento convencional, sendo destinada a indivíduos com obesidade mórbida. No entanto, este tipo de intervenção provoca alterações na anatomia e fisiologia do trato gastrointestinal, o que poderá levar ao desenvolvimento de deficiências nutricionais nos doentes. O mecanismo de má absorção depende do tipo de cirurgia bariátrica realizada. **Objetivo:** Estudar se a toma da suplementação com o dobro da dose que era previamente recomendada é suficiente para a prevenção de défices nutricionais. **Metodologia:** Estudo longitudinal realizado num hospital central, onde se recolheram dados retrospectivos de doentes submetidos a cirurgia bariátrica: *Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR)* ou *Sleeve Gástrico (SG)*. Completou-se uma base de dados pré-existente onde constavam dados antropométricos e bioquímicos e de suplementação polivitamínica e extra, de vários momentos: pré e pós-cirurgia – 6.º, 12.º e 18.º mês. Os doentes foram separados em dois grupos com base na toma da suplementação polivitamínica: dose usual até 2017 (Grupo 1 cp) e dobro da dose usual até 2017 (Grupo 2 cp). **Resultados:** Neste estudo retrospectivo foram avaliados 271 doentes submetidos a cirurgia bariátrica, dos quais 85,6% eram do sexo feminino. No pós-operatório, 168 (62%) dos doentes foi suplementado com 1 comprimido do polivitamínico (Grupo 1 cp) e 103 (38%) com 2 comprimidos (Grupo 2 cp) do polivitamínico. De um modo geral não foram verificadas diferenças com significado estatístico entre os dois grupos. Tendo apenas se observado diferenças com significado estatístico relativamente à maior prevalência de défice de Ferro no Grupo 1 cp no 12º mês pós-operatório ($p=0,018$). Os micronutrientes onde se verificou uma maior prevalência de défice foram Vitamina D, Magnésio, Vitamina B12, Ferro e Zinco. **Conclusão:** Mesmo após a administração do dobro da dose do multivitamínico previamente recomendado, houve uma elevada prevalência de défices nutricionais. Assim, será necessário o desenvolvimento de suplementos multivitamínicos específicos para cirurgia bariátrica que, preferencialmente, sejam acessíveis a todos os indivíduos.

Palavras-chave: obesidade; cirurgia bariátrica; défices nutricionais; suplementação

Abstract

Introduction: The World Health Organization defines obesity as an abnormal or excessive accumulation of body fat that poses health risks. Bariatric surgery appears as an alternative to conventional treatment, being aimed at individuals with morbid obesity. However, this type of intervention causes changes in the anatomy and physiology of the gastrointestinal tract, which may lead to the development of nutritional deficiencies in the patients. The mechanism of malabsorption depends on the type of bariatric surgery performed. **Aim:** To study if supplementation with twice the dose previously recommended is sufficient to prevent nutritional deficits. **Methodology:** Longitudinal study performed in a central hospital, where it was retrospectively collected data from patients submitted to bariatric surgery: Roux-en-Y gastric bypass (BGYR) or gastric sleeve (SG). We completed a pre-existing database with anthropometric, biochemical, multivitamin supplementation and extra supplementation data at various moments: pre and post surgery - at the 6th, 12th and 18th month. Patients were separated into two groups based on the multivitamin supplementation intake: usual dose until 2017 (Group 1 cp) and double of the usual dose until 2017 (Group 2 cp). **Results:** In this retrospective study, 271 patients that underwent bariatric surgery were evaluated, of which 85.6% were female. Postoperatively, 168 (62%) patients were supplemented with 1 polyvitamin tablet (Group 1 cp) and 103 (38%) with 2 polyvitamin tablets (Group 2 cp). Overall, no statistically significant differences were found between the two groups. There were only differences with statistical significance regarding the larger prevalence of deficit in Iron in the Group 1 cp at the 12th month post surgery ($p = 0,018$). The micronutrients with the highest prevalence of deficit were Vitamin D, Magnesium, Vitamin B12, Iron and Zinc. **Conclusion:** Even with twice the dose of multivitamin previously recommended, there was high prevalence of nutritional deficits. Thus, it is necessary the development of multivitamin supplements specific for bariatric surgery, preferably accessible to all individuals.

Keywords: obesity; bariatric surgery; nutritional deficits; supplementation

Índice

I. Introdução	1
A. Défices Nutricionais.....	4
B. Suplementação Após Cirurgia Bariátrica	11
II. Metodologia	15
A. Amostra e Desenho do estudo	16
B. Análise Estatística.....	19
III. Resultados	21
A. Caracterização da Amostra	22
B. Bioquímica: Micronutrientes, PCR e PTHi	25
C. Suplementação: polivitamínica e específica	38
IV. Discussão	43
A. Pré-operatório.....	44
B. Pós-operatório	45
Conclusão	55
Referências Bibliográficas	57

Índice de Tabelas

Tabela 1	Recomendações da ASMBS ⁽⁵⁰⁾ de suplementação para prevenção de défices e reposição dos valores séricos em caso de défice, por nutriente	12
Tabela 2	Intervalos de referência dos dados analíticos	17
Tabela 3	Composição do polivitamínico prescrito aos doentes nos micronutrientes avaliados, percentagem das DRI e das recomendações da ASMBS que cumpre.....	18
Tabela 4	Caracterização inicial da amostra (n=271).....	22
Tabela 5	Evolução dos dados antropométricos dos doentes separados em dois grupos: doentes que no pós-operatório foram suplementados com 1 cp vs. 2 cp de polivitamínico	23
Tabela 6	Evolução dos dados bioquímicos dos doentes separados em dois grupos: doentes que no pós-operatório foram suplementados com 1 cp vs. 2 cp de polivitamínico.....	24
Tabela 7	Percentagem de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência: diferenças entre sexos e tipo de cirurgia.	37

Índice de Gráficos

Gráfico 1	Percentagem de doentes com valor sérico de PCR acima do valor de referência ao longo do estudo.....	25
Gráfico 2	Percentagem de doentes com défice de magnésio ao longo do estudo.....	26
Gráfico 3	Percentagem de doentes com défice de zinco ao longo do estudo.....	28
Gráfico 4	Percentagem de doentes défice de vitamina D ao longo do estudo.....	29
Gráfico 5	Percentagem de doentes défice de cálcio ao longo do estudo.....	30
Gráfico 6	Percentagem de doentes défice de fósforo ao longo do estudo.....	31
Gráfico 7	Percentagem de doentes com valor sérico de PTHi acima do valor de referência ao longo do estudo.....	32
Gráfico 8	Percentagem de doentes défice de vitamina B12 ao longo do estudo.....	33
Gráfico 9	Percentagem de doentes défice de ácido fólico ao longo do estudo.....	34
Gráfico 10	Percentagem de doentes défice de ferro ao longo do estudo.....	35
Gráfico 11	Percentagem de doentes com valor sérico de ferritina inferior ao valor de referência ao longo do estudo.....	36
Gráfico 12	Percentagem de doentes que relatou tomar a suplementação polivitamínica recomendada no pós-operatório.....	38
Gráfico 13	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com magnésio.....	39
Gráfico 14	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com zinco.....	39
Gráfico 15	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com vitamina D.....	40
Gráfico 16	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com vitamina B12.....	41
Gráfico 17	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com ácido fólico.....	41
Gráfico 18	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com ferro.....	42
Gráfico 19	Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com outro tipo de suplementação.....	42

Acrónimos e Abreviaturas

%MG	Percentagem de massa gorda;
AcF	Ácido Fólico;
ASMBS	<i>American Society for Metabolic and Bariatric Surgery;</i>
BG	Banda Gástrica;
BGYR	Bypass Gástrico em Y de Roux;
CAMTCO	Consulta de Avaliação Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade;
CHSJ	Centro Hospitalar São João, E.P.E.;
dp	Desvio-padrão;
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i>
Ferr	Ferritina;
IMC	Índice de Massa Corporal;
OMS	Organização Mundial de Saúde;
PCR	Proteína C-reativa
PréOp	Pré-operatório;
PTH	Paratormona;
PTHi	Paratormona intacta;
PósOp	Pós-operatório;
SG	Sleeve Gástrico;
VitB12	Vitamina B12;
VitD	Vitamina D

I. INTRODUÇÃO



Desde 1975, a prevalência de obesidade a nível mundial quase triplicou. Em 2016, mais de 1900 milhões de adultos com 18 anos ou mais anos, apresentavam excesso de peso, e destes, mais de 650 milhões eram obesos.⁽¹⁾ Em Portugal, segundo os resultados do Inquérito Nacional de Saúde de 2014, 52,8% da população residente adulta (idade superior ou igual a 18 anos) referiu ter um IMC correspondente a pré-obesidade ou obesidade⁽²⁾.

Trata-se de uma doença crónica de etiologia multifatorial resultante de uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais, sociais e comportamentais.^(3, 4) As diversas alterações socioeconómicas que ocorreram nas últimas décadas, como o rápido crescimento económico, a industrialização e o uso crescente de transportes mecanizados, conduziram a uma diminuição da atividade física. Esses fatores, aliados ao aumento da ingestão de alimentos processados e energeticamente densos, criaram um ambiente “obesogénico”. Como consequência da exposição a este ambiente, e decorrente de um balanço energético positivo, isto é, um aumento da ingestão alimentar e uma diminuição da atividade física, há um incremento das reservas energéticas sob a forma de gordura, favorecendo o excesso de peso.^(5, 6)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define pré-obesidade e obesidade como uma excessiva acumulação de gordura que tem implicações na saúde dos indivíduos. O índice de massa corporal (IMC), é atualmente o critério mais utilizado para identificar e classificar a obesidade ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$). Este método foi alvo de críticas, uma vez que se baseia no estado ponderal do indivíduo, não refletindo a quantidade e distribuição de tecido adiposo deste⁽⁷⁾.

Um aumento da percentagem de massa gorda (%MG) manifesta-se por um aumento no número de adipócitos (hiperplasia) e/ou um aumento do tamanho dos adipócitos (hipertrofia). A hiperplasia permite uma expansão “saudável” do tecido adiposo, uma vez que ocorre a partir de células progenitoras (adipogénese). Por outro lado, a hipertrofia leva

à acumulação excessiva do conteúdo lipídico do adipócito, tornando-o disfuncional e promovendo a sua apoptose.^(4, 8)

Concomitantemente ao excesso de acumulação de gordura ocorre um incremento da expressão de macrófagos e outras células imunes no tecido adiposo, consequência da remodelação tecidual em resposta à apoptose dos adipócitos⁽⁹⁾. A secreção excessiva de citocinas pró-inflamatórias pelos adipócitos e pelos macrófagos leva ao desenvolvimento de um estado de inflamação sistémica de baixo grau, sendo característica de alguns indivíduos obesos.^(4, 9, 10)

A obesidade é então reconhecida como um estado de inflamação crónica de baixo grau, caracterizado por um aumento nos níveis circulantes de proteína C-reativa (PCR), e outras interleucinas e citocinas.^(9, 11-13) A PCR é frequentemente doseada na prática clínica para avaliar a inflamação sistémica, especialmente em situações de infeção^(14, 15). Num estudo desenvolvido por Choi *et al.*⁽¹⁴⁾, constataram haver uma correlação positiva entre os níveis séricos de PCR e o IMC, sendo que as concentrações séricas de PCR diminuíram significativamente com a perda de peso no pós-operatório.

O aumento do *stress* mecânico provocado pelo excesso de tecido adiposo, da produção de citocinas pro-inflamatórias e da lipogénese associados a estados pro-trombóticos, pró-inflamatórios, hiperglicemia e dislipidemia, levam ao aumento do risco de desenvolvimento de um conjunto de doenças crónicas que incluem a Diabetes *Mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares e alguns tipos de cancro.⁽⁷⁾

O tratamento da obesidade deve ser orientado com base na gravidade do excesso de peso, da presença ou não de doenças crónicas coexistentes e limitações funcionais associadas. Há inúmeras orientações e recomendações preconizadas para doentes obesos. As principais opções de tratamento são a intervenção no estilo de vida, a farmacoterapia e a cirurgia bariátrica.^(4, 16-18)

Uma vez que o tratamento convencional, que inclui alterações dos hábitos alimentares e um aumento da atividade física, e, se necessário, tratamento complementar com uso de fármacos se mostra falível, a cirurgia bariátrica surge como uma alternativa a este tratamento, sendo destinada a indivíduos com obesidade mórbida.⁽¹⁹⁻²¹⁾ A sua aplicação em Portugal tem de cumprir os requisitos da Circular Normativa n.º 20/DSCS/DIGID de 13/08/2008.

Tradicionalmente, estas cirurgias são classificadas como restritivas quando provocam diminuição da capacidade gástrica, mal-absortivas quando há comprometimento da absorção de alguns micronutrientes ou mistas quando são simultaneamente restritivas e mal-absortivas. Os procedimentos mais frequentemente realizados são Banda Gástrica Ajustável (BG), *Sleeve* gástrico (SG), *Bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR).⁽²²⁾

Segundo a *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS), tem sido crescente o número de cirurgias realizadas, sendo que em 2016 se realizaram 216.000 cirurgias nos Estados Unidos da América.⁽²³⁾

A. DÉFICES NUTRICIONAIS

PRÉ-OPERATÓRIO

A obesidade, geralmente uma consequência de excessos, pode paradoxalmente estar associada a défices nutricionais. Embora estes ocorram frequentemente mesmo entre aqueles com peso normal, estudos demonstram que a prevalência de défices nutricionais entre indivíduos obesos é maior que no grupo controlo da mesma idade e sexo com peso normal.⁽²⁴⁻²⁶⁾

O ambiente “obesogénico”, anteriormente mencionado, caracteriza-se pela adoção de padrões alimentares desequilibrados, com ingestão de abundantes quantidades de *fast food*, alimentos processados, gordura saturada, açúcar e sal que são, normalmente,

deficientes em nutrientes, nomeadamente retinol, beta-caroteno, vitamina D, vitamina E, vitamina C, ácido fólico, ferro e cálcio, demonstrado por Damms-Machado *et al.*⁽²⁷⁾. Em detrimento disso, estes doentes também demonstram ter uma menor ingestão de alimentos de elevado valor nutricional como fruta e vegetais.⁽²⁴⁾

Vários estudos demonstram haver uma elevada prevalência de défices nutricionais nos doentes candidatos a cirurgia bariátrica⁽²⁸⁻³³⁾, no entanto o doseamento da grande maioria dos nutrientes não é realizado no pré-operatório. Este facto implica que a cirurgia bariátrica seja realizada na presença de défices nutricionais.

Em Portugal, segundo Lopes *et al.*⁽³⁴⁾ 94,6% dos doentes propostos para cirurgia bariátrica apresentavam défice de vitamina D, 35,4% de magnésio, 33,3% de zinco, 12,1% de fósforo.

