

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Mestrado e Doutorado

**Perfil nutricional, metabólico e ósseo de pacientes com obesidade mórbida  
candidatos a cirurgia bariátrica**

Daniela Schaan Casagrande

Orientadora: Beatriz D' Agord Schaan

Porto Alegre, março 2010.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Mestrado e Doutorado

**Perfil nutricional, metabólico e ósseo de pacientes com obesidade mórbida  
candidatos a cirurgia bariátrica**

Daniela Schaan Casagrande

Orientadora: Beatriz D' Agord Schaan

**Tese apresentada ao PPG em  
Ciências Médicas: Endocrinologia para obtenção  
do título de mestre**

Porto Alegre, março 2010.

A minha *Mãe*, que é a pessoa mais extraordinária que conheço, sempre me incentivando e mostrando alternativas para as dificuldades, nunca deixando que o desânimo me vencesse nos momentos difíceis.

Ao meu *Pai*, grande amigo e companheiro, cuja sabedoria, experiência de vida, inteligência e humor iluminou o meu caminho.

Ao meu irmão *Guilherme* (in memoriam), que me ensinou a lutar pelos meus sonhos, mesmo quando eles parecem impossíveis, e a caminhar em direção da felicidade, vivendo intensamente cada momento.

## AGRADECIMENTOS:

Desejo expressar meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram para a elaboração deste trabalho, em especial:

- A minha família: Mãe, Pai, Guilherme (in memorian), André, Luciana, Tatiana, Alexandre, Laura e Rafaela, que são as pessoas mais importantes na minha vida e sem o apoio delas eu não teria chegado até aqui;
- A minha orientadora, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Beatriz D'Agord Schaan, pela confiança, carinho e paciência com os meus erros, sempre me orientando com competência e me indicando a direção a ser seguida;
- Ao Prof. Giuseppe Repetto, mestre e amigo, pelo apoio e constante incentivo, não medindo esforços para transmitir seus conhecimentos e viabilizar esse trabalho;
- Ao Prof. Dr. Cláudio Corá Mottin, mestre e amigo, que acreditou e possibilitou a realização deste, sendo um interlocutor interessado em participar das minhas inquietações;
- A Dr<sup>ª</sup>. Myriam Moretto e Dr<sup>ª</sup>. Jacqueline Rizzolli, pelo carinho, amizade, confiança e cumplicidade, estando sempre perto e ajudando nas dificuldades, também viabilizando este trabalho;
- Ao Dr. Antonio Carlos Araújo de Souza (in memorian), que me ensinou muito e iniciou esse projeto como meu orientador;
- As amigas Márcia Schmitt, Karin Mombach e Carolina Vargas, por estarem sempre presentes e me ensinarem que: os amigos são os “irmãos” escolhidos;

- As amigas e nutricionistas do Centro de Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da PUCRS (COM HSL PUCRS), Fernanda Guidi Colossi, Raquel Chatkin e Anália Barbouch que me apoiaram e ajudaram na coleta de dados;
- A equipe do COM HSL PUCRS, que apoiou esse trabalho, em especial na pessoa do Dr. Cesar Brito;
- A equipe de secretárias do COM HSL PUCRS, que me ajudaram na parte logística desse trabalho;
- A minha tia Maria Teresa Schaan Pessano e a nutricionista Lenice Zarth Carvalho, que me fizeram acreditar na profissão, me ajudando nos primeiros passos;
- Ao Serviço de Endocrinologia do Hospital São Lucas da PUCRS, que através das suas reuniões clínicas, pude ampliar os meus conhecimentos;
- Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por ter me acolhido e oportunizado terminar essa etapa;
- Ao Hospital São Lucas da PUCRS, instituição que acolheu essa pesquisa e sempre esteve disponível para a realização desta;
- As demais pessoas e instituições que participaram da minha vida, nesse período, e de alguma forma contribuíram para a minha formação.

Esta tese de mestrado segue o formato do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sendo apresentada sobre o tema da tese na forma de:

1. Introdução- revisão geral de literatura;
2. Artigo original referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito: já aceito para publicação em periódico científico de circulação internacional (*Obesity Surgery*).

## Conteúdo

Agradecimentos.....	iv
Formato da tese de mestrado.....	vi
Lista de abreviaturas.....	ix
Lista de tabelas.....	xi
<b>Capítulo I.....</b>	<b>12</b>
<b>Perfil nutricional, metabólico e ósseo de pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica</b>	
Introdução.....	14
Obesidade mórbida: importância e tratamento.....	16
Metabolismo ósseo em pacientes com obesidade mórbida e suas conseqüências.....	31
Justificativa.....	35
Objetivos.....	36
Referências .....	37

<b>Capítulo II.....</b>	<b>48</b>
<b>Bone mineral density and nutritional profile in morbidly obese women</b>	
Abstract.....	50
Introduction.....	52
Patients and Methods.....	54
Results.....	58
Discussion.....	60
References.....	65
Considerações finais.....	78
Anexo.....	79



## Lista de abreviaturas

- ABESO: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade
- BMI: *body mass index*
- CBC: Colégio Brasileiro de Cirurgiões
- CBCD: Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva
- COM HSL PUCRS: Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
- CTX: *C-telopeptides of type I bone collagen*
- DM2: diabete mellitus tipo 2
- DXA: *Dual-energy X-ray absorptiometry*
- ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*
- FFQ: *food-frequency questionnaire*
- GIP: polipeptídio inibitório gástrico
- GLP-1: peptídeo tipo glucagon 1
- HAS: hipertensão arterial sistêmica
- HbA1c: hemoglobina glicosilada
- HDL-cholesterol: *high-density lipoprotein cholesterol*
- HOMA-IR: *homeostasis model assessment of insulin resistance*
- IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IGF-BP3: *insulin-like growth factor binding protein -3*
- IMC: índice de massa corporal
- iPTH: *intact parathyroid hormone*
- L1-L4: *lumbar spine*

- LDL-cholesterol: *low-density lipoprotein cholesterol*
- NHANES III: National Health and Nutrition Examination Survey III
- nMBCE: *nM bone collagen equivalents*
- NTX-s: *Serum collagen-type I N-telopeptide*
- OMS: Organização Mundial de Saúde
- P25-75: *percentile 25-75*
- RYGB: *Roux-en-Y gastric bypass*
- SAT: índice de saturação da transferrina
- SBCBM: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
- SBEM: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
- SOBRACIL: Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica
- SOS: *Swedish Obese Subjects Study*
- SPSS 17.0: *statistical software*
- T4: *serum thyroxine*
- TIBC: capacidade total de combinação do ferro
- TSH: *serum thyrotropin*
- Vitamin D: *25-hydroxy-vitamin D*

## Lista de tabelas

## Capítulo II

Table 1. Clinical and metabolic characteristics of the subjects studied.....	71
Table 2. Nutritional composition of the diet.....	72
Table 3. Characterization of the subjects studied according to their bone metabolism markers.....	73
Table 4. Characterization of the subjects studied according to their vitamin D status...	74
Table 5. Characterization of the subjects studied according to their menopause status..	76

## Capítulo I

### **Perfil nutricional, metabólico e ósseo de pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica**

**PERFIL NUTRICIONAL, METABÓLICO E ÓSSEO DE PACIENTES COM  
OBESIDADE MÓRBIDA CANDIDATOS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

Daniela Schaan Casagrande<sup>1,2,3</sup>

Beatriz D'Agord Schaan<sup>1</sup>.

1. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia e Metabologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.
2. Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (COM HSL-PUCRS), Brasil.
3. Serviço de Endocrinologia do Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.

## **Introdução**

A obesidade é definida pelo acúmulo excessivo ou anormal de gordura nos indivíduos, responsável por desencadear sérios riscos à saúde<sup>1</sup>. Uma forma de classificar a obesidade é através do índice de massa corporal (IMC), representado pela razão entre o peso, em quilograma, e o quadrado da altura, em metro. Segundo a Organização Mundial de Saúde<sup>1</sup>, verifica-se situação de sobrepeso quando o IMC situa-se entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> e de obesidade quando supera a marca de 30 kg/m<sup>2</sup>.