PÓS-CIRURGIA BARIÁTRICA

As deficiências nutricionais mais comuns em doentes pós-cirurgia bariátrica incluem ferro, vitamina B12, cálcio, vitamina D, ácido fólico, cobre e zinco^(35, 36). O mecanismo de má absorção depende em grande parte do tipo de cirurgia bariátrica realizada. Procedimentos puramente restritivos, como a banda gástrica, podem resultar em défices de micronutrientes devido à baixa ingestão de nutrientes decorrente da dieta hipoenergética prescrita no pós-operatório e à intolerância que adquirem a certos alimentos^(24, 37). O *Sleeve* Gástrico também é considerado um procedimento restritivo, no entanto, envolve a remoção da grande curvatura do estômago. Esta recessão gástrica do corpo do estômago reduz a digestão mecânica e a secreção ácida, prejudicando assim a digestão e a absorção de ferro, vitamina B12 e outros nutrientes ligados às proteínas. Além disso, a secreção do fator intrínseco é concomitantemente alterada, resultando num maior comprometimento da absorção da vitamina B12. Os procedimentos malabsortivos, como o *Bypass* Gástrico em

Y de Roux, causam perda ponderal principalmente devido à grande má absorção de macronutrientes (até 25% de proteína e 72% de gordura), com consequente má absorção de micronutrientes. Outro mecanismo que contribui para a elevada prevalência de défices nutricionais é a diminuição do tempo do trânsito gastrointestinal, resultando assim numa má absorção secundária de micronutrientes. As vitaminas lipossolúveis, como a vitamina D, A, E, K e a absorção de zinco são altamente prejudicadas, além de outros micronutrientes como ferro, cálcio, vitamina B12 e ácido fólico. ^(38, 39)

VITAMINA D, CÁLCIO E PTH

A deficiência de vitamina D é a mais comum das deficiências entre os obesos, com uma prevalência estimada de 25 a 90%.^(40, 41) Estudos demonstraram uma relação inversa entre a %MG e os níveis séricos de vitamina D, independentemente do grau de obesidade.^(42, 43) O tecido adiposo funciona como um local de armazenamento da vitamina D no organismo, assim, a diluição volumétrica desta vitamina no tecido adiposo parece ser uma das principais causas de deficiência nos obesos.⁽⁴⁴⁾ Também a diminuição da exposição solar, consequência de maiores taxas de inatividade física e da maior tendência dos indivíduos obesos cobrirem a pele exposta, é considerada uma das causas para este défice.^(40, 44)

Após a realização de cirurgias mal-absortivas, segundo Costa *et al.*⁽⁴⁵⁾ 14,3% dos doentes desenvolveram deficiência de cálcio, e 60,4% dos doentes desenvolveram deficiência de vitamina D.

Em Portugal, um estudo demonstrou que 69% e 1,4% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentava, défice de vitamina D e cálcio após 2 anos, respetivamente ⁽³⁴⁾.

No BGYR, os alimentos e os suplementos misturam-se com as enzimas biliares e pancreáticas somente após o *bypass*, num canal comum a jusante. Esta alteração anatómica prejudica a absorção de vitaminas lipossolúveis, como a vitamina D, que

dependem de ácidos biliares e outras enzimas digestivas para a absorção.^(24, 36) Há também uma incidência significativa de hiperparatiroidismo secundário ao déficit.⁽⁴⁶⁾

O duodeno pode absorver até 80-100% do cálcio da dieta através de um transporte ativo dependente de vitamina D em situações de baixa ingestão. A absorção pela porção remanescente do intestino delgado, na ausência de duodeno e jejuno, é menos eficiente, resultando na absorção de apenas cerca de 20% do cálcio da dieta. Procedimentos como BGYR contornam os locais preferenciais de absorção de cálcio, duodeno e jejuno, criando um risco aumentado de hipocalcemia.^(24, 45) Se negligenciadas, a deficiência de cálcio e vitamina D, assim como o hiperparatiroidismo secundário resultante, poderão causar aumento da reabsorção de cálcio do osso e, a longo prazo, poderão resultar em osteopenia e osteoporose.⁽⁴⁵⁾

VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO

Uma meta-análise constatou que entre 26% e 70% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentavam déficit de vitamina B12⁽⁴⁷⁾. Em Portugal, Lopes et. al.⁽³⁴⁾ constataram haver 18,6% dos doentes com déficit de vitamina B12 2 anos após a cirurgia, e 13,8% recebiam suplementação específica. O principal mecanismo associado a este déficit relaciona-se com a diminuição da secreção de fator intrínseco, uma vez que há perda de mucosa gástrica e consequentemente de células parietais, que conduz a uma diminuição da absorção da vitamina B12.⁽²⁴⁾ Outros fatores incluem a acloridria, que afeta a conversão de pepsinogénio em pepsina, que é necessária para a liberação de vitamina B12 ligada à proteína da dieta e a diminuição da ingestão de vitamina B12, tanto pela restrição energética necessária no pós operatório, como devido à intolerância a alimentos como leite e carne.⁽³⁶⁾

O ácido fólico é essencial para a síntese e reparação do ADN, no metabolismo de aminoácidos e no desenvolvimento do tubo neural no feto. A ingestão inadequada de alimentos ricos em ácido fólico e a componente malabsortiva da cirurgia resultam no surgimento do défice.⁽²⁴⁾ Num estudo prospetivo desenvolvido por Ben-Porat *et al.*⁽⁴⁸⁾, encontrou-se uma prevalência de deficiência de 33,3% após 4 anos cirurgia. Em Portugal, 2,6% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentavam défice de ácido fólico 2 anos após a cirurgia.⁽³⁴⁾

FERRO E FERRITINA

O ferro é um elemento fundamental para um elevado número de funções celulares, sendo a mais importante o transporte de oxigénio. A nível sistémico, o maior tecido consumidor de ferro é a medula óssea, que o utiliza no processo de síntese de hemoglobina pelos eritrócitos. A quantidade necessária para a eritropoiese é garantida através de um sistema eficiente de reciclagem, segundo o qual os macrófagos esplénicos fagocitam os eritrócitos senescentes, degradam a hemoglobina e exportam o ferro para a circulação de forma a esse ser novamente utilizado.

O ferro da dieta pode estar presente na forma heme (10%) ou iónica e não-heme (90%). O ferro não-heme tem uma biodisponibilidade inferior ao ferro heme e a um pH fisiológico existe sob a forma férrica (Fe^{3+}) oxidada e insolúvel. A acidez gástrica diminui o pH duodenal proximal permitindo a redução de Fe^{3+} para ferroso (Fe^{2+}) pelas redutases férricas.^(24, 49) A sua absorção ocorre predominantemente no duodeno e no jejuno proximal.⁽⁴⁹⁾

A prevalência de deficiência de ferro entre os obesos é de cerca 45%.⁽⁵⁰⁾ Em Portugal, 14,3% dos doentes obesos candidatos a cirurgia bariátrica apresentavam défice de ferro.⁽³⁴⁾ Além da má ingestão alimentar, o aumento da necessidade de ferro entre os indivíduos

obesos e a diminuição da absorção de ferro no duodeno são possíveis mecanismos que contribuem para a deficiência de ferro entre esta população.⁽⁴⁹⁾ A hepcidina, uma adipocina pró-inflamatória, aumenta a sua concentração sérica durante estados inflamatórios crónicos. Este acontecimento diminui a expressão do transportador de ferro (ferroportina), que conseqüentemente provoca uma redução na absorção de ferro do lúmen intestinal e também bloqueia a liberação de ferro reciclado dos macrófagos esplénicos, evitando assim a mobilização de ferro. A obesidade está associada a uma inflamação crónica de baixo grau que é mediada pelo aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias do tecido adiposo. Isto é acompanhado por um aumento substancial nas concentrações de hepcidina, que é proposto como um dos principais fatores que resultam na absorção deficiente de ferro. ^(24, 41)

Estima-se que a prevalência de défice neste micronutriente varie entre 18 e 53% após cirurgias mal-absortivas, enquanto que a prevalência de anemia entre 6 e 64%. No entanto, as definições utilizadas para classificar deficiência de ferro variam entre esses estudos, devendo preferencialmente utilizar-se os níveis de ferritina sérica para interpretar os défices de ferro.⁽⁴⁹⁾ Em Portugal, segundo Lopes et. al.⁽³⁴⁾ após 3 anos a cirurgia 15% e 8,3% dos doentes apresentavam valores de ferro e ferritina séricos inferiores aos de referência, respetivamente, e segundo Neves et. al.⁽⁵¹⁾ 58,4% após 1 ano a cirurgia apresentavam défice de ferro.

A cirurgia bariátrica devido à hipocloridria que causa e ao contornar os principais locais de absorção de ferro, como o duodeno e o jejuno proximal, prejudica a absorção do ferro da dieta. Concomitantemente há uma diminuição da ingestão de ferro oral devido à redução da ingestão alimentar por restrição energética e ao desenvolvimento de intolerância a alimentos mais ricos em ferro, como carne vermelha.^(36, 49)

ZINCO

O zinco é um componente de muitas metaloenzimas envolvidas em processos-chave, como a síntese de proteínas, reações imunológicas, síntese de DNA, crescimento celular e reparação e manutenção da integridade epitelial.⁽²⁴⁾

A deficiência de zinco alcança os 50% em doentes candidatos a cirurgia bariátrica.⁽⁵²⁾ Em Portugal, o seu doseamento no pré-operatório não está protocolado, e por isso, não realizado.

Após a cirurgia bariátrica, há um declínio nos seus valores quando comparados com o pré-operatório demonstrado por vários estudos.⁽⁵²⁾ Em Portugal, 32,6% dos doentes apresentavam défice de zinco 3 anos após a cirurgia bariátrica, segundo Lopes et. al.⁽³⁴⁾, e 46,8% segundo Almeida et. al.⁽⁵³⁾. A deficiência ocorre principalmente devido à diminuição da absorção intestinal, uma vez que o zinco é absorvido predominantemente no duodeno e, até certo ponto, no jejuno proximal. Devido à inexistência de reservas, é provável que a deficiência se estabeleça durante os primeiros meses após a cirurgia.⁽⁵²⁾ É importante ressaltar que o zinco, o cobre e o ferro podem interferir na absorção uns dos outros e a suplementação específica de zinco por via oral a longo prazo pode levar à diminuição da absorção intestinal e a deficiências de cobre e ferro.⁽³⁷⁾

MAGNÉSIO

O magnésio, segundo catião intracelular mais abundante, é um cofator importante em mais de 300 reações enzimáticas. Desempenha um papel fundamental no metabolismo dos hidratos de carbono por participar nas reações de transferência de fosfato e, juntamente com o cálcio, é essencial para manter a atividade neuromuscular regular.⁽²⁴⁾

Após a cirurgia bariátrica, com as alterações anatómicas que os doentes sofrem, há uma diminuição da absorção deste micronutriente. Dalcanale *et al.*⁽⁵⁴⁾ constataram haver

32,1% de doentes com défice de magnésio após serem submetidos a BGYR. Em Portugal, segundo Lopes et. al.⁽³⁴⁾ 23,7% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentava défice de magnésio 2 anos pós operatório.

B. SUPLEMENTAÇÃO APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

Recentemente, a *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS) publicou recomendações para doseamento e suplementação de micronutrientes para doentes submetidos a cirurgia bariátrica.⁽⁵⁰⁾

O doseamento de tiamina, vitamina B12, ácido fólico, ferro, vitamina D, vitamina A, vitamina E, vitamina K, zinco e cobre está recomendado para todos os doentes no pré-operatório. No pós-operatório, recomenda-se o doseamento de ácido fólico, vitamina D, vitamina B12 e ferro a cada 3 meses, zinco, cobre, vitaminas A, E e K no primeiro ano pós cirurgia, tiamina apenas nos grupos de alto risco⁽⁵⁰⁾.

Quanto à suplementação, recomenda-se a toma diária de um suplemento polivitamínico e mineral de forma a evitar o surgimento de défices nutricionais^(50, 55, 56), e a toma de micronutrientes específicos caso este não suprima as recomendações. Na **Tabela 1** encontram-se as doses que deverão ser asseguradas e administradas tanto para a prevenção de défices, como para a reversão destes, caso estejam presentes após a cirurgia bariátrica.

A suplementação oral de ferro deverá ser separada da suplementação de cálcio, de medicação que provoque a diminuição da acidez gástrica bem como de alimentos ricos em fitatos e polifenóis.

Tabela 1 Recomendações da ASMBS⁽⁵⁰⁾ de suplementação para prevenção de défices e reposição dos valores séricos em caso de défice, por nutriente

Micronutriente	Prevenção do défice	Reposição dos valores séricos
Vitamina B12	Oral: 350-500 µg/d Parentérica: 1000 µg mensalmente	1000 µg/d até à reposição dos valores séricos
Ácido Fólico	400-800 µg através do multivitamínico Mulheres em idade fértil: 800-1000 µg/d	1000 µg/d até à reposição dos valores séricos
Ferro	Doentes de baixo risco (homens ou doentes sem historial de anemia): 18mg através do multivitamínico Mulheres menstruadas: 45-60 mg de ferro elementar	150-200mg de ferro elementar até 300mg 2-3 vezes por dia
Vitamina D	3000 UI/d de vitamina D3	3000 UI/d de vitamina D3 até 6000UI/d 50000 UI vitamina D2 1-3 vezes por semana
Cálcio	DBP/SD: 1800-2400 mg/d BGYR/SG/BG: 1200-1500 mg	Iguais às recomendações de prevenção
Zinco	DBP/SD: o multivitamínico deverá conter 200% da RDA (16-22 mg/d) BGYR: 100-200% da RDA (8-22 mg/d) BG ou SG: deverão conter 100% da RDA (8-11mg/d). Para minimizar o risco de défice de cobre é recomendado que o rácio seja de 8-15mg de zinco para 1mg de cobre	

DBP – derivação biliopancreática; SD – *Switch* duodenal; BG – banda gástrica; BGYR – *Bypass* gástrico em Y de Roux; SG – *Sleeve* Gástrico

A *Endocrine Society* sugere que, na presença de défice de vitamina D ou cálcio, se deverá administrar 1200–2000 mg citrato de cálcio e 50000 IU/d de vitamina D numa primeira fase de tratamento, e 1000UI/d de calcitriol posteriormente. Em caso de défice de vitamina B12 recomenda em primeira instância 350 µg/d por via oral e como tratamento de segunda linha 1000- 2000µg/2–3 meses. Relativamente ao défice de ácido fólico as

recomendações são iguais às da ASMBS. No caso de haver déficit de ferro, recomenda a administração de 300mg de sulfato ferroso 2-3 vezes/d tomados com vitamina C e em segunda linha a administração de ferro por via parentérica⁽⁵⁷⁾.

Donadelli *et al.*⁽⁵⁸⁾ verificaram que a suplementação polivitamínica não foi capaz de suprir as necessidades dos doentes após o BGYR e Lopes *et al.*⁽³⁴⁾ constataram que mesmo com o uso da suplementação polivitamínica recomendada e com o uso de suplementação complementar, os défices persistiam.

OBJETIVOS:

- Verificar se a toma da suplementação com o dobro da dose que era previamente recomendada é suficiente para a prevenção de défices nutricionais.
- Avaliação da prevalência de défices nutricionais no pré-operatório e pós-operatório.
- Verificar se existem diferenças na prevalência de défices nutricionais entre tipos de cirurgia e entre sexos.

II. METODOLOGIA



A. AMOSTRA E DESENHO DO ESTUDO

Neste estudo longitudinal realizado no Centro Hospitalar de São João (HSJ), E.P.E., foram avaliados retrospectivamente doentes com diagnóstico principal de obesidade que frequentaram a Consulta de Avaliação Multidisciplinar para o Tratamento Cirúrgico da Obesidade (CAMTCO) e foram submetidos a cirurgia bariátrica (BGYR ou SG) entre Abril de 2010 e Janeiro de 2019. Foram considerados critérios de exclusão: gravidez pós-cirurgia, presença de *pacemaker* ou próteses ou outra condição que tenha impossibilitado a avaliação. O protocolo do presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHSJ/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Foram consultadas bases de dados pré-existent⁽⁵⁹⁾ onde constava a data da cirurgia, o sexo, a idade no início do estudo, dados antropométricos, nomeadamente a estatura (cm), o peso (kg) e IMC. Para o cálculo do IMC foi utilizada a fórmula de Quételet⁽⁶⁰⁾. Nessas bases estavam ainda registados dados analíticos, particularmente valores séricos de proteína C-reativa (PCR), 25-OH-vitamina D (VitD), cálcio (Ca), fósforo (P), paratormona intacta (PTHi), magnésio (Mg), zinco (Zn), vitamina B12 (VitB12), ácido fólico (AcF), ferro (Fe) e ferritina (Ferr), bem como informação de toma ou não do polivitamínico recomendado e de suplementação específica extra (vitamina D, ferro, vitamina B12, magnésio, zinco, ácido fólico ou outro) no pré (PréOp) e pós-operatório (PósOp). Através da consulta dos processos clínicos dos doentes, foram acrescentados à base pré-existente dados de novos doentes. Os dados correspondem às consultas de pré-operatório e pós-operatório (6.º, 12.º e 18.º meses).

Utilizou-se a balança *inBody 230*[®] para avaliação do peso. A estatura foi reportada pelo doente. Relativamente aos dados analíticos dos níveis séricos em jejum, foram comparados com os intervalos de referência do laboratório do CHSJ, que se encontram na **Tabela 2**.