A obesidade transformou-se em um problema de saúde de proporções epidêmicas, atingindo parte significativa da população mundial<sup>2</sup>. Atualmente, estima-se que mais de um bilhão de indivíduos da população mundial adulta apresente excesso de peso ou obesidade. A progressão no número de casos de sobrepeso/obesidade ocorre em todo o mundo<sup>2</sup>, tendo havido um aumento nas últimas décadas<sup>3</sup>. Na Inglaterra, para citar um exemplo europeu, a prevalência de obesidade em 1980 era de 6% nos homens e 8% nas mulheres<sup>4</sup>. Em recente pesquisa<sup>4</sup>, esse índice aumentou para 45% e 34%, respectivamente. Nos Estados Unidos, a progressão foi ainda maior; em 1962, segundo dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)<sup>5</sup>, constatou-se que 49,4% dos homens e 40,5% das mulheres tinham sobrepeso ou obesidade, sendo obesidade mórbida em 0,3% dos homens e 1,4% das mulheres. Após, aproximadamente, 40 anos uma nova pesquisa, intitulada de NHANES III 2003-2004, apresentou dados ainda mais alarmantes, segundo os quais cerca de 71% dos homens e 61% das mulheres americanas estavam com sobrepeso ou obesidade, sendo obesidade mórbida 3% dos homens e 7% das mulheres<sup>5</sup>.

Acompanhando a tendência mundial, o Brasil também tem registrado aumento no número de casos de obesidade. É o que atestam as pesquisas do Instituto Brasileiro

de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>6</sup>. Em 1974, segundo dados do instituto, 18,6% dos homens e 28,6% das mulheres eram obesos; passadas três décadas, como consta da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2003, o sobrepeso afetava 41,1% dos homens e 40% das mulheres, enquanto a obesidade incidia sobre 8,9% e 13,1%, respectivamente<sup>6</sup>. Em 2007, uma pesquisa<sup>7</sup> realizada pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) revelou aumento no número de casos da doença em relação aos dados de 2003 do IBGE, identificando sobrepeso em 50% dos homens e 51% das mulheres, obesidade em 11% dos homens e 14% das mulheres e obesidade mórbida em 2% dos homens e 4% das mulheres.

Historicamente, observou-se uma mudança notável dos hábitos alimentares no século XX. Trata-se de um período marcado pelo aumento do consumo de alimentos ricos em gordura, principalmente de origem animal, açúcar e alimentos refinados, com redução de carboidratos complexos e fibras<sup>8</sup>. Segundo pesquisadores<sup>8,9,10</sup>, o predomínio dessa dieta, de um lado, e a inatividade física, de outro, têm contribuído significativamente para o aumento da obesidade. Monteiro e colaboradores<sup>11</sup> mostram que, no Brasil, o percentual de déficit de peso está sendo substituído pelo de obesidade, indicando a ocorrência de um fenômeno chamado transição nutricional. Tal fenômeno foi descrito na referida pesquisa de 2003 do IBGE, que mostrou ter havido aumento da obesidade no Brasil, não significando esse aumento melhora do estado nutricional. A transição nutricional constitui uma inversão dos padrões de distribuição dos problemas nutricionais, uma mudança na magnitude e no risco decorrente de agravos associados ao padrão de determinação de doenças atribuídas ao atraso e à modernidade, sendo, em geral, uma passagem da desnutrição para a obesidade<sup>8</sup>.

### **Obesidade mórbida: importância e tratamento**

A obesidade mórbida é assim denominada por levar a um aumento significativo da morbidade e/ou mortalidade<sup>12</sup>. As comorbidades associadas são doenças causadas, agravadas ou cujo tratamento/controle é dificultado pela presença do excesso de peso, podendo, no entanto, ser curadas/controladas com a perda de peso corporal. A obesidade mórbida cursa com alta prevalência de comorbidades, a saber: 50-65% de osteoartrite, 25-60% de hipertensão arterial sistêmica, 30-50% de refluxo gastroesofágico, 20-40% de depressão, 30-40% de incontinência urinária, 25-45% de colecistite, 20-35% de dislipidemia, 10-20% de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), 10-20% de asma, 5-40% de apneia obstrutiva do sono e 7-12% de insuficiência cardíaca congestiva<sup>13</sup>. Em nosso meio, estudo realizado em 2004 por nosso grupo<sup>15</sup> mostrou prevalência de 52,8% de hipertensão arterial sistêmica, 16,4% de DM2, 29,2% de síndrome de apneia obstrutiva do sono, 73,5% de artropatias e 40% de hiperuricemia.

Existe uma relação direta entre o excesso de peso e a presença de comorbidades<sup>16</sup>. Ademais, indivíduos com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, quando comparados a outros com IMC dentro da normalidade (18,5 a 25 kg/m<sup>2</sup>), apresentam maior risco de mortalidade por todas as causas<sup>16</sup>. Uma metanálise de 26 estudos também encontrou relação entre obesidade (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) e mortalidade, mostrando o risco relativo de morte de 1,22 por todas as causas, 1,57 por doença coronariana e 1,48 por doença cardiovascular, na comparação com indivíduos sem obesidade<sup>17</sup>.

No entanto, como citado anteriormente, a desnutrição pode ser mais frequente nessa população do que se imagina<sup>18</sup>. Em contraposição à sua imagem, que traduz excesso, o paciente com obesidade mórbida muitas vezes encontra-se em situação de escassez/carência nutricional<sup>19</sup>.



Dados da NHANES III 1988-1994 revelaram uma associação entre o IMC alto e a deficiência de vitaminas A, E, C e D, selênio, folato e carotenoides<sup>20</sup>. Flancbaum e colaboradores<sup>18</sup>, em seu estudo com 379 pacientes portadores de obesidade mórbida, encontraram deficiência de ferro em 43,9%, ferritina baixa em 8,4%, hemoglobina baixa em 22%, deficiência de tiamina em 29% e de 25-OH-vitamina D em 68,1% desses indivíduos. Mais recentemente, outros autores<sup>21</sup> avaliaram o estado nutricional de 232 pacientes com IMC acima de 35, encontrando deficiência dos seguintes marcadores nutricionais: albumina em 12,5%, fósforo em 8%, magnésio em 4,7%, ferritina em 6,9%, hemoglobina em 10,1%, zinco em 24,6%, ácido fólico em 3,4%, vitamina B12 em 18,1% e 25-OH-vitamina D em 89,7%. O paratormônio elevado, reflexo da deficiência de vitamina D em muitos casos, foi encontrado em 36,6% dos pacientes<sup>21</sup>. Outro estudo<sup>22</sup> recente quanto ao estado nutricional de 110 indivíduos com obesidade (IMC  $45 \pm 7$  kg/m<sup>2</sup>) comparados a 58 indivíduos sem obesidade (IMC  $24 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>) mostrou que 26,4% dos pacientes com obesidade mórbida apresentam concentrações de vitamina B6, vitamina C (38,2%) e 25-OH-vitamina D (10,9%) menores do que o encontrado nos controles. Os níveis séricos de vitaminas A, B1, B2, B9 e B12 mostraram-se inadequados em 95 a 100% dos pacientes com obesidade analisados neste estudo<sup>22</sup>.

Dados preliminares obtidos por nosso grupo relativamente a 141 pacientes indicaram deficiência de ácido fólico em 24,8%, de vitamina B12 em 13,7%, hipoalbuminemia em 25,5%, carência de ferro em 12% e ferritina baixa em 2,3% dos pacientes com obesidade mórbida<sup>23</sup>.

O estado nutricional do paciente com obesidade mórbida muitas vezes é pouco avaliado, visto que as comorbidades podem mascarar a desnutrição<sup>24</sup>. A falha em

detectar as deficiências nutricionais precocemente afeta os resultados clínicos, elevando os custos de saúde, principalmente para os que se submeterão à cirurgia bariátrica<sup>24</sup>.

A avaliação nutricional objetiva identificar e tratar as deficiências nutricionais, melhorando a condição para qualquer tipo de tratamento que venha a ser realizado posteriormente<sup>25</sup>. Nessa avaliação nutricional devem constar as medidas antropométricas, como peso, altura, circunferência abdominal, circunferência de quadril, além do cálculo do índice de massa corporal e, se viável, a bioimpedância<sup>26</sup>. Os exames bioquímicos (albumina, ácido úrico, vitamina B12, ácido fólico, tiamina, ferro sérico, ferritina, saturação de transferrina, zinco, sódio, potássio, magnésio, fósforo, cálcio sérico, paratormônio intacto, calciúria 24h, vitamina D, fosfatase alcalina, glicemia, HbA1c, insulinemia e lípidos séricos, entre outros) são usados como complemento dos dados de história e exame físico.

Existem vários padrões de tratamento utilizados para a perda de peso na obesidade<sup>27</sup>. Dentre os tratamentos recomendados podem ser citados dietoterapia, estímulo à atividade física, terapia combinada (dieta e exercícios físicos), terapia comportamental, farmacoterapia e tratamento cirúrgico<sup>27</sup>. Infelizmente, a abordagem conservadora para a perda de peso, consistindo de dieta, exercícios e medicação, geralmente não atinge mais do que uma redução de 5 a 10% do peso corporal, havendo reincidência de 90% nos primeiros cinco anos subsequentes à perda de peso<sup>28</sup>. Os resultados decepcionantes de abordagens como essa têm levado a um crescente interesse pela cirurgia bariátrica, uma vez que os riscos de uma intervenção cirúrgica para a redução de peso são substancialmente menores do que aqueles representados pela manutenção da obesidade e pelas comorbidades<sup>29</sup>. Atualmente, a cirurgia bariátrica é considerada a melhor forma de tratamento da obesidade severa e mórbida, por

possibilitar perda de peso a longo prazo, melhora das comorbidades e diminuição da mortalidade geral<sup>30</sup>.

A cirurgia bariátrica (*baros* = peso; *iatren* = tratar), por definição, altera a anatomia e a fisiologia do trato digestivo<sup>31</sup>. O resultado satisfatório desse tipo de cirurgia pode ser atribuído à profunda redução da ingestão calórica, à restrição do volume das refeições, à má absorção de nutrientes, a alterações do apetite, da percepção da palatabilidade dos alimentos e a mudanças comportamentais pós-operatórias<sup>31</sup>. Idealmente, a cirurgia bariátrica deve oferecer baixo risco (mortalidade < 1% e morbidade < 10%), redução do excesso de peso superior a 50% a longo prazo em pelo menos 75% dos pacientes, melhora na qualidade de vida com poucos efeitos colaterais, baixa taxa de reoperação por período inferior a dois anos, bem como ser reversível e reprodutível<sup>32</sup>.

Historicamente, o primeiro procedimento cirúrgico para perda de peso, denominado desvio jejunoileal, foi realizado em 1953. Posteriormente, porém, em razão das complicações hepáticas, metabólicas e nutricionais que acarretava, vieram substituí-lo a gastroplastia em banda vertical, o *bypass* gástrico em Y-de-Roux e a derivação biliodigestiva<sup>33</sup>. No Brasil, a cirurgia bariátrica foi introduzida em 1995 pelo Dr. Arthur Belarmino Garrido Júnior, que utilizou o *bypass* gástrico em Y-de-Roux por laparotomia<sup>34</sup>. Na época, poucos acreditavam nesse, que é hoje, o procedimento mais realizado no mundo<sup>34</sup>.

A cirurgia bariátrica pode ser subdividida em três grupos, conforme seus mecanismos de ação: restrição, disabsorção ou ambos<sup>35</sup>.

Nas cirurgias restritivas, há uma redução da capacidade de ingestão de alimentos, não se verificando, porém, interferência no processo de digestão. A banda gástrica ajustável e a gastroplastia vertical são exemplos desse tipo de procedimento.

Nas cirurgias disabsortivas, há uma pequena restrição gástrica, associada à má absorção intestinal resultante da exclusão da maior parte do intestino delgado do trato digestivo<sup>36,37</sup>. O *bypass* biliopancreático é exemplo de cirurgia disabsortiva que pode ter duas variações: *scopinaro* ou *switch* duodenal<sup>38</sup>. O desvio jejunoileal é um exemplo de cirurgia totalmente disabsortiva, embora não seja mais recomendado devido à gravidade de seus efeitos colaterais, como deficiências nutricionais graves<sup>35</sup>.

Nas cirurgias mistas, há restrição da capacidade de ingestão de alimentos, com diminuição da capacidade absorptiva do trato digestivo. O *bypass* gástrico em Y-de-Roux é um exemplo desse tipo de cirurgia. Alguns autores<sup>39,40</sup> também consideram a derivação biliodigestiva uma cirurgia mista; entretanto, a grande maioria a toma por um procedimento primariamente disabsortivo<sup>36,37</sup>.

A técnica cirúrgica é escolhida após avaliação da equipe multidisciplinar. Antes, porém, é necessário que o indivíduo esteja enquadrado nos critérios de indicação à cirurgia bariátrica<sup>42</sup>.

A indicação para a cirurgia bariátrica depende, inicialmente, de critérios estabelecidos pelo consenso brasileiro multissocietário em cirurgia da obesidade (consenso SBCBM, 2007)<sup>42</sup>, do qual participaram as seguintes sociedades: Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD), Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica (Sobracil), Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (Abeso) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

Segundo o Consenso SBCBM<sup>42</sup>, a cirurgia bariátrica, independentemente da técnica a ser utilizada, pode ser indicada nas seguintes situações:

- em relação à massa corpórea: IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, IMC entre 35 e 40 kg/m<sup>2</sup> com comorbidades, ou IMC entre 30 e 35 kg/m<sup>2</sup> com comorbidades graves;

- em relação à idade: entre 18 e 65 anos. Para indivíduos com idade inferior a 18 anos, é necessária a avaliação da equipe multidisciplinar quanto à gravidade da doença e de suas comorbidades, bem como o consentimento dos pais ou responsáveis. Para indivíduos com idade acima de 65 anos, exige-se uma avaliação do benefício da cirurgia em relação à qualidade e à expectativa de vida do paciente;

- em relação ao tempo da doença: o indivíduo deve apresentar IMC e comorbidades em faixa de risco há pelo menos dois anos, ter realizado tratamentos convencionais prévios e ter tido insucesso ou recidiva do peso. Essa exigência não se aplica nos casos de pacientes com IMC superior a 50 kg/m<sup>2</sup> e de pacientes com IMC entre 35 a 50 kg/m<sup>2</sup> associado a doenças de evolução progressiva ou risco elevado.

Algumas situações configuram condições adversas à realização dos atuais procedimentos cirúrgicos bariátricos. O paciente que possua tais condições está excluído do plano cirúrgico imediato, podendo retornar para avaliação após tratamento<sup>42</sup>. São elas: risco anestésico classificado como ASA IV, hipertensão portal com varizes esofagogástricas, limitação intelectual significativa em pacientes sem suporte familiar adequado, quadro de transtorno psiquiátrico não controlado, incluindo-se uso de álcool ou drogas ilícitas. Os pacientes com Prader-Willi ou outras síndromes genéticas similares não têm indicação formal de cirurgia bariátrica; contudo, esta poderá ser realizada se houver consenso da equipe multidisciplinar e da família quanto à melhora da qualidade de vida do paciente.

Muitos estudos avaliaram a eficácia da cirurgia bariátrica em melhorar as comorbidades relacionadas à obesidade, especialmente o DM2, a HAS e a dislipidemia. Em 1992, um estudo<sup>41</sup> demonstrou remissão ou melhora do DM2 em 100% dos pacientes, da HAS em 91%, da dislipidemia em 83% e da apneia do sono em 100% após o *bypass* gástrico<sup>41</sup>. Em 2002, foi demonstrada remissão do DM2 em 96%,

melhora da HAS em 86%, da dislipidemia em 74% e da apneia do sono em 94% dos pacientes após seis anos de seguimento de banda gástrica<sup>43</sup>. Em uma metanálise, foi demonstrada a melhora do DM2 em 77%, da dislipidemia em 83%, da HAS em 66% e da apneia obstrutiva do sono em 88% dos pacientes sem uso de medicação após a cirurgia<sup>44</sup>.