Tabela 2 Intervalos de referência dos dados analíticos

PCR	<3,0	mg/L
Vitamina D	Deficiência <20 Insuficiência ≤30	ng/mL
Cálcio	[4,2; 5,8]	mEq/L
Fósforo	[2,7; 4,5]	mg/dL
PTHi	[10,0; 65,0]	pg/mL
Magnésio	[1,55; 2,05]	mEq/L
Zinco	[70,0; 120,0]	µg/dL
Vitamina B12	[187; 883]	pg/mL
Ácido Fólico	[2,2; 17,5]	ng/mL
Ferro	[49,0; 151,0]	µg/dL
Ferritina	[10,0; 120,0]	ng/mL

No CHSJ há protocolos de análises bioquímicas distintos para o pré e pós-operatório, sendo que do protocolo PréOp fazem parte os doseamentos séricos de Ca, P, Mg, e vitD; e no PósOp são doseados todos os descritos na **Tabela 2**. A partir dos valores séricos de cada micronutriente foi realizado o cálculo da percentagem de doentes com valores séricos inferiores aos valores de referência, isto é, com deficiência, e de PCR e PTHi fora dos intervalos de referência.

Os doentes foram separados em dois grupos com base na toma da suplementação polivitamínica: dose usual até 2017 (que equivale a um comprimido – Grupo 1 cp) e dobro da dose usual até 2017 (que equivale a dois comprimidos – Grupo 2 cp). A composição do polivitamínico prescrito aos doentes e a percentagem das *Dietary Reference Intakes* (DRI) e das recomendações da ASMBS que o mesmo cumpre encontra-se na **Tabela 3**.

Tabela 3 Composição do polivitamínico prescrito aos doentes nos micronutrientes avaliados, percentagem das DRI e das recomendações da ASMBS que cumpre.

Micronutriente	Polivitamínico		% DRI*		% Recomendações**	
	1 cp	2 cp	1 cp	2 cp	1 cp	2cp
Vitamina D	200	400 UI	33%	67%	7%	13,3%
Ácido Fólico	240	480 µg	60%	120%	30%	60%
Vitamina B12	2,4	4,8 µg	100%	200%	0,7%	1,4%
Cálcio	150	300 mg	15%	30%	12,5%	25%
Fósforo	125	250 mg	18%	36%	-	-
Ferro	8,1	16,2 mg	101%	203%	45%	90%
			45%	90% ♀ <50 anos	18%	36% ♀ menstruadas
Magnésio	100	200 mg	25%	50% ♂ <30 anos	-	-
			24%	48% ♂ >30 anos		
			32%	65% ♀ <30 anos		
			31%	63% ♀ > 30 anos		
Zinco	7	14 mg	64%	127% ♂	64%	127% SG
			88%	175% ♀	32%	64% BGYR

* *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997); Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001); Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate (2005); and Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011).*

** *Supplement Recommendations to Prevent Post- Weight Loss surgery Micronutrient Deficiency; ASMBS Integrated Health Nutritional Guidelines For The Surgical Weight Loss Patient — 2016 Update: Micronutrients*

B. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados, recorreu-se à versão 25.0.0.0 para MacOS do programa IBM® SPSS™ *Statistics*. A estatística descritiva das variáveis cardinais consistiu no cálculo de médias, máximos, mínimos e desvios padrão (dp) e das variáveis nominais e ordinais no cálculo das frequências relativas (%) e absolutas (n). A normalidade das variáveis cardinais foi avaliada pelo critério dos coeficientes de simetria e achatamento. As variáveis idade, estatura e IMC apresentaram distribuição próxima da Normal, o que não se verificou nas restantes variáveis cardinais.

A independência entre duas variáveis nominais foi avaliada através do teste do qui-quadrado. A comparação entre dois grupos independentes foi realizada através do teste *t-Student* para variáveis cardinais com distribuição Normal ou do teste de *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição diferente da Normal. Para comparar amostras emparelhadas usou-se o teste *t-Student* para variáveis que seguiam uma distribuição Normal ou, para variáveis que seguiam uma distribuição diferente da Normal, utilizou-se o teste de Wilcoxon. Avaliou-se o grau de associação entre pares de variáveis cardinais usando o coeficiente de correlação de *Pearson* (R), quando ambas seguiam uma distribuição Normal e o coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) para variáveis cardinais com distribuição diferente da Normal. Realizaram-se várias regressões logísticas para relacionar os défices de magnésio, zinco, vitamina D, vitamina B12, ácido fólico e ferro (doentes com défice ou a fazer suplementação específica) com as variáveis sexo, idade à data da cirurgia, tipo de cirurgia realizada, reconversão, número de suplementos polivitamínico administrados (1 cp vs 2 cp), IMC pré-operatório e a variação de IMC aos 12 meses após a cirurgia, pelo método de avanço passo a passo, usando como critério a razão de verosimilhança. Apresentam-se nos resultados as variáveis com efeito significativo no último passo.

Quando o nível de significância crítico (p) foi inferior a 0,05, rejeitou-se a hipótese nula.

III. RESULTADOS



A. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

DADOS PESSOAIS E ANTROPOMETRIA

Neste estudo retrospectivo foram avaliados 271 doentes submetidos a cirurgia bariátrica, dos quais 232 eram do sexo feminino (85,6%) e 39 do sexo masculino (14,4%). A média de idade dos doentes à data da cirurgia foi de 41,2 anos (dp=10,3), estando compreendida entre os 21 e os 65 anos. Relativamente ao tipo de cirurgia, 215 doentes foram submetidos a *Bypass* Gástrico em Y de *Roux* (79,3%) e 27 foram submetidos a *Sleeve* Gástrico (20,7%). Dos 271 doentes, 30 (11,1%) realizaram cirurgia revisional. No pós-operatório, 168 (62%) dos doentes foi suplementado com 1 comprimido do polivitamínico (Grupo 1 cp) e 103 (38%) com 2 comprimidos (Grupo 2 cp) do polivitamínico. (**Tabela 4**)

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas relativamente à idade ($p=0,260$), à estatura ($p=0,125$), ao sexo ($p=0,258$), ao tipo de cirurgia realizada ($p=0,355$) e terem feito reconversão ($p=0,553$) entre os doentes dos dois grupos de estudo (1 cp vs. 2 cp).

Tabela 4 Caracterização inicial da amostra ($n=271$).

	Total ($n=271$)	1 cp ($n=168$)	2 cp ($n=103$)
Idade, anos (dp)	41,2 (10,3)	40,7 (10,4)	42,2 (10,1)
Sexo			
Mulheres, n (%)	232 (85,6)	147 (87,5)	85 (82,5)
Homens, n (%)	39 (14,4)	21 (12,5)	18 (17,5)
Estatura, metros (dp)	162,7 (8,3)	162,1(8,0)	163,7(8,6)
Tipo de cirurgia			
SG, n (%)	56 (20,7)	38 (22,6)	18 (17,5)
BGYR, n (%)	215 (79,3)	130 (77,4)	85 (82,5)
Reconversão, n (%)	30 (11,1)	17 (10,1)	13 (12,6)

O IMC inicial situava-se entre 32,1 e 68,0 kg/m² sendo 44,4 kg/m² (dp=5,9) o valor médio e a %MG média inicial foi de 49,1% (dp=4,6), variando entre 32,8% e 66,9%. Verificou-se

que o mínimo dos valores médios do IMC foi de 29,4 kg/m² (dp=5,4) aos 18 meses após cirurgia e para a %MG foi de 32,3% (dp=8,7) aos 12 meses após a cirurgia. (**Tabela 5**)

No período pré-operatório, não foram encontradas diferenças com significado estatístico relativamente ao IMC e à %MG entre os dois grupos de estudo, ao contrário do período pós-operatório, onde foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em todos os tempos estudados. (**Tabela 5**)

Tabela 5 Evolução dos dados antropométricos dos doentes separados em dois grupos: doentes que no pós-operatório foram suplementados com 1cp vs. 2 cp de polivitamínico.

	PréOp	6m	12m	18m
IMC, kg/m² (dp)				
1 cp, n (dp)	44,7 (5,6)	33,6 (5,3)	30,9 (6,0)	30,4 (6,0)
2 cp, n (dp)	43,8 (6,5)	30,9 (4,8)	28,2 (4,6)	27,8 (3,8)
p	0,278	<0,001	<0,001	<0,001
MG, % (dp)				
1 cp, n (dp)	49,6 (4,5)	39,3 (7,8)	34,5 (8,3)	34,5 (9,1)
2 cp, n (dp)	48,7 (4,7)	35,6 (8,8)	29,1 (8,3)	30,2 (6,5)
p	0,194	0,001	<0,001	<0,001

Valor de p significativo para um nível de confiança de 95%. Teste t-Student.

BIOQUÍMICA

Relativamente aos dados bioquímicos, o valor sérico médio dos doseamentos realizados encontram-se representados na **Tabela 6**.

No pré-operatório, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo no que concerne aos valores séricos médios de cálcio e ácido fólico.

No pós-operatório, encontraram-se diferenças com significado estatístico no que refere ao valor sérico médio de PCR entre os dois grupos de estudo em todos os momentos avaliados do período pós-operatório, ao 6º mês em relação aos valores séricos de cálcio, vitamina B12 e ácido fólico, ao 12º mês de ácido fólico e ao 18º mês de fósforo. (**Tabela 6**)

Tabela 6 Evolução dos dados bioquímicos dos doentes separados em dois grupos: doentes que no pós-operatório foram suplementados com 1cp vs. 2 cp de polivitamínico.

	PréOp	6m	12m	18m
PCR, mg/L				
1 cp	12,8 (10,1)	6,4 (7,7)	3,7 (6,4)	3,4 (5,2)
2 cp	11,7 (8,9)	4,5 (5,1)	1,9 (2,8)	1,4 (2,1)
p^{**}	0,531	0,023	<0,001	<0,001
Mg, mEq/L				
1 cp	1,58 (0,15)	1,63 (0,13)	1,62 (0,12)	1,63 (0,12)
2 cp	1,62 (0,20)	1,64 (0,13)	1,64 (0,12)	1,66 (0,12)
p^*	0,078	0,410	0,267	0,107
Zn, µg/dL				
1 cp	78,6 (13,5)	76,7 (12,0)	78,7 (13,9)	78,7 (13,9)
2 cp	75,3 (4,5)	77,1 (12,8)	76,3 (7,6)	72,9 (8,6)
p^*	0,704	0,885	0,220	0,152
VitD, ng/mL				
1 cp	16,7 (9,1)	22,5 (10,9)	24,2 (8,1)	25,1 (12,1)
2 cp	15,3 (8,6)	24,7 (10,3)	24,0 (11,2)	23,1 (9,1)
p^*	0,410	0,135	0,868	0,213
Ca, mEq/L				
1 cp	4,75 (0,19)	4,85 (0,19)	4,76 (0,20)	4,68 (0,34)
2 cp	4,61 (0,30)	4,73 (0,17)	4,73 (0,17)	4,71 (0,17)
p^{**}	<0,001	0,010	0,409	0,920
P, mg/dL				
1 cp	3,40 (0,63)	3,68 (0,44)	3,65 (0,51)	3,58 (0,46)
2 cp	3,44 (0,63)	3,74 (0,41)	3,77 (0,55)	3,75 (0,47)
p^*	0,741	0,750	0,111	0,015
PTHi, pg/mL				
1 cp	56,1 (26,1)	49,6 (37,1)	48,5 (20,3)	45,9 (17,7)
2 cp	57,6 (22,7)	47,1 (19,2)	47,1 (18,5)	50,6 (24,2)
p^{**}	0,711	0,945	0,824	0,165
VitB12, pg/mL				
1 cp	383,2 (132,1)	339,0 (153,1)	336,3 (231,8)	324,1 (183,3)
2 cp	310,9 (141,9)	284,8 (127,3)	318,5 (260,6)	394,7 (412,1)
p^{**}	0,122	0,004	0,059	0,502
Ácido Fólico, ng/mL				
1 cp	3,75 (1,19)	7,74 (3,40)	7,64 (4,18)	8,82 (4,42)
2 cp	6,51 (4,66)	9,72 (4,57)	10,27 (4,66)	9,39 (3,98)
p^{**}	0,026	0,004	<0,001	0,327
Fe, µg/dL				
1 cp	79,6 (33,0)	78,5 (27,1)	88,4 (38,3)	85,6 (41,4)
2 cp	76,9 (24,5)	84,6 (34,0)	95,7 (30,6)	97,2 (35,9)
p^*	0,723	0,114	0,104	0,053
Ferritina, ng/mL				
1 cp	117,7 (120,0)	137,1 (109,2)	112,1 (104,4)	111,8 (108,9)
2 cp	184,0 (162,9)	137,9 (99,5)	109,2 (90,6)	93,7 (94,7)
p^{**}	0,133	0,700	0,683	0,441

* Valor de p de acordo com o teste t -Student. ** Valor de p de acordo com o teste Mann-Whitney. Dados apresentados sob a forma de: média (desvio padrão).

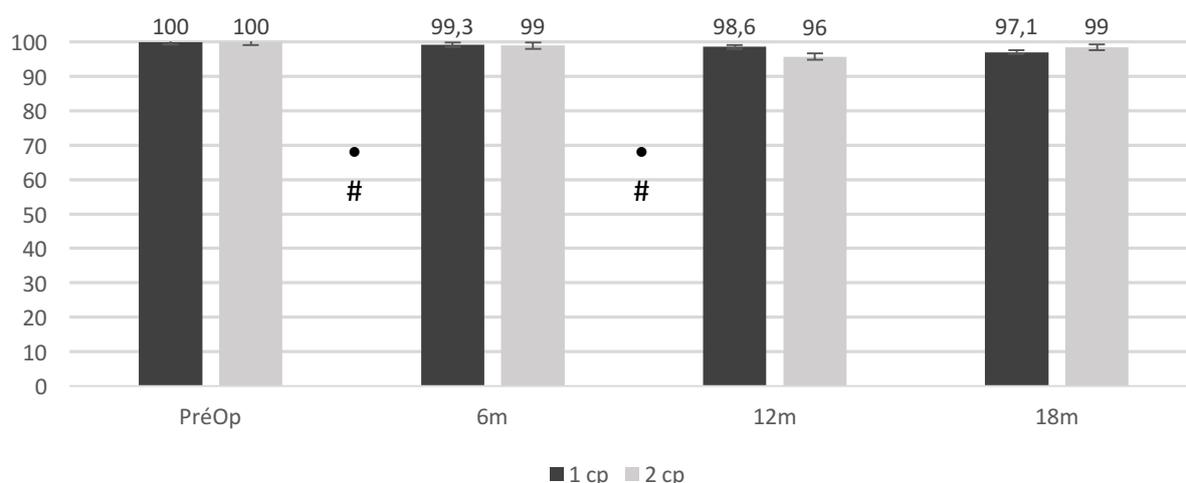
B. BIOQUÍMICA: MICRONUTRIENTES, PCR E PTH

PCR

No que refere à proteína C-reativa, verificou-se que, no pré-operatório, todos os doentes apresentavam valor sérico superior ao de referência. Em todos os momentos do pós-operatório, mais de 95% dos doentes apresentava elevação da PCR sérica, no entanto não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre a percentagem de doentes com valores séricos de PCR superiores aos de referência entre os grupos de estudo (1 cp vs. 2 cp). (**Gráfico 1**)

Gráfico 1 Percentagem de doentes com valor sérico de PCR acima do valor de referência ao longo do estudo.



• *Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 1 cp.* # *Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 2 cp.*

Observaram-se diminuições significativas dos valores séricos médios de PCR entre o pré-operatório e o 6º mês pós-operatório e entre o 6º mês e o 12º mês pós-operatório tanto no grupo 1 cp como no grupo 2 cp ($p < 0,001$).

Valores séricos mais elevados de PCR no pré-operatório estão significativamente relacionados com valores de IMC ($\rho=0,297$; $p<0,001$) e de %MG ($\rho=0,163$; $p=0,163$) mais elevados no mesmo período.