Vários estudos<sup>45</sup> registraram remissão do DM2 em 70 a 90% dos casos, sendo que pacientes usuários de insulina por vários anos apresentaram taxas menores do que os pacientes em uso de hipoglicemiantes orais. Por outro lado, existe uma reversão do diabetes na totalidade dos pacientes usuários de hipoglicemiantes orais após a cirurgia<sup>46</sup>. O mesmo pôde ser constatado em nosso meio, em 125 pacientes com obesidade mórbida e DM2 submetidos ao *bypass* gástrico em Y-de-Roux, dos quais 50,4% utilizavam antidiabéticos orais ou insulina. Após 18 meses da cirurgia, 97,6% dos pacientes apresentaram remissão do DM2 sem uso de medicação<sup>47</sup>.

No Swedish Obese Subjects Study<sup>28</sup>, estudo prospectivo controlado não randomizado com 10 anos de acompanhamento, foram comparados 641 indivíduos obesos submetidos a três diferentes técnicas de cirurgia bariátrica (156 com banda gástrica ajustável, 451 com gastroplastia vertical com banda e 34 com *bypass* gástrico) com 627 indivíduos obesos submetidos a tratamento clínico convencional (grupo-controle). Em relação ao peso, o grupo-controle mostrou um aumento de  $1,6 \pm 12\%$  em relação ao início do estudo. Já o grupo operado apresentou diferentes percentuais de perda de peso, conforme o tipo de cirurgia realizada: *bypass* gástrico,  $25 \pm 11\%$ ; gastroplastia vertical com banda,  $16,5 \pm 11\%$ ; e banda gástrica ajustável,  $13,2 \pm 13\%$ . No referido estudo constatou-se remissão ou melhora no grupo de pacientes operados no tocante às comorbidades, a saber: 36% de DM2, 46% de hipertrigliceridemia, 73% de baixas taxas de colesterol HDL, 19% de HAS e 48% de hiperuricemia; entretanto,

não houve diferença quanto à hipercolesterolemia entre o grupo operado e o grupo-controle, demonstrando que a cirurgia bariátrica é uma boa opção de tratamento da obesidade mórbida<sup>28</sup>.

Esse mesmo estudo acompanhou os pacientes por período mais longo (15 anos), tendo obtido resultados semelhantes em relação ao peso e às comorbidades. Além disso, esse seguimento mais prolongado evidenciou 129 mortes no grupo-controle e 101 mortes no grupo operado, o que foi estatisticamente diferente. As causas mais comuns de morte foram infarto do miocárdio (25 indivíduos no grupo-controle e 13 no grupo cirúrgico) e câncer (47 indivíduos no grupo-controle e 29 no grupo cirúrgico). A conclusão do estudo com 4.047 pacientes (2.010 do grupo cirúrgico e 2.037 do grupo-controle) foi de que a cirurgia bariátrica está associada à perda de peso a longo prazo, com diminuição da mortalidade global<sup>30</sup>.

O acompanhamento pós-operatório da cirurgia bariátrica deve ser ininterrupto, já que a cronicidade da doença permanece associada aos efeitos colaterais da cirurgia. Estudo de revisão<sup>48</sup> a esse respeito descreve que os efeitos da cirurgia podem ser divididos em (1) complicações cirúrgicas e da perda de peso, que ocorrem durante o primeiro ano de pós-operatório, e (2) alterações metabólicas e nutricionais, desencadeadas principalmente a partir do primeiro ano de cirurgia. Outros autores<sup>49</sup> dividem as complicações do pós-operatório por (1) período perioperatório, envolvendo questões essencialmente cirúrgicas, (2) período de curto prazo, ocorrendo no primeiro ano e incluindo a cirurgia e a perda de peso a ela relacionada e (3) período de longo prazo, compreendendo as questões metabólicas e nutricionais após a cirurgia.

De qualquer forma, os efeitos colaterais da cirurgia são esperados e usualmente manejados e controlados. As complicações pós-operatórias (fístula, infecção, estenose, ulceração, sangramento, lesão esplênica e morte perioperatória) podem ser inerentes ao

procedimento ou ao agravamento dos efeitos colaterais<sup>49</sup>. A seguir, serão descritos os efeitos colaterais da cirurgia bariátrica e suas complicações a médio e longo prazo.

Conforme McMahon e colaboradores<sup>50</sup>, os vômitos ocorrem em menos de 10% dos pacientes no *bypass* gástrico e nas derivações biliodigestivas, mas em mais de 50% nos pacientes submetidos à banda gástrica. Normalmente, esses efeitos estão relacionados aos hábitos alimentares pela quantidade, rapidez ou mastigação do alimento<sup>50</sup>. Em um estudo com vistas a diagnosticar causas endoscópicas e correlações clínicas em pacientes após *bypass* gástrico, o exame endoscópico mostrou normalidade em pacientes com queixa de vômitos, sugerindo que, muitas vezes, o problema é comportamental<sup>51</sup>. Nesse sentido, se os vômitos forem contínuos, a causa pode ser uma deficiência de potássio, magnésio ou tiamina, ou a ulceração ou estenose da anastomose no estômago<sup>49</sup>.

A desidratação também pode acontecer após a cirurgia, pela dificuldade de se fracionar a quantidade de líquido que deve ser ingerida diariamente<sup>48</sup>.

A síndrome de *Dumping* ocorre quando alimentos de alta osmolaridade são ingeridos pelos pacientes após o *bypass* gástrico<sup>48,50</sup>. Sintomas tais como náusea, cólica e diarreia podem ser precoces, ocorrendo cerca de 30 a 60 minutos após a ingestão alimentar, devido ao rápido esvaziamento dos conteúdos hiperosmolares do estômago para o intestino. Já sintomas como mal-estar geral, sudorese, tremor, náusea e palpitações podem ocorrer entre 60 e 180 minutos após a ingestão e estão relacionados ao aumento da insulina e à reação hiperglicêmica, embora outros hormônios possam estar envolvidos<sup>49</sup>. A adaptação à cirurgia pode diminuir ou cessar os sintomas de *Dumping* após anos da realização da operação<sup>52</sup>.

Os quadros de desnutrição proteica grave eram mais frequentes em cirurgias disabsortivas antigas já abandonadas, como o *bypass* jejunoileal<sup>48</sup>, mas ainda ocorrem



em 7 a 12% dos pacientes após a derivação biliodigestiva, sendo mais raros após o *bypass* gástrico e a banda gástrica<sup>53,54</sup>. A desnutrição proteica é caracterizada por fatores como hipoalbuminemia, anemia, edema, astenia, diarreia severa e/ou esteatorreia, fadiga e alopecia<sup>54</sup>. A patogênese da desnutrição proteica é multifatorial, mas está comumente relacionada com a ingestão e a disabsorção<sup>55</sup>. Embora 50% da absorção de proteínas ocorra no duodeno, todo o intestino delgado é capaz de absorver proteína<sup>56</sup>. A diminuição da secreção de enzimas (pepsinogênio e enzimas pancreáticas) e a redução do tempo de contato entre as enzimas e o bolo alimentar com a superfície de absorção podem influenciar o processo absorptivo<sup>57</sup>. Recomenda-se, como medida de prevenção contra a desnutrição proteica, a ingestão diária de 1,5 g de proteína/kg de peso ideal após a cirurgia bariátrica<sup>58</sup>. Casos de hipoalbuminemia grave e edema ocorrem mais frequentemente em pacientes que abandonam o tratamento e/ou não seguem as orientações nutricionais<sup>55</sup>.