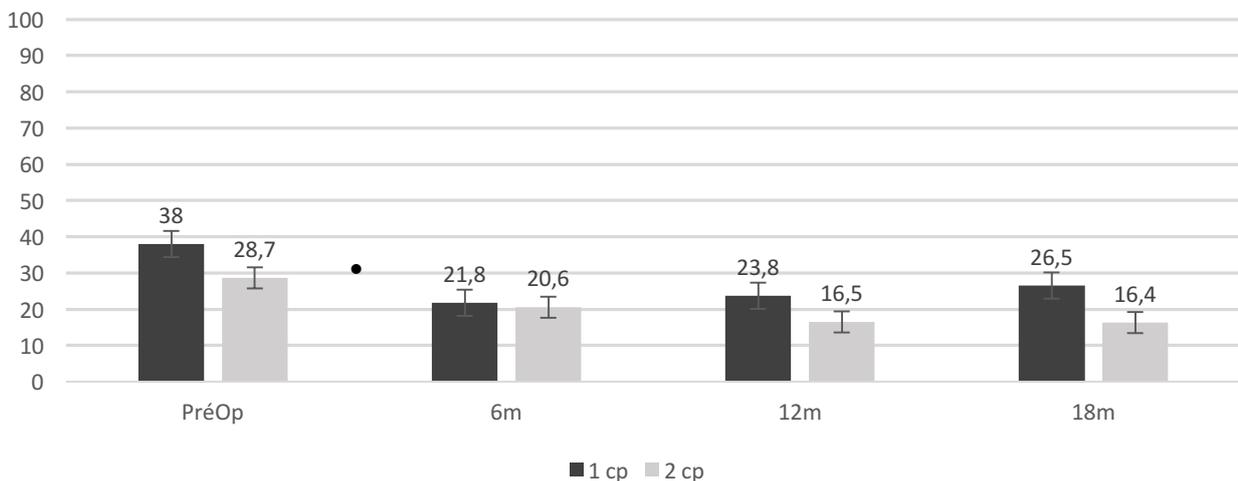
Valores séricos mais elevados de PCR aos 12 meses pós-operatório estão relacionados com os valores mais elevados de IMC ($\rho=0,329$; $p<0,001$) e de %MG ($\rho=0,372$; $p<0,001$) no mesmo período.

MAGNÉSIO

Não se verificaram diferenças com significado estatístico entre os dois grupos de estudo em todos os momentos avaliados.

A percentagem máxima de défice foi atingida pelo grupo 1 cp ao 18º mês (26,5%) e pelo 2 cp no 6º mês (20,6%). (**Gráfico 2**)

Gráfico 2 Percentagem de doentes com défice de magnésio ao longo do estudo.



• *Teste Willcoxon no grupo 1 cp.*

Observou-se uma diminuição significativa do valor sérico médio de magnésio entre o pré-operatório e o 6º mês pós-operatório no grupo 1 cp ($p<0,001$), não se tendo observado

diferenças estatisticamente significativas nos valores séricos médios de magnésio entre os restantes momentos consecutivos em ambos os grupos. **(Gráfico 2)**

Valores séricos magnésio mais baixos ao 12º mês pós-operatório estão significativamente correlacionados com os valores mais elevados de IMC ($p=-0,162$; $p=0,013$) no mesmo período.

No pré-operatório verificou-se que as mulheres têm significativamente maior percentagem de défice (41,2%) em relação aos homens (15,8%) no grupo 1 cp ($p=0,042$).

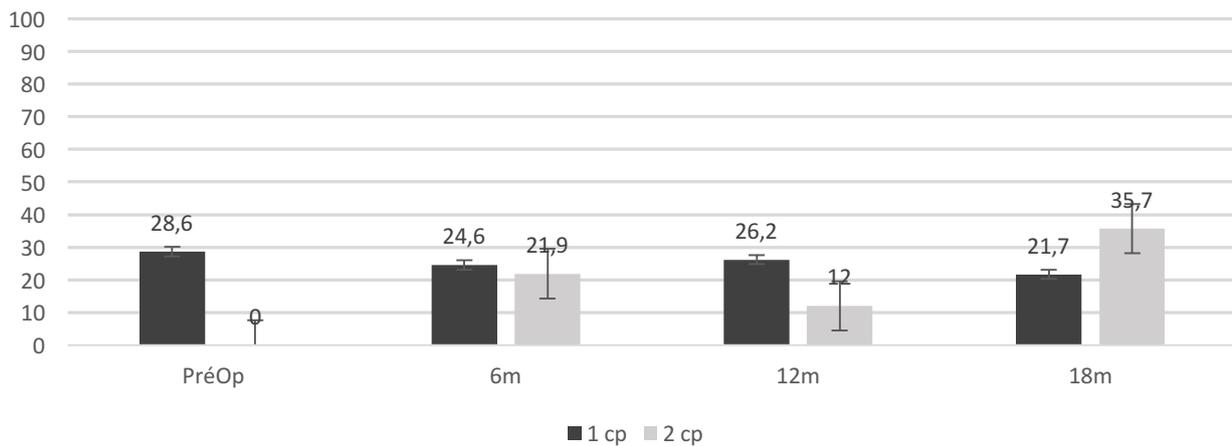
Os resultados da regressão logística foram significativos para o magnésio ($p<0,001$), onde os doentes com maior IMC pré-operatório apresentam maior possibilidade de desenvolver défice de magnésio aos 12 meses pós-operatório.

ZINCO

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de défice de zinco entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos. Também não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores séricos médios de zinco entre momentos consecutivos em nenhum dos grupos de estudo.

(Gráfico 3)

Gráfico 3 Percentagem de doentes com défice de zinco ao longo do estudo.



Valores séricos mais baixos de zinco aos 12 meses pós-operatório estão significativamente correlacionados com valores mais baixos de magnésio ($\rho=0,198$; $p=0,014$) e de ferro ($R=0,428$; $p=0,013$) no mesmo período.

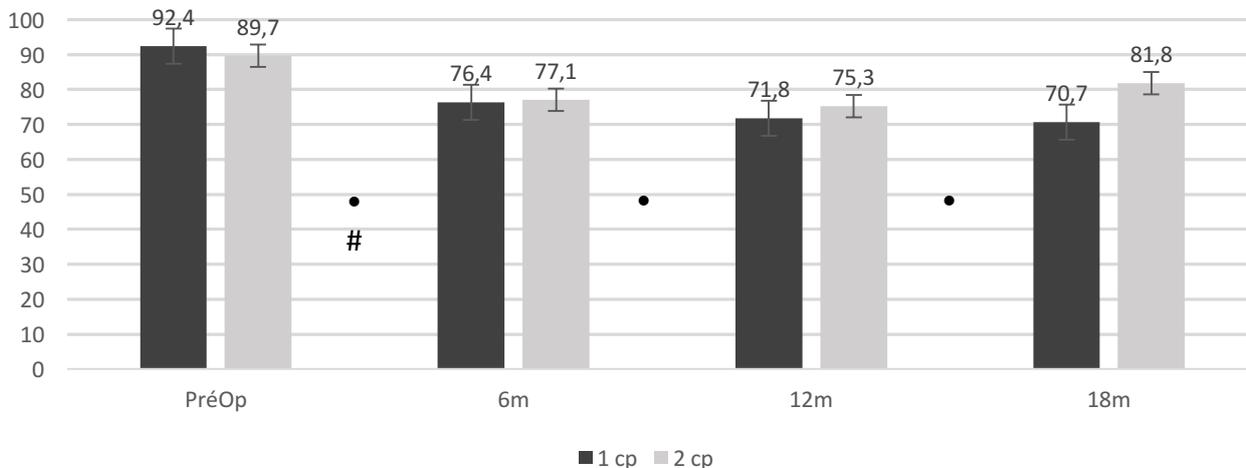
Aos 18 meses pós-operatório a prevalência de défice de zinco é significativamente superior nos homens (60,0%) em relação às mulheres (40,0%) no grupo 2 cp ($p=0,027$).

VITAMINA D

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de défice de vitamina D entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo.

Ocorreu uma diminuição significativa dos valores séricos médios de vitamina D em ambos os grupos entre o período pré-operatório e o 6º mês pós-operatório ($p<0,001$). Apenas no grupo do 1 cp se observaram diminuições significativas nos valores séricos de vitamina D entre o 6º e o 12º mês pós-operatório ($p=0,007$) e entre o 12º e o 18º mês pós-operatório ($p=0,002$), não se tendo verificado no grupo 2 cp. (**Gráfico 4**)

Gráfico 4 Percentagem de doentes déficit de vitamina D ao longo do estudo.



• Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 1 cp. # Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 2 cp.

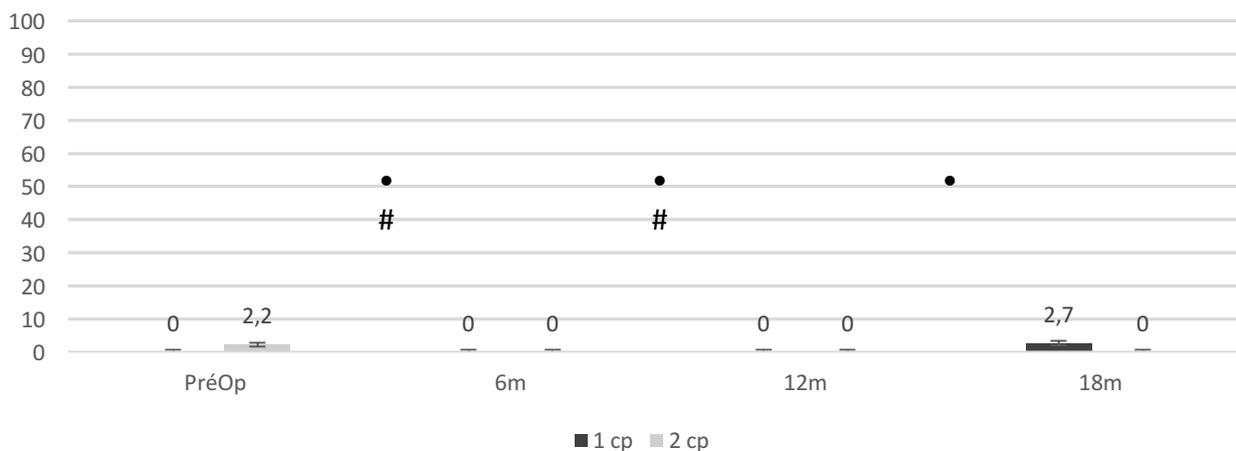
Valores séricos mais baixos de vitamina D no pré-operatório estão significativamente correlacionados com valores mais elevados de PTHi ($\rho=-0,446$; $p<0,001$) no mesmo período.

Valores séricos mais baixos de vitamina D 12 meses após a cirurgia estão significativamente correlacionados com valores mais elevados de PTHi ($\rho=-0,177$; $p=0,022$), com valores mais baixos de ácido fólico ($\rho=0,272$; $p<0,001$) e de vitamina B12 ($\rho=0,233$; $p<0,001$) no mesmo período.

CÁLCIO

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de déficit de cálcio entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo. (**Gráfico 5**)

Gráfico 5 Percentagem de doentes défice de cálcio ao longo do estudo



• Teste Willcoxon no grupo 1 cp. # Teste Willcoxon no grupo 2 cp.

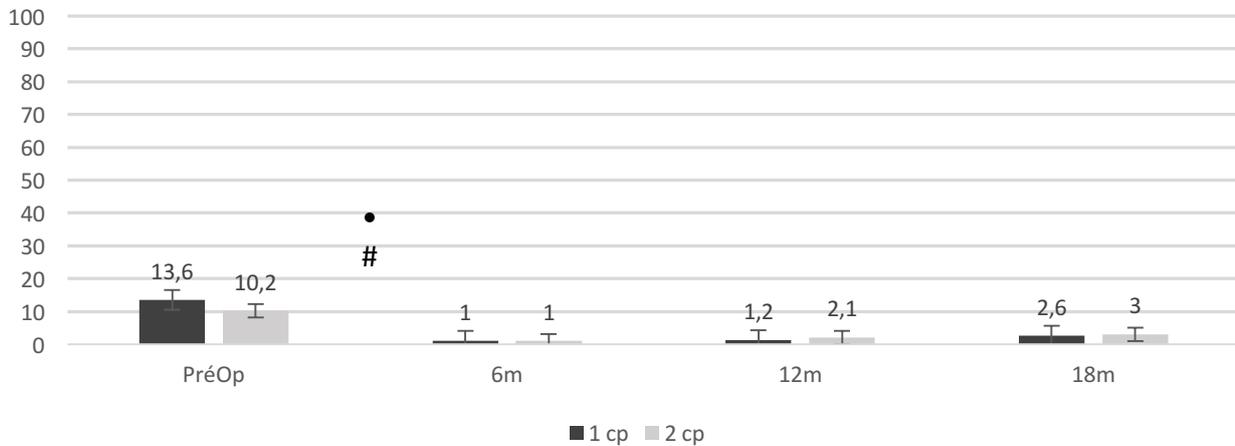
Ocorreu um aumento significativo dos valores séricos médios de cálcio em ambos os grupos entre o período pré-operatório e o 6º mês pós-operatório ($p < 0,001$), e uma diminuição significativa entre o 6º e o 12º mês pós-operatório ($p < 0,001$). No grupo 1 cp observou-se uma diminuição significativa nos valores séricos médios de cálcio ($p = 0,024$) entre o 12º e o 18º mês pós-operatório. (**Gráfico 5**)

Valores séricos de cálcio mais baixos no pré-operatório estão significativamente correlacionados com valores séricos mais elevados de PTHi no pré-operatório ($\rho = -0,353$; $p = 0,001$).

Valores séricos de cálcio mais baixos 12 meses após a cirurgia estão significativamente correlacionados com valores séricos mais baixos de ferro ($\rho = 0,401$; $p = 0,009$), ferritina ($\rho = 0,224$; $p = 0,003$) e vitamina B12 ($\rho = 0,201$; $p = 0,008$) no mesmo período.

FÓSFORO

Gráfico 6 Percentagem de doentes défice de fósforo ao longo do estudo.



• *Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 1 cp.* # *Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 2 cp.*

PTH

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de doentes com valores séricos de PTHi superiores aos de referência entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo.

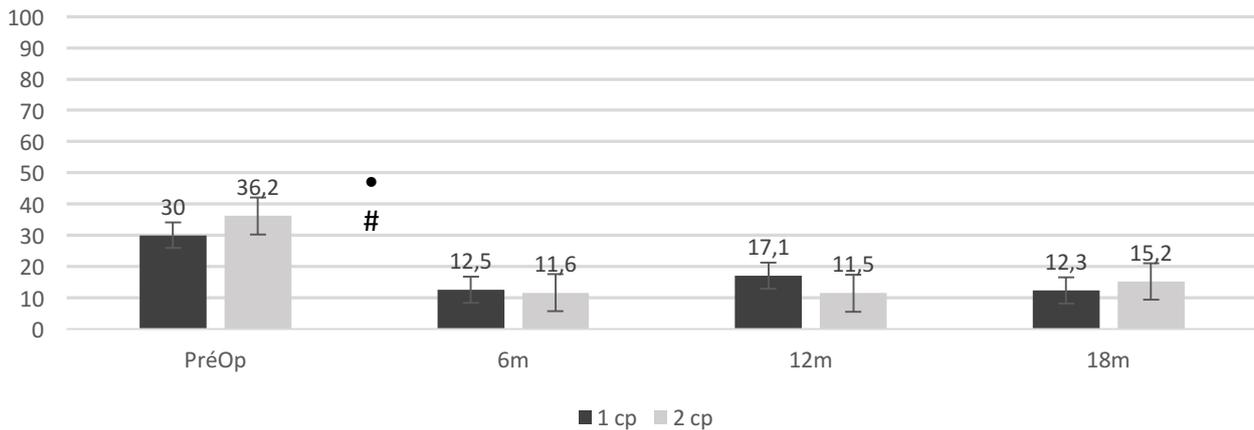
Verificou-se uma diminuição significativa entre os valores séricos do pré-operatório para o 6º mês pós-operatório em ambos os grupos de estudo (1 cp $p=0,008$; 2 cp $p<0,001$), não se tendo observado nos restantes momentos consecutivos. (**Gráfico 7**)

Valores séricos de PTHi mais elevados no pré-operatório estão significativamente correlacionados com valores séricos mais baixos de vitamina D ($\rho=-0,446$; $p<0,001$) e cálcio ($\rho=-0,353$; $p=0,001$) no mesmo período.

Valores séricos de PTHi mais elevados 12 meses após a cirurgia estão significativamente associados a valores mais baixos de vitamina D ($\rho=-0,177$; $p=0,022$) e fósforo ($\rho=-0,238$; $p=0,001$) no mesmo período.

Aos 12 meses após a cirurgia, no grupo 1 cp, a percentagem de doentes com valores séricos de PTHi superiores aos de referência foi significativamente superior nos doentes que realizaram BGYR (21,5%) em comparação com os que realizaram SG (0,0%) ($p=0,035$).

Gráfico 7 Percentagem de doentes com valor sérico de PTHi acima do valor de referência ao longo do estudo.



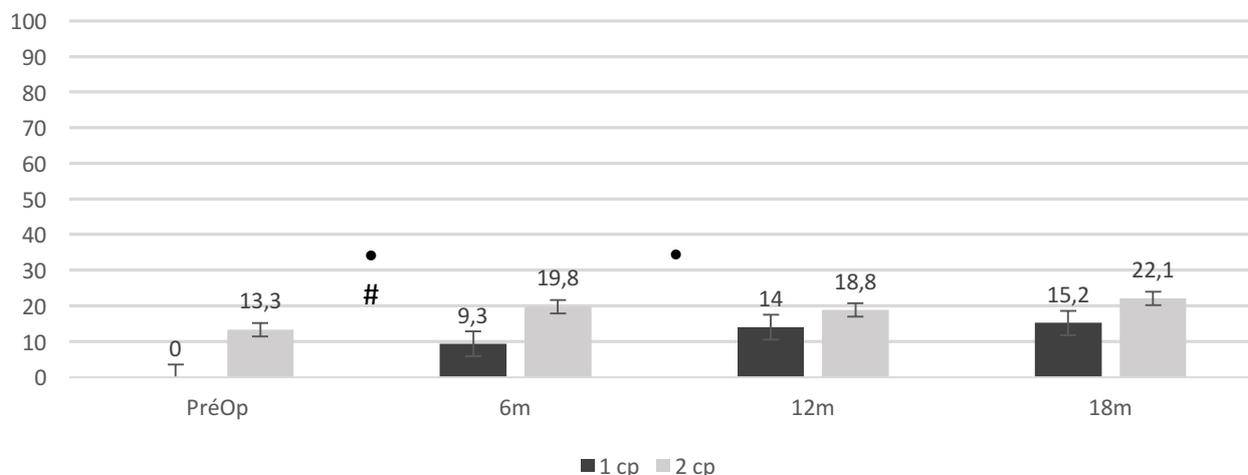
• Teste Willcoxon no grupo 1 cp. # Teste Willcoxon no grupo 2 cp.

VITAMINA B12

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de défice de vitamina B12 entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo.

Houve uma diminuição significativa nos valores séricos médios de vitamina B12 entre o pré-operatório e o 6º mês pós-operatório nos dois grupos de estudo (1cp $p=0,041$; 2 cp $p=0,002$) e uma diminuição significativa entre os valores séricos médios de vitamina B12 entre o 6º e o 12º meses pós-operatório no grupo 1cp ($p<0,001$). (**Gráfico 8**)

Gráfico 8 Percentagem de doentes défice de vitamina B12 ao longo do estudo.



• Teste Willcoxon no grupo 1 cp. # Teste Willcoxon no grupo 2 cp.

Valores mais baixos de vitamina B12 após 12 meses a cirurgia estão significativamente correlacionados com valores mais baixos de vitamina D ($\rho=0,233$; $p<0,001$), cálcio ($\rho=0,201$; $p=0,008$) e ácido fólico ($\rho=0,232$; $p=0,002$) no mesmo período.

Aos 6 meses após a cirurgia, no grupo 1 cp, as mulheres apresentaram significativamente maior ($p=0,017$) prevalência de défice de vitamina B12 (10,8%) em relação aos homens (0,0%) e foi significativamente superior ($p=0,029$) nos doentes que realizaram BGYR (11,8%) em comparação com os que realizaram SG (0,0%).

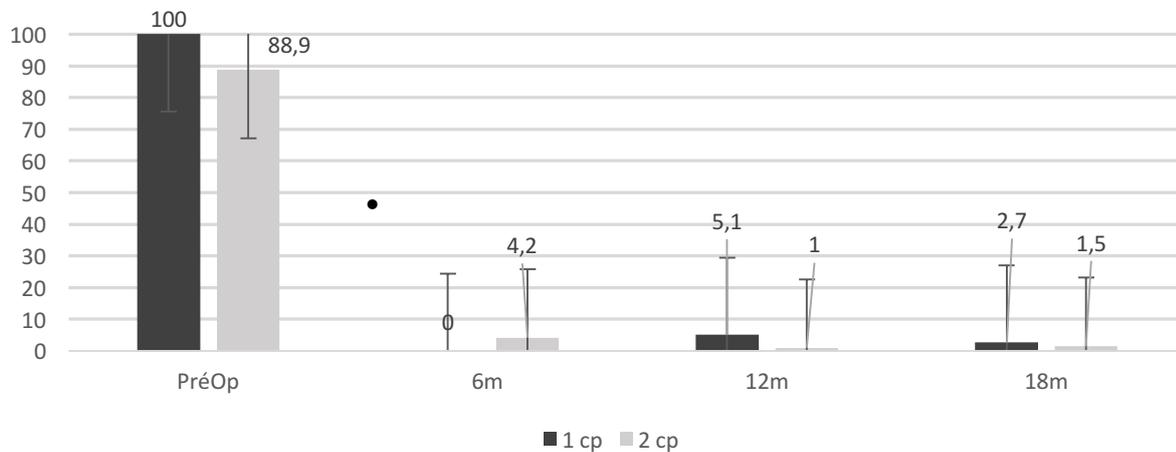
Aos 18 meses após a cirurgia, no grupo 1cp, os doentes que realizaram BGYR apresentaram significativamente maior ($p=0,029$) prevalência de défice de vitamina B12 (17,9%) em comparação com os que realizaram SG (3,8%).

ÁCIDO FÓLICO

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de défice de ácido fólico entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo.

Foi verificada uma diminuição significativa nos valores séricos médios de ácido fólico entre o pré-operatório e o 6º mês pós-operatório no grupo 1 cp ($p=0,025$). (**Gráfico 9**)

Gráfico 9 Percentagem de doentes défice de ácido fólico ao longo do estudo.



• *Teste Willcoxon no grupo 1 cp.*

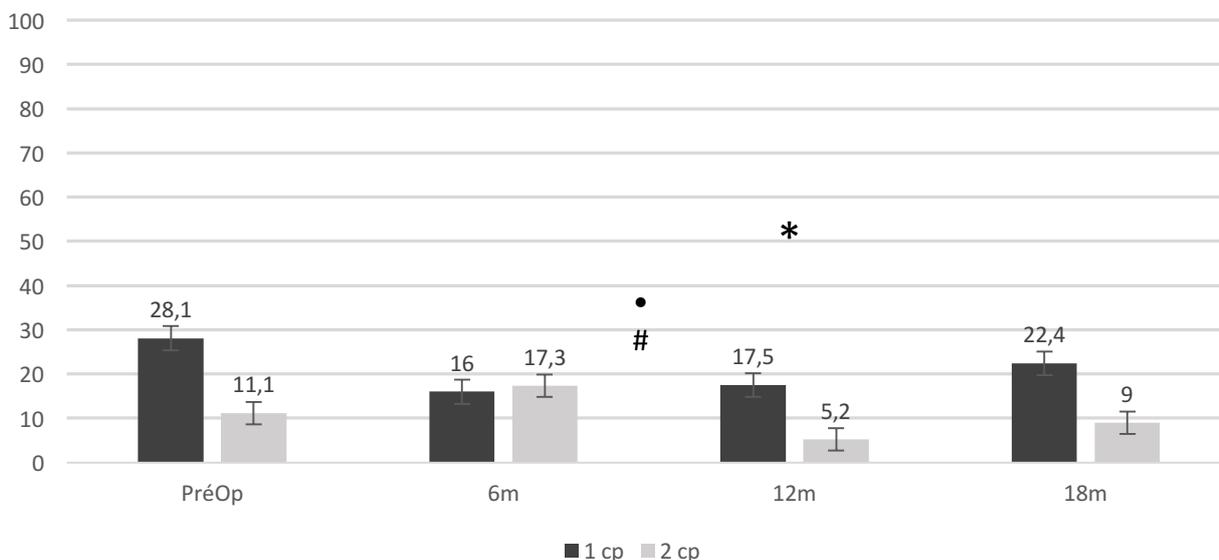
FERRO

Foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de défice de ferro entre os dois grupos de estudo no 12º mês pós-operatório ($p=0,018$).

Verificaram-se diminuições significativas entre os níveis séricos médios de ferro entre o 6º e o 12º mês pós-operatório em ambos os grupos (1 cp $p<0,001$; 2 cp $p=0,001$). (**Gráfico 10**)

Valores séricos de ferro mais baixos 12 meses pós-cirurgia estão significativamente correlacionados com valores mais baixos de cálcio ($p=0,211$; $p=0,005$) e zinco ($R=0,233$; $p=0,004$) no mesmo período.

Gráfico 10 Percentagem de doentes défice de ferro ao longo do estudo.



* Teste do qui-quadrado para amostras independentes (1 cp vs. 2 cp). • Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 1 cp. # Teste t-Student para amostras emparelhadas no grupo 2 cp.

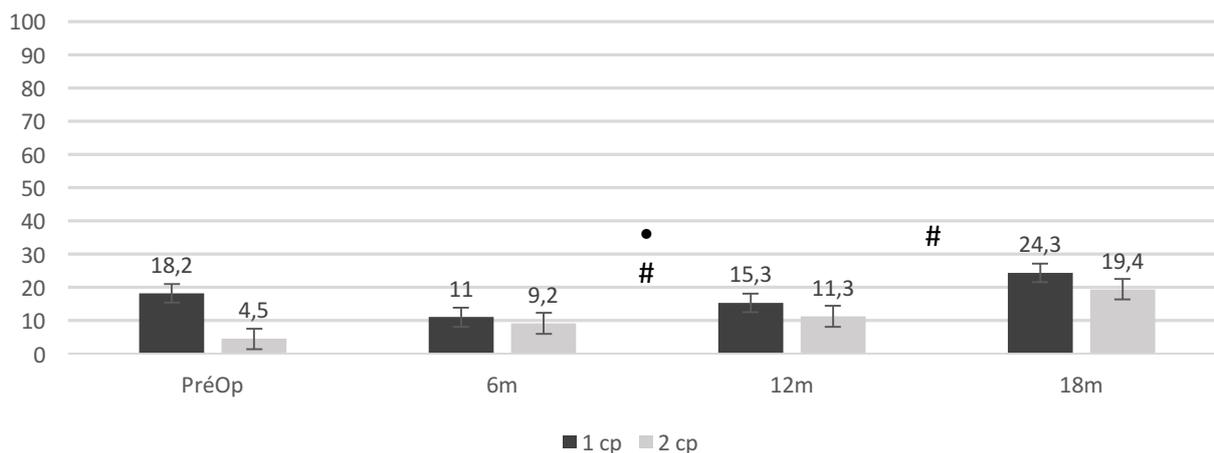
Aos 6 meses pós-operatório, a prevalência de défice de ferro é significativamente superior nas mulheres em comparação com os homens (1 cp ♀17,6% vs. ♂5,0%, $p=0,013$; 2 cp ♀19,5% vs. ♂6,3%, $p=0,003$). Aos 12 meses pós-operatório, no grupo 1 cp a prevalência de défice de ferro foi significativamente superior nas mulheres (♀20,0% vs. ♂0,0%, $p=0,030$). A regressão logística corroborou que as mulheres têm maior possibilidade de desenvolver défice de ferro ($p=0,004$).

FERRITINA

Não foram observadas diferenças com significado estatístico relativamente à prevalência de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência entre os dois grupos de estudo em nenhum dos momentos do estudo.

Verificaram-se diminuições significativas entre os níveis séricos médios de ferritina entre o 6º e o 12º mês pós-operatório em ambos os grupos ($p < 0,001$), e no grupo 2 cp entre o 12º e o 18º mês pós-operatório ($p = 0,012$). (**Gráfico 11**)

Gráfico 11 Percentagem de doentes com valor sérico de ferritina inferior ao valor de referência ao longo do estudo.



• Teste Willcoxon no grupo 1 cp. # Teste Willcoxon no grupo 2 cp.

Valores séricos de ferritina no 12º mês pós-operatório estão significativamente correlacionados com valores séricos mais baixos de ferro ($\rho = 0,408$; $p < 0,001$) no mesmo período.

Aos 6 meses pós cirurgia, a percentagem de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência foi significativamente superior nas mulheres relativamente aos homens no grupo 2 cp e significativamente superior nos doentes que realizaram BGYR ambos os grupos.

Aos 12 meses após a cirurgia, as mulheres apresentavam significativamente maior percentagem de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência relativamente aos homens e no grupo 2p significativamente superior nos doentes que realizaram BGYR.

Aos 18 meses após a cirurgia, no grupo 1 cp as mulheres apresentavam significativamente maior percentagem de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência relativamente aos homens, e significativamente superior nos doentes que realizaram BGYR em ambos os grupos. (**Tabela 7**)

Tabela 7 Percentagem de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência: diferenças entre sexos e tipo de cirurgia.

		♀ (%)	♂ (%)	<i>p</i>	BGYR (%)	SG (%)	<i>p</i>
6m	1 cp	13,8	0,0	0,086	13,8	0,0	0,025
	2 cp	11,0	0,0	0,002	11,1	0,0	0,013
12m	1 cp	17,6	5,9	0,025	18,2	5,3	0,038
	2 cp	13,6	0,0	0,001	13,8	0,0	<0,001
18m	1 cp	26,7	14,3	0,022	27,6	12,5	0,003
	2 cp	22,4	0,0	0,279	22,8	0,0	<0,001

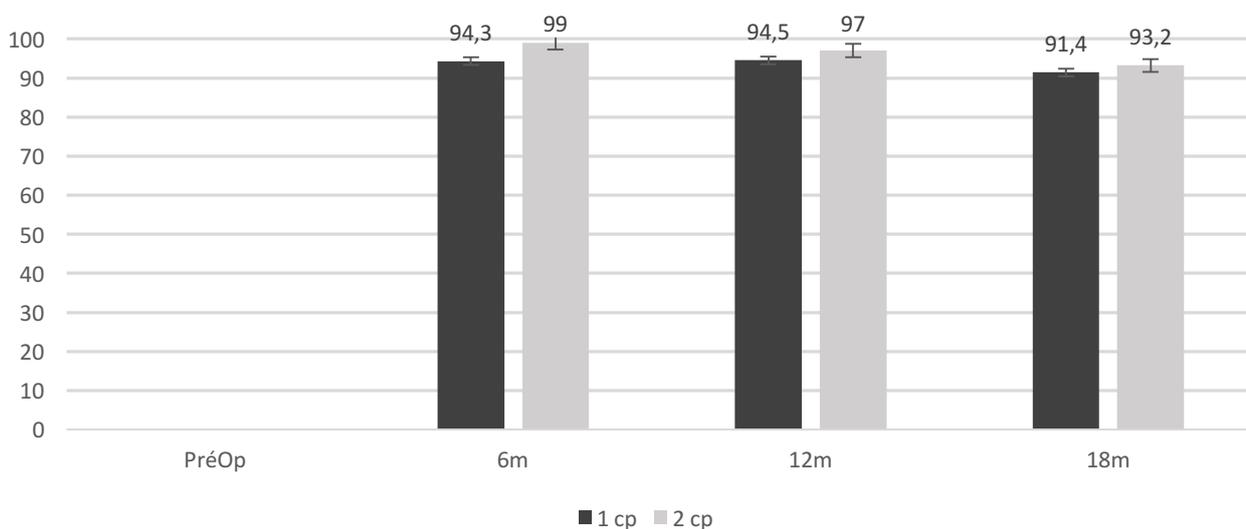
C. SUPLEMENTAÇÃO: POLIVITAMÍNICA E ESPECÍFICA

POLIVITAMÍNICO

Não foram verificadas diferenças com significado estatístico relativamente ao relato de toma de suplementação polivitamínica pelos doentes entre os dois grupos do estudo.