A queda de cabelos ocorre freqüentemente entre o terceiro e o sexto mês após a cirurgia, podendo durar até os 12 meses após o procedimento<sup>59</sup>. Está relacionada à perda de peso, bem como a uma dieta pobre em zinco<sup>59</sup>, ácidos graxos essenciais (ácido linoleico e ácido alfa-linolênico), ferro, biotina, aminoácidos essenciais<sup>60</sup>. Em um estudo com 73 adolescentes obesos submetidos à banda gástrica ajustável, verificou-se queda de cabelo em 14 (19%) dos pacientes durante o primeiro ano de pós-operatório<sup>61</sup>. Neve *et al.*<sup>59</sup> mostraram que 36% dos pacientes tiveram queda de cabelo no primeiro ano após a gastroplastia vertical com banda, com o pico da perda de cabelo sucedendo aos seis meses de pós-operatório. Somente esse estudo descreveu uma melhora da queda de cabelo após tratamento com sulfato de zinco, de forma que tal tratamento ainda está em discussão<sup>57</sup>.

A rápida perda de peso também está associada à formação de cálculos biliares, o que pode levar à colecistite aguda ou crônica e/ou à coledocolitíase, relatadas como sintomáticas em 7,8 a 30% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica<sup>62</sup>.

A deficiência de vitamina B12, ácido fólico e demais vitaminas do complexo B são mais frequentes nas derivações biliodigestivas e no *bypass* gastrointestinal<sup>54</sup>. As reservas corporais de vitamina B12 são de 2.000 µg, e as necessidades diárias dessa vitamina, de 2 a 3 µg. A prevalência da deficiência de vitamina B12 é de 25% nos primeiros dois anos após a cirurgia, aumentando de 36 a 70% após esse período<sup>57</sup>. É importante lembrar que, pela área de disabsorção e pela redução do fator intrínseco, a reposição oral do complexo B não é efetiva. As manifestações clínicas mais comuns da deficiência de vitamina B12 são a anemia macrocítica e sequelas neurológicas (parestesias, neuropatia periférica, desmielinização da coluna)<sup>63</sup>.

A deficiência de folato incide sobre cerca de 9 a 25% dos pacientes no fim do primeiro ano de cirurgia<sup>64</sup> e, muitas vezes, é assintomática. Entretanto, uma vez não tratada, pode evoluir para a anemia megaloblástica<sup>65</sup>. A deficiência de folato não parece constituir um risco a longo prazo, pois o folato pode ser absorvido ao longo do intestino delgado<sup>65,66</sup>. Além disso, a síntese bacteriana no intestino proximal pode compensar a diminuição da secreção ácida do estômago operado, melhorando a absorção de folato<sup>67</sup>. Ao contrário do ferro e da vitamina B12, a suplementação com polivitamínico quase sempre corrige a deficiência de folato<sup>65</sup>. Portanto, a deficiência de folato no pós-operatório pode sugerir a falta do uso rotineiro de polivitamínico<sup>55,66</sup>. É importante ressaltar a suplementação de ácido fólico antes e durante a gestação, tendo em vista reduzir o risco de defeitos do tubo neural do bebê. A deficiência de folato pode estar associada a elevados níveis de homocisteína após a cirurgia bariátrica<sup>68,69</sup>, podendo ser um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares e estresse oxidativo<sup>70</sup>.

Alguns especialistas recomendam acompanhamento pós-operatório dos níveis de homocisteína plasmática, bem como aumento da suplementação de folato se a homocisteína estiver elevada, já que a dosagem de folato sérico pode não ter um bom índice de sensibilidade para a deficiência<sup>69</sup>.

A deficiência de tiamina (vitamina B1) é uma complicação que ocorre após a cirurgia bariátrica<sup>18</sup>. Sua prevalência é de 1% nos pacientes no fim do primeiro ano de pós-operatório<sup>71,72</sup>. Já foram relatados casos precoces após duas semanas e casos mais tardios após 13 anos da cirurgia bariátrica<sup>73</sup>. As consequências da deficiência de vitamina B1 são graves, levando à polineuropatia irreversível e à encefalopatia de Wernicke-Korsakoff, também chamada de síndrome de Gayet-Wernicke, com anormalidades oftalmológicas como nistagmo, deterioração das funções cerebrais e ataxia cerebelar<sup>71</sup>. Outros sintomas menos específicos também podem estar presentes, como anorexia, vômitos, náuseas, apatia, desaceleração psicomotora, astenia marcada, parestesia bilateral e fraqueza muscular<sup>71</sup>. A administração de glicose e outros carboidratos sem tiamina pode ser perigosa quando a deficiência está instalada, pois a vitamina B1 desempenha um papel importante no metabolismo dos carboidratos<sup>74</sup>.

A deficiência de ferro e a anemia ferropriva também são mais frequentes nas derivações biliodigestivas e no *bypass* gastrointestinal<sup>57</sup>, podendo já estar presentes no pré-operatório<sup>18</sup>. Em estudo<sup>75</sup> realizado após cinco anos do procedimento cirúrgico, foi relatado deficiência de ferro em 25% dos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico e em 100% dos pacientes submetidos à derivação biliodigestiva. Geralmente, a deficiência é maior em mulheres em idade fértil<sup>57</sup>. A consequência da deficiência de ferro é a anemia ferropriva, cujos sinais clínicos geralmente são astenia, dispneia, palidez, zumbido e perda de cabelo, entre outros. Em média, a frequência das anemias por qualquer tipo de deficiência (de vitamina B12, ferro, folato) é estimada em 30%<sup>76</sup>. O sinal mais claro de

déficit de ferro é a redução da ferritina, aumento transferrina, seguido por uma redução do ferro sérico, podendo ocasionar microcitose e, finalmente, redução da hemoglobina<sup>57</sup>. Mesmo com níveis de hemoglobina ainda dentro dos limites da normalidade, a deficiência de ferro já pode ser identificada por estoques inadequados mediante a dosagem de ferritina sérica e o índice de saturação de transferrina<sup>77</sup>. O índice de saturação da transferrina (SAT) é calculado pela razão ferro sérico (mg/dL)/transferrina sérica (mg/dL) multiplicado por 100. Dessa forma, em pacientes que apresentem estoques inadequados de ferro essa anormalidade já pode ser identificada, inclusive, nos estágios 1 e 2, quando a saturação de transferrina (SAT) for abaixo de 20% e a de ferritina, abaixo de 12 ng/ml<sup>78</sup>. Os índices de saturação de transferrina (SAT) abaixo de 20% têm sensibilidade de cerca de 80% em identificar casos de anemia por deficiência absoluta de ferro. Já para a dosagem de ferritina < de 100 ng/ml, a sensibilidade em diagnosticar deficiência de ferro situa-se entre 35 e 48%. Esses dois índices são os principais parâmetros utilizados para a avaliação dos depósitos de ferro<sup>77</sup>. O índice de saturação acima de 40% e dosagens de ferritina acima de 500 ng/mL são considerados, na ausência de processos inflamatórios, indicativos de sobrecarga de ferro.

A deficiência de cobre pode causar anemia e uma neuropatia desmielinizante que se assemelha à deficiência de vitamina B12<sup>79</sup>, pois o cobre é um co-fator necessário para as enzimas-chave que desempenham papéis no sistema nervoso. Quando há déficit neurológico após a cirurgia bariátrica, é importante descartar a deficiência de cobre. A deficiência combinada de piridoxina (vitamina B6), ferro e cobre, resultando em anemia sideroblástica, foi relatada após 18 meses de *bypass* gástrico, exigindo piridoxina, ferro e cobre parenteral para reverter as alterações séricas e na medula óssea<sup>80</sup>.

Segundo Scopinaro e colaboradores<sup>81</sup>, a má absorção de gordura é comum após cirurgias mistas e disabsortivas, principalmente após a cirurgia biliodigestiva, em que cerca de 32% da gordura da dieta são absorvidos.