A toma de suplementação polivitamínica relatada pelos doentes foi superior a 90% em ambos os grupos em todos os momentos no pós-operatório. (**Gráfico 12**)

Gráfico 12 Percentagem de doentes que relatou tomar a suplementação polivitamínica recomendada no pós-operatório.

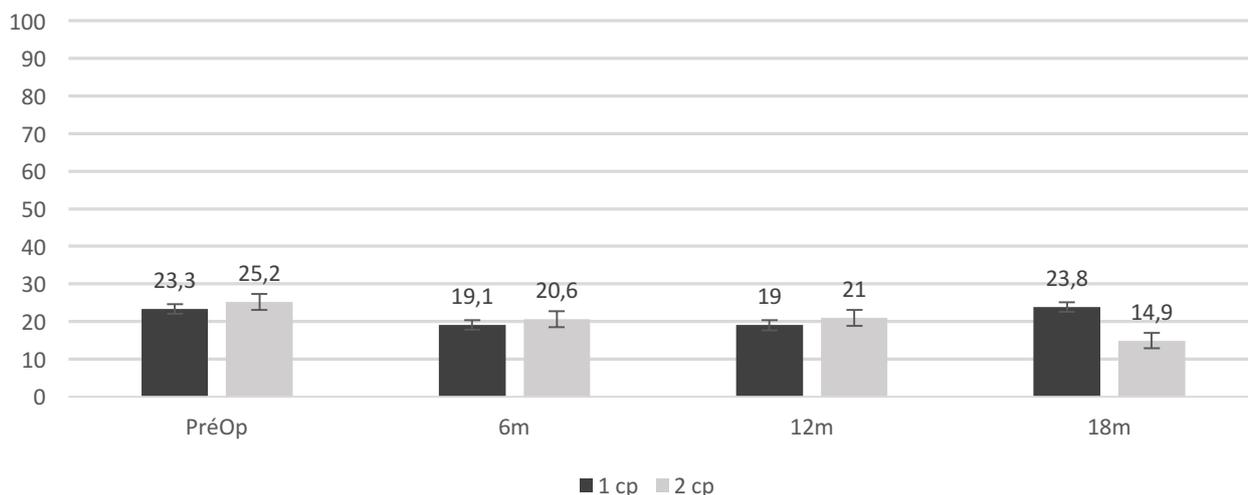


* Teste do qui-quadrado para amostras independentes (1 cp vs. 2 cp).

MAGNÉSIO

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de suplementação específica de magnésio entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 13**)

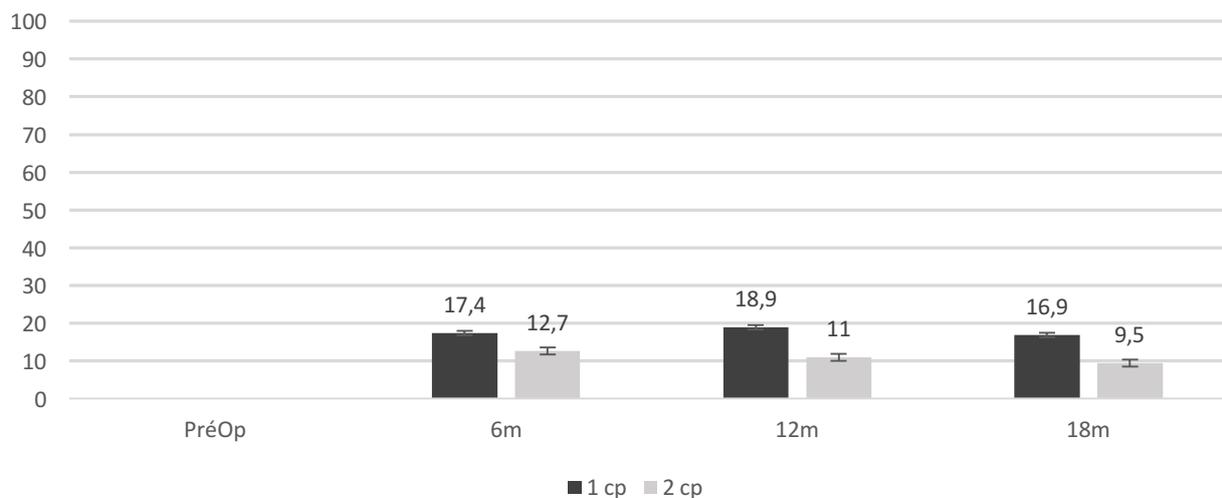
Gráfico 13 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com magnésio.



ZINCO

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de suplementação específica de zinco entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 14**)

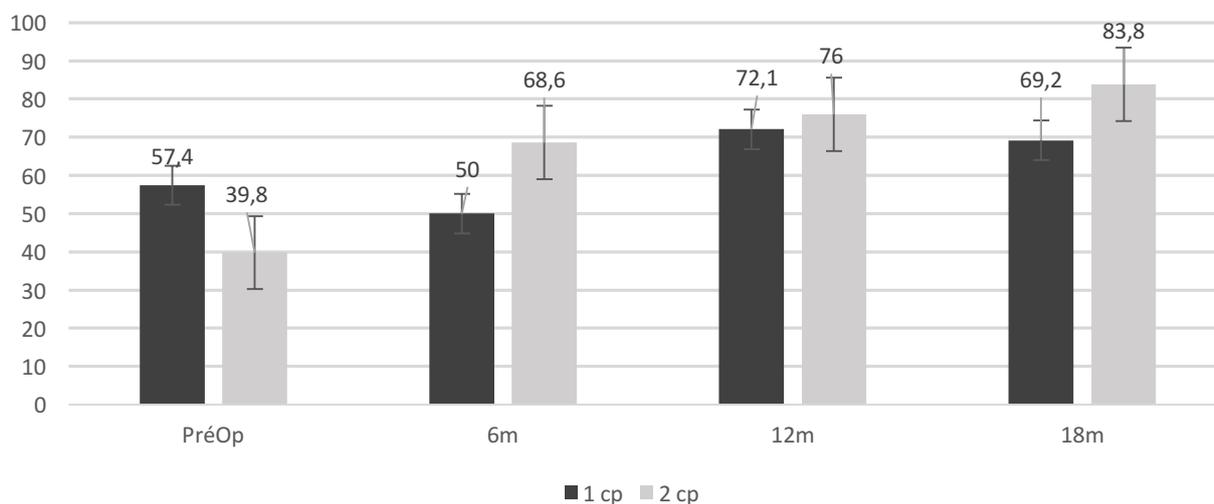
Gráfico 14 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com zinco.



VITAMINA D

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de suplementação específica de vitamina D entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 15**)

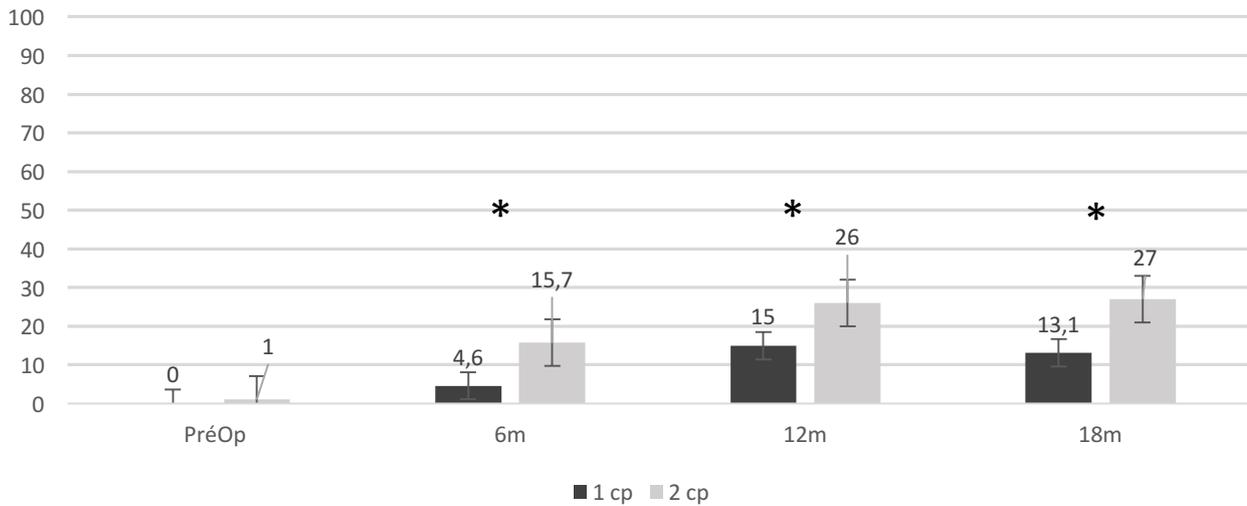
Gráfico 15 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com vitamina D.



VITAMINA B12

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos de estudo relativamente à percentagem de toma de suplementação específica de vitamina B12 em todos os momentos do pós-operatório (6º mês $p=0,003$; 12º mês $p=0,034$; 18º mês $p=0,022$). A toma de suplementação específica de vitamina B12 foi significativamente superior no grupo 2 cp. (**Gráfico 16**)

Gráfico 16 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com vitamina B12.

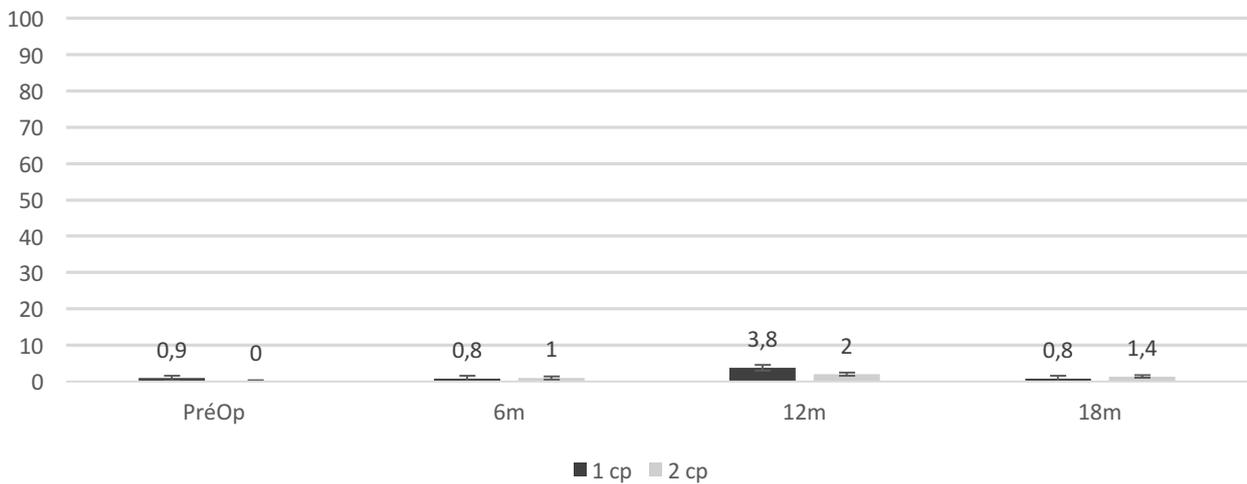


*Teste do qui-quadrado para amostras independentes (1 cp vs. 2 cp).

ÁCIDO FÓLICO

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de suplementação específica de ácido fólico entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 17**)

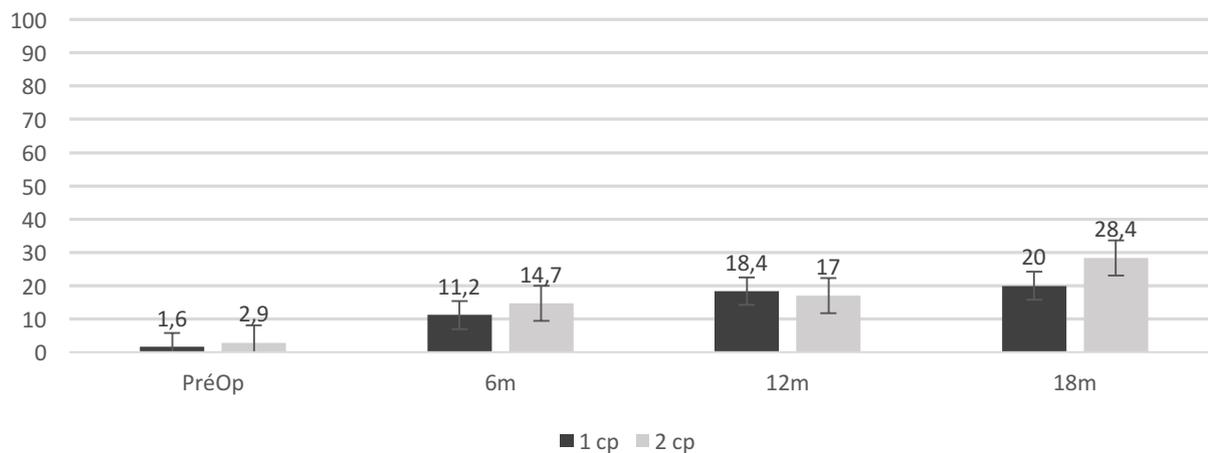
Gráfico 17 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com ácido fólico.



FERRO

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de suplementação específica de ferro entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 18**)

Gráfico 18 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com ferro.

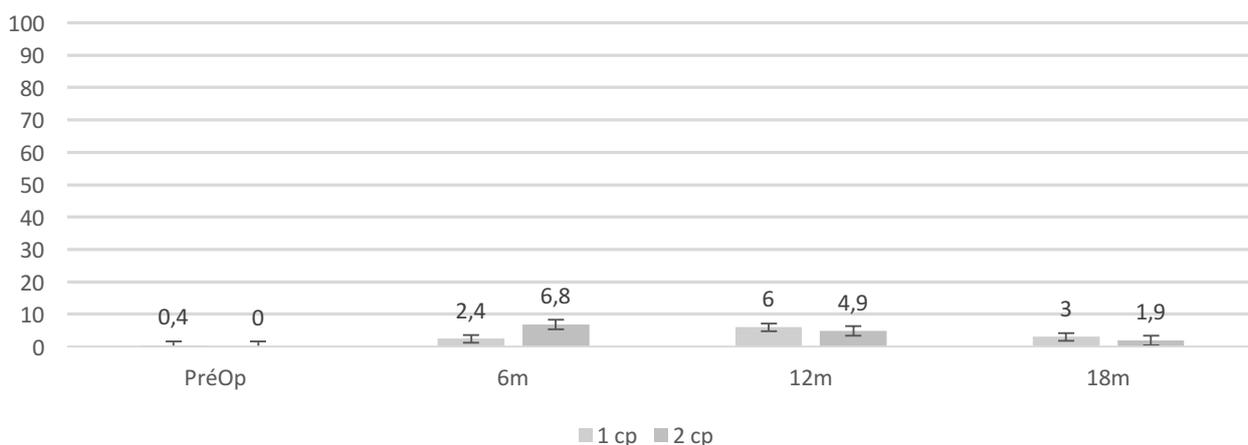


OUTRA

A totalidade da suplementação extra prescrita aos doentes foi com base em queixas de queda de cabelo. Os suplementos utilizados continham: ferro, zinco, vitamina B2, vitamina B5, vitamina B6, biotina e vitamina E.

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à toma de outro tipo de suplementação entre os dois grupos do estudo. (**Gráfico 19**)

Gráfico 19 Percentagem de doentes que foi suplementado especificamente com outro tipo de suplementação.



IV. DISCUSSÃO



A. PRÉ-OPERATÓRIO

Segundo a ASMBBS 80% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica são do sexo feminino⁽⁵⁰⁾ semelhante ao que acontece no presente estudo (85,6%).