A deficiência de vitamina E não é comum em pacientes em uso de polivitamínico, embora já tenha sido relatada após gastroplastia<sup>82</sup> e derivação biliodigestiva<sup>83</sup>.

A cegueira noturna, manifestação clínica da deficiência de vitamina A, já foi reportada após a cirurgia bariátrica<sup>84,85</sup>. Tal deficiência foi descrita em um recém-nascido cuja mãe havia realizado derivação biliodigestiva<sup>86</sup>. Dolan e colaboradores<sup>87</sup> avaliaram os níveis de vitamina A e encontraram deficiência em 61% dos pacientes submetidos à derivação biliodigestiva após 28 meses de cirurgia. Brolin e colaboradores<sup>88</sup> observaram que a suplementação profilática de vitamina A não previne a deficiência após quatro anos de *bypass* gástrico distal em 10% dos pacientes.

Hiperinsulinemia e hipoglicemia são complicações do *bypass* gástrico cujos mecanismos ainda estão em estudo<sup>89</sup>. Goldfine *et al.*<sup>89</sup> compararam quatro grupos de pacientes: 12 pacientes que desenvolveram hipoglicemia após o *bypass* gástrico, nove pacientes sem sintomas ou complicações após o *bypass* gástrico, cinco pacientes com obesidade mórbida e 10 pacientes com sobrepeso. Todos os pacientes mantinham o peso estável havia, no mínimo, seis meses e não tinham história de intolerância à glicose ou DM2. As amostras de sangue foram medidas em jejum e após uma refeição líquida, em tempos predefinidos. Foi constatado um aumento de insulinemia e peptídeo C, com sintomas de hipoglicemia, no grupo operado com sintomas em relação ao grupo operado sem sintomas. As incretinas estudadas, GIP (polipeptídeo inibitório gástrico) e GLP-1 (peptídeo tipo glucagon 1) foram encontradas em níveis mais elevados nos pacientes operados em comparação com os não operados. A resistência insulínica, avaliada por

HOMA-IR (*homeostasis model assessment*) foi igual nos dois grupos de operados<sup>89</sup>. Service e colaboradores<sup>90</sup> relataram seis casos de pacientes que desenvolveram hipoglicemia e hiperinsulinemia grave no pós-operatório tardio do *bypass* gástrico. Esses pacientes desenvolveram um padrão de hipertrofia de células  $\beta$  pancreáticas similar ao encontrado nos casos de nesidioblastose, necessitando de pancreatectomia parcial como tratamento. Os episódios de hipoglicemia e hiperinsulinemia começaram entre seis meses e oito anos após o *bypass* gástrico em Y-de-Roux, e as glicemias variaram de 31 a 53 mg/dL, enquanto a insulinemia oscilou entre 3,8 e 28  $\mu$ U/ml<sup>90</sup>.

O reganho de peso resulta das adaptações anatômicas e fisiológicas que ocorrem ao longo do tempo após a cirurgia, havendo diminuição da restrição estabelecida no início do período pós-operatório e aumento da capacidade de absorção intestinal<sup>91</sup>. Considera-se um sucesso no tratamento cirúrgico da obesidade a perda de, pelo menos, 50% do excesso de peso e a manutenção desta a longo prazo<sup>88</sup>, com controle das comorbidades<sup>92</sup>. O reganho de peso reforça o conceito de que a obesidade é uma doença crônica, progressiva e que precisa de acompanhamento constante<sup>91</sup>. Outra hipótese para o reganho de peso é a retomada de hábitos alimentares inadequados por parte do paciente<sup>93</sup>, o consumo de líquidos altamente calóricos, uma maior ingestão de carboidratos e o aumento progressivo da ingestão total de calorias da dieta<sup>94</sup>. A compulsão alimentar no pós-operatório também está relacionada ao reganho de peso<sup>94</sup>. Em um estudo<sup>95</sup> com 160 pacientes, 15% apresentaram reganho de peso significativo após dois anos da cirurgia bariátrica. Nesse estudo, a frequência do acompanhamento clínico e nutricional pós-operatório foi inversamente proporcional à recuperação do peso, demonstrando que o controle e o acompanhamento podem prevenir o reganho de peso. Em outro estudo<sup>96</sup>, foi demonstrado reganho de aproximadamente 8% do menor peso obtido no pós-operatório em 46% dos pacientes a partir de 24 meses e em 63,6% a

partir dos 48 meses seguintes ao *bypass* gástrico. Dentre os fatores preditores do reganho de peso estão a diminuição significativa do bem-estar após a cirurgia, o aumento da ingestão alimentar e o uso de álcool ou drogas<sup>95</sup>.

### **Metabolismo ósseo em pacientes com obesidade mórbida e suas consequências**

Há evidências de que a perda de peso está relacionada à perda óssea em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica<sup>97,98</sup>. Sabe-se, também, que pequenas perdas ósseas já foram descritas em número limitado de pacientes após cirurgias bariátricas<sup>99</sup>. O estudo de Coates e colaboradores<sup>99</sup> teve por objetivo examinar o impacto da perda de peso após cirurgia bariátrica sobre o aumento do *turnover* ósseo, as mudanças na densidade mineral óssea e a perda de massa óssea. A primeira etapa desse estudo<sup>99</sup> comparou um grupo de 25 pacientes após 11 meses de *bypass* gástrico em Y-de-Roux com 30 pacientes obesos que aguardavam a cirurgia. O grupo operado teve marcadores do *turnover* ósseo significativamente aumentados em relação aos do grupo-controle. A segunda etapa do estudo<sup>99</sup> acompanhou 15 pacientes com obesidade mórbida (12 mulheres e três homens) no pré-operatório, três, seis e nove meses após *bypass* gástrico em Y-de-Roux. Houve aumento do marcador do *turnover* ósseo N-telopeptídeo urinário entre o terceiro e o nono mês. A densidade mineral óssea diminuiu significativamente no quadril, no fêmur e no corpo total, demonstrando que nesse grupo aos três e nove meses de pós-operatório houve aumento da reabsorção com perda de massa óssea. Outros parâmetros do metabolismo ósseo (PTH, cálcio sérico, cálcio urinário 24h) não foram diferentes entre o grupo-controle e o operado. Foi observado também que os dois grupos tinham a 25-OH-vitamina D sérica baixa, mostrando uma carência dessa vitamina independentemente do procedimento<sup>99</sup>. As limitações do estudo

estão no número pequeno da amostra, bem como nos critérios de inclusão e seleção desta.

Von Mach *et al.*<sup>100</sup> compararam um grupo-controle de cinco pacientes com obesidade mórbida com os grupos de pacientes com obesidade mórbida que foram operados: quatro pacientes pós-*bypass* gástrico em Y-de-Roux e nove pacientes pós-banda gástrica ajustável. Os parâmetros do metabolismo ósseo foram analisados antes, seis, 12 e 24 meses após a cirurgia. O IMC diminuiu significativamente nos pacientes operados, mas não se alterou no grupo-controle. O conteúdo mineral ósseo foi reduzido no grupo do *bypass* gástrico, mas não apresentou alteração nos outros dois grupos. No grupo do *bypass* gástrico também houve aumento da deoxipiridinolina urinária e da osteocalcina sérica. Não foram observadas mudanças no PTH nos grupos. As limitações desse estudo são os critérios de inclusão e seleção e o número pequeno da amostra.

El-kadre *et al.*<sup>101</sup> estudaram 60 mulheres, 30 na pré-menopausa e 30 na pós-menopausa, que foram submetidas ao *bypass* gástrico em Y-de-Roux, por 12 meses após a cirurgia. No pré-operatório, o PTH estava elevado em 10% nos dois grupos, enquanto o cálcio sérico mostrou-se baixo em 30% do grupo de pré-menopausa e 16% no grupo de pós-menopausa. O aumento do *turnover* ósseo foi demonstrado por altos valores de C-telopeptídeo sérico após seis meses no grupo de pré-menopausa e após 12 meses no grupo de pós-menopausa. Após a cirurgia, a 25-OH-vitamina D diminuiu nos dois grupos e o PTH aumentou.