A otimização do estado nutricional inicia-se no pré-operatório. Os doentes, na CAMCO, são informados acerca das consequências da cirurgia associadas a alterações na fisiologia, especialmente aquelas que envolvem modificações na digestão, absorção, metabolismo e excreção de nutrientes. A cirurgia pode exacerbar as deficiências em micronutrientes pré-existentes, daí advir a extrema importância do seu doseamento no pré-operatório.⁽⁵⁰⁾ Segundo Gehrler *et al.* ⁽⁶¹⁾, os doentes têm pelo menos uma deficiência de vitamina ou mineral no pré-operatório.

Lefebvre *et al.*⁽⁶²⁾, num estudo realizado em 267 (74,2% mulheres) doentes candidatos a cirurgia bariátrica, verificaram que as deficiências mais prevalentes foram vitamina D (67,9%), magnésio (35,4%), fósforo (21,6%) ferro (18,8%, tanto valores séricos baixos de ferro como de ferritina). Além disso, 20,1% dos doentes tinha 2 micronutrientes em défice, 12,1% tinha 3 e 6,3% tinha 4 ou mais.

Peterson *et al.*⁽⁶³⁾, num estudo realizado em 58 doentes candidatos a cirurgia bariátrica (77,6% mulheres), constataram que 92,9% tinha défice de vitamina D e 36,2% tinha défice de ferro. Verificaram ainda que 39,7% dos doentes apresentava 3 ou mais défices.

Asghari *et al.*⁽⁶⁴⁾, num estudo desenvolvido em 2008 doentes candidatos a cirurgia bariátrica, observaram que 53,6% dos doentes apresentavam défice de vitamina D, 34,4% de vitamina B12 e 10,2% de ferro. Encontraram correlações negativas entre os valores séricos de vitamina D, de vitamina B12, cálcio e ferro com o IMC.

Neste estudo, verificou-se que os micronutrientes com maior prevalência de défice no pré-operatório foram a vitamina D (92,4% no grupo 1 cp; 89,7% no grupo 2 cp), magnésio (38,0% no grupo 1 cp; 28,7% no grupo 2 cp) e fósforo (13,6% no grupo 1 cp; 10,2% no

grupo 2 cp), dentro dos micronutrientes pertencentes ao protocolo de análises do pré-operatório. Também foram verificadas elevadas prevalências de défice de ácido fólico (100,0% no grupo 1cp 88,9% no grupo 2 cp), ferro (28,1% no grupo 1 cp e 11,1% no grupo 2 cp) e zinco (28,6% no grupo 1 cp), no entanto, estes micronutrientes eram doseados esporadicamente, na suspeita de défice pela equipa médica.

Indivíduos com obesidade mórbida apresentam, muitas vezes, inflamação crónica de baixo grau que pode ser avaliada através do doseamento de PCR.

No presente estudo, constatamos que a média dos valores séricos de PCR no pré-operatório foi de 12,8 mg/L no grupo 1 cp e 11,7 mg/L no grupo 2 cp (não significativas) estando os valores séricos de PCR positivamente associados ao IMC.

B. PÓS-OPERATÓRIO

ESTADO INFLAMATÓRIO E PCR

Após a cirurgia, graças à perda de peso, verifica-se uma alteração do estado de inflamação dos indivíduos obesos. Na prática clínica, este estado pode ser facilmente percebido através do doseamento da PCR.⁽⁶⁵⁾

Choi *et al.*⁽¹⁴⁾ relataram haver uma correlação positiva entre os níveis séricos de PCR e o IMC, sendo que as concentrações séricas de PCR diminuíram significativamente com a perda de peso no pós-operatório. Dados corroborados por Ruiz-Tovar *et al.*⁽⁶⁵⁾, que verificaram haver uma diminuição significativa dos níveis de PCR 12 meses após a cirurgia (redução média de 8,9mg/L), e que neste período, todos os doentes apresentavam valores inferiores ao intervalo de referência.

Neste estudo, verificamos uma redução média nos valores séricos de PCR de 9,1mg/L no grupo 1 cp e 9,8mg/L no grupo 2 cp após 1 ano de cirurgia, havendo diferenças significativamente estatísticas entre os dois grupos ($p < 0,001$). Os valores séricos de PCR

são significativamente superiores no grupo 1 cp, assim como o IMC, daí haver uma correlação significativamente positiva entre os valores séricos de PCR e o IMC e %MG. Dados que corroboram os de Paepegaey *et al.*⁽¹⁵⁾, em que a diminuição dos valores séricos de PCR após 1 ano a cirurgia bariátrica varia significativamente com a perda de peso e de %MG.

MAGNÉSIO

Há poucos estudos que relatem a prevalência de déficit em magnésio pós-cirurgia bariátrica. Dalcanale *et al.*⁽⁵⁴⁾ verificou que 32,1% dos doentes submetidos a BGYR apresentavam déficit neste micronutriente.

No presente estudo, verificou-se uma elevada prevalência de déficit em magnésio 12 meses após a cirurgia (23,8% no grupo 1 cp e 16,5% no grupo 2 cp, não havendo diferenças significativamente estatísticas entre ambos). No entanto, esta prevalência no pós-operatório demonstrou ser significativamente inferior no grupo 1 cp. Aos 12 meses, cerca de 20% dos doentes cumpria suplementação específica em magnésio.

Mesmo usando o dobro da dose usual, esta demonstrou ser insuficiente para prevenir défices em magnésio. A ASMBS não preconizou recomendações para a suplementação em magnésio nos doentes submetidos a cirurgia bariátrica⁽⁵⁰⁾.

ZINCO

No que diz respeito ao zinco, vários estudos têm relatado a presença de déficit neste micronutriente. Moizé *et al.*⁽⁶⁶⁾ verificaram que 25,7% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentavam déficit de zinco, tendo Balsa *et al.*⁽⁶⁷⁾ e Ruz *et al.*⁽⁶⁸⁾ encontrado valores semelhantes 21,2% e 21,4%, respetivamente.

Homan *et al.*⁽⁶⁹⁾, num estudo desenvolvido em 148 doentes submetidos a cirurgia bariátrica, compararam o estado deste micronutriente em três grupos diferentes doentes: o

primeiro em um comprimido multivitamínico com 22,5 mg de zinco, o segundo grupo em um multivitamínico *standard* (quantidade de zinco não clara) e o terceiro que não tomava nenhum suplemento. Após 36 meses, nenhum dos doentes no grupo multivitamínico enriquecido (grupo 1) desenvolveu déficit de zinco em comparação com 8,0% no grupo multivitamínico padrão (grupo 2) e 27,0% entre aqueles que não faziam nenhum suplemento (grupo 3). A diferença entre o grupo 1 e outros grupos foi estatisticamente significativa.

No nosso estudo verificamos a presença de déficit de zinco em 26,2% dos doentes do grupo 1 cp e 12% no grupo 2 cp, não se tendo observado diferenças com significado estatístico entre eles. Aos 12 meses após a cirurgia 18,9% dos doentes no grupo 1 cp e 11% no grupo 2 cp encontravam-se a fazer suplementação específica de zinco, não tendo havido diferenças com significado estatístico entre eles. Um comprimido do multivitamínico usado pelos doentes do estudo contém 7mg de zinco (64% das recomendações da ASMBS para SG e 32% para BGYR). Ainda assim, usando dois comprimidos parecem não ser suficientes para colmatar as necessidades dos doentes.

VITAMINA D, CÁLCIO, FÓSFORO E PTH

A vitamina D é a hipovitaminose mais comum após a cirurgia bariátrica. A deficiência vitamina D, de cálcio, assim como o hiperparatireoidismo secundário resultante, poderão provocar um incremento na reabsorção óssea e, a longo prazo, poderão levar a osteopenia e osteoporose.⁽⁴⁵⁾

Lanzarini *et al.*⁽⁷⁰⁾ verificaram haver cerca de 63% de 164 doentes com deficiência de vitamina D em doentes submetidos a SG e 62% em doentes submetidos a BGYR 12 meses após a cirurgia e 40% e 78% em doentes submetidos a SG e BGYR após 24 meses da cirurgia, respetivamente.

Costa *et al.*⁽⁴⁵⁾, num estudo desenvolvido em 366 doentes, verificaram que 12 meses após a cirurgia, 60,4% dos doentes apresentava défice de vitamina D e 41,7% tinham valores séricos de PTH superiores aos de referência.

Neste estudo, constatamos que 12 meses após a cirurgia 71,8%, dos doentes do grupo 1cp e 75,3% do grupo 2 cp apresentavam défice de vitamina D, e valores séricos de PTHi acima do valor de referência em 17,1% no grupo 1 cp e 11,5% no grupo 2 cp. Observou-se também que ocorreu uma diminuição significativa da prevalência de défice de vitamina D e nos valores séricos de PTHi em ambos os grupos do pré-operatório para o 6º mês após a cirurgia, estando ambos correlacionados positivamente com o IMC pré-operatório. Foi muito baixa (<3%) a prevalência de défices de cálcio e fósforo ao longo dos momentos pós-operatório em ambos os grupos.

Como o tecido adiposo funciona como um local de armazenamento da vitamina D no organismo, a diluição volumétrica da vitamina D no tecido adiposo parece ser uma das principais causas de deficiência nos obesos.⁽⁴⁴⁾ Com a realização da cirurgia há uma diminuição brusca no IMC e concomitantemente na %MG também, podendo estar assim os doentes menos predispostos ao défice de vitamina D. Por outro lado, há uma possível diminuição da ingestão alimentar de fontes de vitamina D.

Carlin *et al.*⁽⁷¹⁾ demonstraram que, apesar da ingestão diária de 800 UI de vitamina D, 44% dos doentes avaliados ainda tinha défice. Goldner *et al.*⁽⁷²⁾ realizaram um estudo prospetivo e randomizado, que comparou três doses diferentes de suplementação de vitamina D: 800 UI, 2000 UI e 5000 UI diariamente após o BGYR. O aumento dos níveis séricos de vitamina D no pós-operatório foi superior para as dosagens mais elevadas de vitamina D. Dogan *et al.*⁽⁷³⁾ desenvolveram estudo prospetivo e randomizado (n=174) que comparou o uso de um multivitamínico *standard* que continha 160 UI de vitamina D com um específico para a cirurgia bariátrica que continha 500 UI de vitamina D. Após 12 meses,

29% da amostra tinha déficit de vitamina D, não se tendo verificado diferenças com significado estatístico entre os dois grupos.

No pós-operatório os doentes iniciam suplementação polivitamínica e, no nosso estudo, mais de 50,0% dos doentes necessitou de suplementação específica. Ainda assim, a prevalência de déficit de vitamina D é elevada após 1 ano a cirurgia (>70%). A suplementação polivitamínica utilizada parece não ser suficiente para suprir as necessidades destes doentes, nem cumprir as recomendações preconizadas pela ASMBS de 3000 UI diárias de vitamina D (1 cp cumpre 7% das recomendações, 200 UI) e a suplementação específica parece demonstrar-se insuficiente para diminuir a prevalência de défices.

Apesar da elevada incidência de deficiência de vitamina D no pós-operatório, escassam estratégias ótimas de prevenção. Além disso, foram recomendados pela ASMBS 1200 a 1500 mg diários de cálcio.⁽⁵⁰⁾

VITAMINA B12

A vitamina B12 presente nos alimentos encontra-se ligada às proteínas e para ser liberada é necessária a ação do ácido clorídrico, da pepsina e das enzimas pancreáticas. Este processo fica comprometido após a cirurgia. Além disso, para ser absorvida no ílio terminal, é necessária a sua ligação ao fator intrínseco, cuja produção diminui com a restrição gástrica efetuada neste tipo de procedimento cirúrgico. Por outro lado, a intolerância e aversão à carne adquirida pelos doentes no pós-operatório também poderá contribuir para o aumento da prevalência de déficit neste micronutriente. Uma meta-análise recente demonstrou haver deficiência de vitamina B12 entre 26% e 70% dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica⁽⁴⁷⁾

Vargas-Ruiz *et al.*⁽⁷⁴⁾ relataram uma prevalência de deficiência de vitamina B12 de 10% após 12 meses e 18% após 3 anos a cirurgia bariátrica, apesar do uso diário de um multivitamínico contendo 6 µg de vitamina B12.

Neste estudo, verificamos uma prevalência de déficit 12 meses após cirurgia de 14,0% no grupo 1 cp e 18,8% no grupo 2 cp. Aos 18 meses após a cirurgia, no grupo 1cp, 95% dos 15,2% dos doentes que apresentava déficit de vitamina B12 tinha realizado BGYR, demonstrando uma maior probabilidade de desenvolvimento desta deficiência em doentes submetidos a BGYR. Um comprimido do multivitamínico utilizado contém apenas 0,7% (2,4 µg) das recomendações da ASMBS⁽⁵⁰⁾. Um ano após a cirurgia 15,0% dos doentes do grupo 1 cp e 26,0% dos doentes do grupo 2 cp realizaram suplementação específica de vitamina B12.

Dogan *et al.*⁽⁷³⁾ desenvolveram um estudo prospectivo e randomizado (n=174) que comparou o uso de um multivitamínico *standard* que continha 12,5 µg de vitamina B12 com um específico para a cirurgia bariátrica que continha 350 µg de vitamina B12. Após 12 meses, 7,9% dos doentes que realizaram a toma do multivitamínico *standard* e 1,6% dos doentes que realizaram a toma do suplemento específico para cirurgia bariátrica desenvolveram déficit de vitamina B12, dados que corroboram com os encontrados recentemente por Schijns *et al.*⁽⁷⁵⁾, num estudo realizado em 1160 doentes submetidos a cirurgia bariátrica, onde compararam dois grupos de doentes: os que usavam multivitamínico específico para cirurgia bariátrica com os que não usavam. Verificou-se que os que usavam o multivitamínico específico apresentavam valores séricos médios superiores aos que não usavam.

ÁCIDO FÓLICO

Relativamente ao ácido fólico, a prevalência de défice no pós-operatório, foi inferior a 10% em todos os momentos do estudo. Um comprimido do multivitamínico contém 30 % (240 µg) das recomendações da ASMBS⁽⁵⁰⁾. Praticamente não houve doentes a realizar suplementação específica de ácido fólico no pós-operatório (3,8% no grupo 1 cp; 2% no grupo 2 cp aos 12 meses).

Dogan *et al.*⁽⁷³⁾ comparou o uso de um multivitamínico standard que continha 200 µg de ácido fólico com um específico para a cirurgia bariátrica que continha 600 µg de ácido fólico. Após 12 meses, 6,8% dos doentes que realizaram a toma do multivitamínico *standard* e 2,7% dos doentes que realizaram a toma do suplemento específico para cirurgia bariátrica desenvolveram défice de ácido fólico. Schijns *et al.*⁽⁷⁵⁾, compararam dois grupos de doentes: os que usavam multivitamínico específico para cirurgia bariátrica (600 µg de ácido fólico) com os que não usavam (200 µg de ácido fólico). Verificou-se que os que usavam o multivitamínico específico apresentavam valores séricos médios superiores aos que não usavam.

FERRO E FERRITINA

Estima-se que a prevalência de défice de ferro varie entre 18 e 53% em cirurgias mal-absortivas⁽⁴⁹⁾. Estes números devem ser interpretados com cautela devido às diferenças marcantes nos pontos de corte utilizados para definir deficiência de ferro entre esses estudos. Muitas vezes, os níveis séricos de ferro são usados erroneamente para diagnosticar a deficiência de ferro, porém os níveis séricos de ferro não refletem as reservas de ferro. Na ausência de inflamação, a ferritina sérica é o *gold standard* para classificar a deficiência de ferro.⁽⁴⁹⁾

Segundo Dogan *et al.*⁽⁷³⁾ o multivitamínico standard, que continha 14 mg de ferro, foi capaz de reduzir a prevalência de déficit de ferro de 23% no pré-operatório para 11% após 12 meses a cirurgia.

Por outro lado, Vargas-Ruiz *et al.*⁽⁷⁴⁾ demonstraram que o uso de um multivitamínico com 18 mg de ferro por dia foi insuficiente para colmatar as deficiências em ferro em doentes submetidos a BGYR. 20% dos doentes apresentava déficit de ferro após 12 meses e a prevalência aumentou para 55% após 3 anos.

Schijns *et al.*⁽⁷⁵⁾, constataram que após 1 ano a cirurgia os doentes que usavam o multivitamínico específico para a cirurgia bariátrica tinham valores séricos médios mais elevados de ferritina em comparação com os que não usavam.

No presente estudo, verificamos a presença de déficit de ferro, aos 12 meses pós-operatório, em 17,5% dos doentes do grupo 1 cp e em 5,2% dos doentes do grupo 2 cp, sendo significativamente diferentes entre os dois grupos. Aos 12 meses, no grupo 1 cp, a prevalência de déficit de ferro foi significativamente superior nas mulheres. Verificou-se uma tendência crescente nos valores séricos de ferritina inferiores aos de referência. No grupo 2 cp, aos 6 meses, a prevalência de doentes com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência foi significativamente superior nos doentes submetidos a BGYR. Um comprimido do multivitamínico utilizado pelos doentes deste estudo contém 8,1mg de ferro (18% das recomendações da ASMBS⁽⁵⁰⁾ em mulheres menstruadas e 45% para os restantes indivíduos) e dois comprimidos 16,2 mg (90% das recomendações e 36% em mulheres menstruadas). Estes resultados indicam que as doses mais elevadas de ferro administradas nos doentes que tomavam 2 comprimidos contribuiu para a diminuição da prevalência de déficit de ferro, mas não se demonstrou suficiente para suprir as necessidades dos mesmos, uma vez que houve um aumento na percentagem de doentes

com valores séricos de ferritina inferiores aos de referência, ou seja, houve uma diminuição nas reservas de ferro.

C. SUPLEMENTAÇÃO

Nas várias regressões logísticas realizadas, a variável relativa ao número de suplementos vitamínicos não teve efeito significativo em nenhum dos modelos, o que significa que, mesmo o dobro da dose previamente recomendada na prática clínica deste hospital central, não foi capaz de prevenir os défices em micronutrientes.

Um estudo desenvolvido por Dunstan *et al.*⁽⁷⁶⁾, revelou que não há uma padronização relativamente ao multivitamínico e suplementação específica em cálcio, vitamina D e ferro utilizados após a cirurgia bariátrica nos hospitais de Inglaterra. O mesmo se passa em Portugal. Em 2013, num consórcio entre a *American Association of Clinical Endocrinologists*, *The Obesity Society*, e a ASMBS⁽⁷⁷⁾ foram definidas recomendações que aconselhavam a prescrição de 2 comprimidos de multivitamínico a todos os doentes submetidos a cirurgia bariátrica, não definindo doses de cada nutriente a administrar. Mais tarde, em 2016, a ASMBS publicou recomendações mais específicas, com indicação das doses que devem ser administradas aos doentes. No entanto, é apenas feita referência a alguns micronutrientes: vitamina B1, B12, A, D, E, K, ácido fólico, ferro, cálcio, zinco e cobre. Apesar do magnésio não constar nesta lista de micronutrientes, observaram-se prevalências de défice que atingiram os 26,5% no pós-operatório.

A adesão a um suplemento diário é difícil de manter a longo prazo, especialmente quando o seu efeito não é diretamente perceptível para o doente. Aliado a este facto, a compra do suplemento multivitamínico é da responsabilidade dos doentes, o que se torna um fator limitativo para os doentes com uma menor capacidade económica. Nenhum multivitamínico *standard* do mercado está adaptado a este tipo de doentes, onde as suas

necessidades vitamínicas e minerais estão aumentadas em relação à população em geral, e os multivitamínicos especializados na cirurgia bariátrica ainda não conseguem impedir o desenvolvimento de défices nutricionais, além de serem muito mais caros que os *standard*.

D. LIMITAÇÕES E FORÇAS

As limitações deste estudo são consequência do seu carácter retrospectivo. A recolha de dados baseou-se na consulta dos processos dos doentes e era limitada aos dados neles presentes. A toma de suplementação polivitamínica foi reportada pelos doentes, não havendo a precisão de saber pormenores sobre a frequência da toma da mesma no intervalo entre consultas (6 meses). Além disso, há a componente da alimentação e exposição solar, que não foi possível avaliar, mais uma vez, devido ao facto de ser um estudo retrospectivo, mas que poderia fornecer informações importantes na interpretação de muitos dos resultados obtidos.

Como forças deste estudo destaca-se o doseamento do magnésio, que normalmente não é referido noutros estudos. Também o facto de conter dados da toma de suplementação específica e de haver a comparação entre dois tipos de cirurgia (BGYR e SG) são um ponto forte deste estudo.

CONCLUSÃO

Mesmo após a administração do dobro da dose do multivitamínico previamente recomendado, há uma elevada prevalência de défices nutricionais, não se verificando diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo no que refere às prevalências de défices em micronutrientes. Assim, será necessário o desenvolvimento de suplementos multivitamínicos, específicos para cirurgia bariátrica que preferencialmente sejam de baixo custo ou comparticipados pelo estado, de forma a estarem acessíveis a todos os indivíduos.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. WHO. 2018. Fact Sheets: Obesity and overweight. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. INE. Anuários Estatísticos Regionais - Informação estatística à escala regional e municipal - 2015. 2016.
3. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in experimental medicine and biology*. 2017; 960:1-17.
4. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England journal of medicine*. 2017; 376(3):254-66.
5. Stuckler D, McKee M, Ebrahim S, Basu S. Manufacturing epidemics: the role of global producers in increased consumption of unhealthy commodities including processed foods, alcohol, and tobacco. *PLoS medicine*. 2012; 9(6):e1001235.
6. Townshend T, Lake A. Obesogenic environments: current evidence of the built and food environments. *Perspectives in public health*. 2017; 137(1):38-44.
7. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization; 2000.
8. Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological reviews*. 2013; 93(1):359-404.
9. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? *Current opinion in pharmacology*. 2017; 37:35-40.
10. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obesity facts*. 2017; 10(3):207-15.
11. de Heredia FP, Gomez-Martinez S, Marcos A. Obesity, inflammation and the immune system. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2012; 71(2):332-8.
12. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83(2):461s-65s.
13. Mraz M, Haluzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *The Journal of endocrinology*. 2014; 222(3):R113-27.
14. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2013; 14(3):232-44.
15. Paepegaey AC, Genser L, Bouillot JL, Oppert JM, Clement K, Poitou C. High levels of CRP in morbid obesity: the central role of adipose tissue and lessons for clinical practice before and after bariatric surgery. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2015; 11(1):148-54.
16. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine reviews*. 2018; 39(2):79-132.
17. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *The Medical clinics of North America*. 2018; 102(1):49-63.
18. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity facts*. 2015; 8(6):402-24.
19. Handzlik-Orlik G, Holecki M, Orlik B, Wyleżół M, Duława J. Nutrition management of the post-bariatric surgery patient. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015; 30(3):383-92.
20. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: Cosponsored by american association of clinical endocrinologists, The obesity society, and american society for metabolic & bariatric surgery*. *Obesity*. 2013; 21(S1):S1-S27.
21. Ryan DH. Guidelines for Obesity Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2016; 45(3):501-10.
22. Neff KJH, le Roux CW. Bariatric surgery: a best practice article. *Journal of clinical pathology*. 2013; 66(2):90-98.
23. Surgery ASfMaB. 2016. Estimate of Bariatric Surgery Numbers, 2011-2016. Disponível em: <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>.

24. Mohapatra S, Gangadharan K, Pitchumoni CS. Malnutrition in obesity before and after bariatric surgery. *Disease-a-month* : DM. 2019
25. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obesity surgery*. 2008; 18(7):870-6.
26. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part B: minerals. *Obesity surgery*. 2008; 18(8):1028-34.
27. Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutrition journal*. 2012; 11:34.
28. Peterson LA, Cheskin LJ, Furtado M, Papas K, Schweitzer MA, Magnuson TH, et al. Malnutrition in bariatric surgery candidates: multiple micronutrient deficiencies prior to surgery. *Obesity surgery*. 2016; 26(4):833.
29. Sánchez A, Rojas P, Basfi-fer K, Carrasco F, Inostroza J, Codoceo J, et al. Micronutrient deficiencies in morbidly obese women prior to bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2016; 26(2):361.
30. Dagan SS, Zelber-Sagi S, Webb M, Keidar A, Raziell A, Sakran N, et al. Nutritional status prior to laparoscopic sleeve gastrectomy surgery. *Obesity surgery*. 2016; 26(9):2119-26.
31. Wang C, Guan B, Yang W, Yang J, Cao G, Lee S. Prevalence of electrolyte and nutritional deficiencies in Chinese bariatric surgery candidates. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2016; 12(3):629-34.
32. Lefebvre P, Letois F, Sultan A, Nocca D, Mura T, Galtier F. Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: A cross-sectional study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014; 10(3):540-46.
33. van Rutte PWJ, Aarts EO, Smulders JF, Nienhuijs SW. Nutrient Deficiencies Before and After Sleeve Gastrectomy [journal article]. *Obesity Surgery*. 2014; 24(10):1639-46.
34. Maiana Lopes BO, Flora Correia. Alterações bioquímicas em doentes submetidos a cirurgia bariátrica. Tese de Licenciatura. 2017
35. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2010; 26(11-12):1031-7.
36. Patel JJ, Mundi MS, Hurt RT, Wolfe B, Martindale RG. Micronutrient Deficiencies After Bariatric Surgery: An Emphasis on Vitamins and Trace Minerals [Formula: see text]. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017; 32(4):471-80.
37. Via MA, Mechanick JI. Nutritional and Micronutrient Care of Bariatric Surgery Patients: Current Evidence Update. *Current obesity reports*. 2017; 6(3):286-96.
38. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World journal of diabetes*. 2017; 8(11):464-74.
39. Tabesh MR, Maleklou F, Ejtehadi F, Alizadeh Z. Nutrition, Physical Activity, and Prescription of Supplements in Pre- and Post-bariatric Surgery Patients: a Practical Guideline. *Obesity surgery*. 2019
40. Lespessailles E, Toumi H. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)*. 2017; 242(10):1086-94.
41. Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatric clinics of North America*. 2009; 56(5):1105-21.
42. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003; 88(1):157-61.
43. Kim D, Kim J. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and adiposity measurements in the general Korean population. *Nutrition research and practice*. 2016; 10(2):206-11.
44. Himbert C, Ose J, Delphan M, Ulrich CM. A systematic review of the interrelation between diet- and surgery-induced weight loss and vitamin D status. *Nutrition research (New York, NY)*. 2017; 38:13-26.
45. Costa TL, Paganotto M, Radominski RB, Kulak CM, Borba VC. Calcium metabolism, vitamin D and bone mineral density after bariatric surgery. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2015; 26(2):757-64.

46. Tardio V, Blais JP, Julien AS, Douville P, Lebel S, Biertho L, et al. Serum Parathyroid Hormone and 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Before and After Biliopancreatic Diversion. *Obesity surgery*. 2018; 28(7):1886-94.
47. Majumder S, Soriano J, Louie Cruz A, Dasanu CA. Vitamin B₁₂ deficiency in patients undergoing bariatric surgery: Preventive strategies and key recommendations. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 9(6):1013-19.
48. Ben-Porat T, Elazary R, Goldenshluger A, Dagan SS, Mintz Y, Weiss R. Nutritional deficiencies four years after laparoscopic sleeve gastrectomy—are supplements required for a lifetime? *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017
49. Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, Lannoo M, Grauwet T, Augustijns P, et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2018; 77(4):445-55.
50. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2017; 13(5):727-41.
51. Neves OSR. Evolução da composição corporal e indicadores de anemia de doentes obesos submetidos a cirurgia bariátrica. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2015.
52. Mahawar KK, Bhasker AG, Bindal V, Graham Y, Dudeja U, Lakdawala M, et al. Zinc Deficiency after Gastric Bypass for Morbid Obesity: a Systematic Review. *Obesity surgery*. 2017; 27(2):522-29.
53. Almeida CM. Níveis de zinco pós cirurgia bariátrica. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2016.
54. Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondo P, Lima VM, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg*. 2010; 20(2):181-7.
55. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2014; 24(1):42-55.
56. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2013; 19(2):337-72.
57. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010; 95(11):4823-43.
58. Donadelli SP, Junqueira-Franco MV, de Mattos Donadelli CA, Salgado W, Jr., Ceneviva R, Marchini JS, et al. Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2012; 28(4):391-6.
59. Neves OSR. Evolução da composição corporal e indicadores de anemia de doentes obesos submetidos a cirurgia bariátrica. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2015.
60. Quetelet A. *Physique sociale, ou essai sur le développement des facultés de l'homme*. C. Muquardt; 1869.
61. Gehrer S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obesity surgery*. 2010; 20(4):447-53.
62. Lefebvre P, Letois F, Sultan A, Nocca D, Mura T, Galtier F. Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: a cross-sectional study. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2014; 10(3):540-6.

63. Peterson LA, Cheskin LJ, Furtado M, Papas K, Schweitzer MA, Magnuson TH, et al. Malnutrition in Bariatric Surgery Candidates: Multiple Micronutrient Deficiencies Prior to Surgery. *Obesity surgery*. 2016; 26(4):833-8.
64. Asghari G, Khalaj A, Ghadimi M, Mahdavi M, Farhadnejad H, Valizadeh M, et al. Prevalence of Micronutrient Deficiencies Prior to Bariatric Surgery: Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Obesity surgery*. 2018; 28(8):2465-72.
65. Ruiz-Tovar J, Oller I, Galindo I, Llaveró C, Arroyo A, Calero A, et al. Change in levels of C-reactive protein (CRP) and serum cortisol in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2013; 23(6):764-9.
66. Moizé V, Andreu A, Flores L, Torres F, Ibarzabal A, Delgado S, et al. Long-Term Dietary Intake and Nutritional Deficiencies following Sleeve Gastrectomy or Roux-En-Y Gastric Bypass in a Mediterranean Population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 113(3):400-10.
67. Balsa JA, Botella-Carretero JI, Gomez-Martin JM, Peromingo R, Arrieta F, Santiuste C, et al. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y Gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2011; 21(6):744-50.
68. Ruz M, Carrasco F, Rojas P, Codoceo J, Inostroza J, Basfi-fer K, et al. Zinc absorption and zinc status are reduced after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized study using 2 supplements. *The American journal of clinical nutrition*. 2011; 94(4):1004-11.
69. Homan J, Schijns W, Aarts EO, van Laarhoven C, Janssen IMC, Berends FJ. An optimized multivitamin supplement lowers the number of vitamin and mineral deficiencies three years after Roux-en-Y gastric bypass: a cohort study. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2016; 12(3):659-67.
70. Lanzarini E, Nogués X, Goday A, Benaiges D, de Ramón M, Villatoro M, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation is Necessary After Bariatric Surgery: A Prospective 2-Year Follow-up Study [journal article]. *Obesity Surgery*. 2015; 25(9):1633-38.
71. Carlin AM, Rao DS, Yager KM, Genaw JA, Parikh NJ, Szymanski W. Effect of gastric bypass surgery on vitamin D nutritional status. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2006; 2(6):638-42.
72. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obesity surgery*. 2009; 19(2):173-79.
73. Dogan K, Aarts EO, Koehestanie P, Betzel B, Ploeger N, de Boer H, et al. Optimization of vitamin supplementation after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies: a randomized controlled trial. *Medicine*. 2014; 93(25):e169.
74. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*. 2008; 18(3):288-93.
75. Schijns W, Schuurman LT, Melse-Boonstra A, van Laarhoven C, Berends FJ, Aarts EO. Do specialized bariatric multivitamins lower deficiencies after RYGB? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2018; 14(7):1005-12.
76. Dunstan MJ, Molena EJ, Ratnasingham K, Kamocka A, Smith NC, Humadi S, et al. Variations in oral vitamin and mineral supplementation following bariatric gastric bypass surgery: a national survey. *Obesity surgery*. 2015; 25(4):648-55.
77. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013; 21 Suppl 1:S1-27.