Ainda não há consenso em relação ao metabolismo ósseo e à cirurgia bariátrica. Sabe-se que pacientes com obesidade mórbida têm o metabolismo do cálcio anormal, comparado com o dos não obesos. Assim, entender o metabolismo do cálcio em obesos em pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica é fundamental, uma vez que esse tipo de



procedimento pode causar deficiência de vitamina D, hipocalcemia e hiperparatireoidismo secundário<sup>102</sup>.

Em outro estudo<sup>103</sup> também foram relatados hiperparatireoidismo secundário e fatores elevados de reabsorção óssea após a cirurgia bariátrica (*bypass* gástrico), mostrando que 1,2 grama de cálcio e 8 µg de vitamina D por dia não conseguem suprimir o hiperparatireoidismo secundário nos primeiros seis meses de pos-operatório, indicando que talvez maiores doses de cálcio e vitamina D devam ser empregadas. Um estudo<sup>104</sup> com seguimento de 10 anos foi feito com 26 mulheres submetidas ao *bypass* gástrico em Y-de-Roux. Nele foram avaliados cálcio sérico, fosfatase alcalina, osteocalcina sérica, vitamina D e densidade mineral óssea. Esses pacientes foram comparados com sete pacientes de controle, mas com índice de massa corporal e perda de peso diferentes. Os níveis séricos de cálcio e de 25-OH-vitamina D foram menores no grupo operado ( $p = 0,002$  e  $0,008$ ); os níveis de fosfatase alcalina e osteocalcina sérica aumentaram em pacientes que realizaram a cirurgia ( $p = 0,016$  e  $0,078$ ); e a densidade mineral óssea aumentou na coluna e diminuiu no fêmur do grupo operado. De posse desses dados, os autores concluíram que há perda óssea após o *bypass* gástrico.

Pugnale *et al.*<sup>105</sup> avaliaram os efeitos da banda gástrica ajustável no metabolismo do cálcio e da vitamina D, o potencial de modificações no conteúdo mineral ósseo e na densidade mineral óssea, bem como o risco de desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário em 31 mulheres obesas em pré-menopausa. Após um ano, a 25-OH-vitamina D manteve-se estável, assim como o PTH. O C-telopeptídeo sérico aumentou em 100%. Houve uma queda inicial da proteína ligadora 3 do IGF (IGF-BP3) durante os primeiros seis meses, mas a redução não foi mais significativa após um ano. A densidade mineral óssea do osso cortical (colo do fêmur) diminuiu e mostrou uma tendência de correlação

positiva com o aumento do C-telopeptídio. Os autores concluíram que não houve evidência de hiperparatireoidismo secundário após um ano da banda gástrica. No entanto, marcadores ósseos mostraram um saldo negativo na remodelação, caracterizada por um aumento da reabsorção óssea. O C-telopeptídeo sérico mostrou ser um parâmetro confiável para acompanhar o pós-operatório e não é afetado pela perda de peso.

O hiperparatireoidismo secundário e as deficiências de cálcio ocorrem mais tardiamente, após um ano de pós-operatório<sup>106</sup>. Essas alterações são mais frequentes nas derivações biliodigestivas, ocorrendo em cerca de 70% dos pacientes e em até 29% dos pacientes submetidos ao *bypass* gastrointestinal<sup>107</sup>. A densidade mineral óssea usualmente diminui durante a perda de peso, devido a alterações de carga no esqueleto<sup>54</sup>. Esse efeito, somado ao hiperparatireoidismo secundário, pode levar à osteopenia e à osteoporose a médio e longo prazo após a cirurgia bariátrica<sup>54,106,108</sup>.

## **Justificativa**

Apesar de a cirurgia bariátrica ser considerada o tratamento mais eficaz para pacientes com obesidade mórbida, um de seus efeitos colaterais e/ou complicações é promover, a médio e/ou longo prazo, algum grau de desnutrição. Poucos estudos avaliam pacientes com obesidade mórbida quanto à densidade mineral óssea, devido às dificuldades técnicas inerentes ao exame antes da cirurgia. Por esse motivo, a perda de massa óssea ainda não foi investigada em grande número de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, bem como sua relação com parâmetros nutricionais clínicos e laboratoriais. Vários autores sugerem que o controle por meio de exames é a melhor forma de prevenir as carências já citadas na literatura.

Conforme o exposto, é de muita importância que possamos saber o estado nutricional do indivíduo com obesidade mórbida que será submetido à cirurgia bariátrica, tendo em vista a alta probabilidade de desenvolvimento de deficiências nutricionais graves em decorrência desse procedimento. Com efeito, a desnutrição prévia à cirurgia bariátrica poderá intensificar-se no pós-operatório. As anormalidades do metabolismo do cálcio e da vitamina D começam nos primeiros meses de pós-operatório de *bypass* gástrico, muito embora evidências clínicas e bioquímicas do metabolismo da doença óssea possam ser detectados muitos anos depois da cirurgia.

**Objetivos:**

Geral:

Verificar o perfil nutricional, aspectos metabólicos e densidade mineral óssea de coluna lombar, fêmur e antebraço, de pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica.

Específicos:

- Observar correlações entre o perfil nutricional e metabólico, induzidas pela obesidade.
- Observar associações entre perfil nutricional e densidade mineral óssea dos pacientes com obesidade mórbida.
- Estabelecer a frequência alimentar de alimentos ricos em cálcio, comparando o consumo de cálcio do questionário de frequência alimentar, com o registro alimentar de 24hs e relacionando-os com a densidade mineral óssea.

**Referências:**

1. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995;854:1-452.
2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL *et al.* Prevalence and trends in obesity among USA adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1723-7.
3. Avenell A, Broom J, Brown TJ *et al.* Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. Health Technol Assess 2004;8:1-182.
4. Health Survey for England 2000. Department of Health. Disponível em: <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>. Acesso em 07/10/2009.
5. National Health and Nutrition Examination Survey. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>. Acesso em 07/10/2009.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> Acesso em 06/06/2009.
7. Pesquisa da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica realizada pela Toledo & Associados 2007. Disponível em : <http://www.scbm.org.br/pesquisa2007.php> Acesso em 07/10/2009.
8. Kac G, Velásquez-Meléndez G. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. Cad Saude Publica 2003;19:S4-S5.
9. Popkin BM. Urbanization, lifestyle changes and the nutrition transition. World Development 1999;27:1905-16.
10. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes *mellitus* no Brasil: o papel da transição nutricional. Cad Saúde Pública 2009. Disponível em:

[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2003000700004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000700004&lng=en&nrm=iso). Acesso em 09/11/2009.

11. Monteiro CA, Mondini L, Souza ALM *et al*. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro CA, organizador. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. 2. ed. aum. São Paulo: Hucitec; 2000. p 247-55.
12. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statment: Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. Am J Clin Nutr 1992;55:615-19.
13. Kral JG. Morbidity of severe obesity. Surg Clin North Am 2001;81:1039-61.
14. Toneto M, Mottin CC, Repetto G *et al*. Resultados iniciais do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida em um centro multidisciplinar. Revista AMRIGS 2004;48 (1):16-21
15. Formiguera X, Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004;18:1125-46.
16. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF *et al*. Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. JAMA 2005;293:1861-67.
17. McGee DL, Diverse Populations Collaboration. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. Ann Epidemiol 2005;15:87-97.
18. Flancbaum L, Belsley S, Drake V *et al*. Preoperative Nutritional Status of Patients Undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. J Gastrointest Surg 2006;10:1033-7.
19. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S *et al*. Nutritional Deficiencies in Morbidly Obese Patients: A New Form of Malnutrition? Part A: vitamins. Obes Surg 2008; 18:870-6.

20. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC *et al.* Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *MedGenMed* 2006;8:59.
21. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM *et al.* Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19:66-73.
22. Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmesaeth J *et al.* Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:362-9.
23. Casagrande DS, Colossi FG, Moretto M *et al.* Desnutrição em Obesos Mórbidos antes da Cirurgia. In: X Congresso Brasileiro de Obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2003;47:404.
24. Allard J. Should nutritional status be routinely assessed and corrected before bariátric surgery? *Nature clinical practice. J Gastrointest Surg* 2006;10:1033-7.
25. Fischer JE. Nutritional status before surgery. *Am J Clin Nutr.*1982;35:1128-31.
26. Farias LM, Coelho MPSS, Barbosa RF *et al.* Aspectos nutricionais em mulheres obesas submetidas à Gastroplastia Vertical com derivação gastro-jejunal em Y-de\_Roux. *Rev Bras Nutr Clin* 2005;21:98-103.
27. Eckel RH. Clinical practice. Nonsurgical management of obesity in adult. *N Engl J Med* 2008;358:1941-50.
28. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M *et al.* Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
29. Korenkov M, Sauerland S, Junginger T. Surgery for obesity. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:679-83.

30. Sjöström L, Narbro K, Sjöström D *et al.* Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.
31. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric-bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2608-15.
32. Manterola C, Pineda V, Vial M *et al.* Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. *Obes Surg* 2005;15:106-13.
33. Anthone GJ. The Duodenal Switch Operation for the Treatment of Morbid Obesity. *Ann Surg* 2003;238:618-27.
34. Rasera IJ. Derivação gástrica em "Y de Roux". *Einstein* 2006;1: S97-S102.
35. DeMaria EJ. Bariatric Surgery for Morbid Obesity. *N Engl J Med* 2007;356:2176-83
36. Buchwald H. Consensus Conference Statement Bariatric Surgery for Morbid Obesity: Health Implications for Patients, Health Professionals, and Third-Party Payers. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1:371-81.
37. Slater GH, Ren CJ, Siegel N *et al.* Serum Fat-Soluble Vitamin Deficiency and Abnormal Calcium Metabolism After Malabsortive Bariatric Surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55.
38. Brolin RE. Obesity Bariatric Surgery and Long-term Control of Morbid. *JAMA* 2002;288:2793-96.
39. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic Diversion with a Duodenal Switch. *Obes Surg* 1998;8:267-82.
40. Rabkin RA. The Duodenal Switch as an Increasing and Highly Effective Operation for Morbid Obesity. *Obes Surg* 2004;14:861-5.



41. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH *et al.* Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg* 1992;215:387-95.
42. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – Boletim da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. 2006. Disponível em: <http://www.scbm.org.br> Acesso 06/06/2009.
43. O'Brien PE, Dixon J, Brown W *et al.* The laparoscopic adjustable gastric band (Lap-band): a prospective study of médium term effects on weight, health and quality of life. *Obes Surg* 2002;12:652-60.
44. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E *et al.* Bariatric Surgery: A Systematic Review and meta-analilisy. *JAMA* 2004;292:1724-37.
45. Ferchak CV, Meneghini LF. Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes — a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:438-45.
46. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia Bariátrica Cura a Síndrome Metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:400-7.
47. Mottin CC, Vontobel Padoin A, Schroer CE *et al.* Behavior of type 2 Diabetes Mellitus in Morbid Obese patients submitted to gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18:179-81.
48. Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care* 2005;28:481-4.
49. Abell TL, Minocha A. Gastrointestinal complications of bariatric surgery: diagnosis and therapy. *Am J Med Sci* 2006;331:214-18.

50. McMahon MM, Sarr MG, Clark MM *et al.* Clinical management after Bariatric Surgery: value of a multidisciplinary approach. *Mayo Clin Proc* 2006;81:S34-45.
51. Huang CS, Forse RS, Jacobson BC *et al.* Endoscopic findings and their clinical correlations in patients with symptoms after gastric bypass surgery. *Gastrointest Endosc* 2003;58:859-66.
52. Tack J, Arts J, Caenepeel P *et al.* Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:583–90.
53. Moize V, Geliebter A, Gluck ME *et al.* Obese patients have inadequate protein intake related protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* 2003;13:23-8.
54. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331:219-25.
55. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE *et al.* Nutritional deficiencies following bariatric surgery: What have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
56. Ponsky TA, Brody F, Pucci E. Alterations in gastrointestinal physiology after Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg* 2005;201:125-31.
57. Agha-Mohammadi S, Hurwitz DJ. Potential impacts of nutritional deficiency of postbariatric patients on body contouring surgery. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122:1901-14.
58. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M *et al.* Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007;33:13–24.
59. Neve HJ, Bhatti WA, Soulsby C *et al.* Reversal of hair loss following vertical gastroplasty when treated with zinc sulphate. *Obes Surg* 1996;6:63-5.
60. Rushton DH. Nutrition factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:396-404.

61. Nadler EP, Youn HA, Ren CJ *et al.* An update on 73 obese pediatric patients treated with laparoscopic adjustable gastric banding: comorbidity resolution and compliance data. *J Ped Surg* 2008;43:141-6.
62. Dapri G, Himpens J, Buset M *et al.* Laparoscopic transgastric access to the common bile duct after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* 2009;23:1646-8.
63. Oh RC, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2003;67:979-94.
64. Brolin RE. Gastric Bypass. *Surg Clin North Am* 2001;81:1077-95.
65. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC *et al.* Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg* 1998;2:436-42.
66. Mallory GN, Macgregor AM. Folate status following gastric bypass surgery (the Great Folate Mystery). *Obes Surg* 1991;1:69-72.
67. Russell RM, Dhar GJ, Dutta SK *et al.* Influence of intraluminal pH on folate absorption: studies in control subjects and in patients with pancreatic insufficiency. *J Lab Clin Med* 1979;93:428-436.
68. Borson-Chazot F, Harthe C, Teboul F *et al.* Occurrence of hyperhomocysteinemia 1 year after gastroplasty for severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:541-5.
69. Dixon JB. Elevated homocysteine with weight loss. *Obes Surg* 2001;11:537-8.
70. Hirsch S, Poniachick J, Avendano M *et al.* Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver. *Nutrition* 2005;21:137-41.
71. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II *et al.* Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve* 2006;33:166-76.
72. Alves LF, Gonçalves RM, Cordeiro GV *et al.* Beribéri pós Bypass Gástrico: uma complicação não tão rara. Relato de dois casos e revisão de literatura. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:564-8.

73. Masson ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25-33.
74. Chaves LC, Faintuch J, Kahwage S *et al.* A cluster of polyneuropathy and Wernicke-Korsakoff syndrome in a bariatric unit. *Obes Surg* 2002;12:328-34.
75. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K *et al.* Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002;12:551-8.
76. Brolin RE, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 1999;9:150-4.
77. Wish JB. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritina and Transferrin Saturation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:S4-S6.
78. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006;107:1747-50.
79. Schleper B, Stuerenburg HJ. Copper deficiency-associated myelopathy in a 46-year-old woman. *J Neurol* 2001;248:705-6.
80. Almhanna K, Khan P, Schaldenbrand M *et al.* Sideroblastic anemia after bariatric surgery. *Am J Hematol* 2006;81:155-6.
81. Scopinaro N, Marinari GM, Pretolesi F *et al.* Energy and nitrogen absorption after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2000;10:436-41.
82. Trostler N, Mann A, Zilberbush N *et al.* Nutrient intake following vertical banded gastroplasty or gastric bypass. *Obes Surg* 1995;5:403-10.
83. Vázquez C, Morejón E, Muñoz C *et al.* Nutritional effect of bariatric surgery with Scopinaro operation. Analysis of 40 cases. *Nutr Hosp* 2003;18:189-93.
84. Spits Y, De Laey JJ, Leroy BP. Rapid recovery of night blindness due to obesity surgery after vitamin A repletion therapy. *Br J Ophthalmol* 2004;88:583-5.

85. Hatizifotis M, Dolan K, Newbury L *et al.* Symptomatic vitamin A deficiency following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:655–7.
86. Huerta S, Rogers LM, Li Z *et al.* Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hypovitaminosis A after biliopancreatic diversion for the treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 2002;76:426–9.
87. Dolan K, Hatizifotis M, Newbury L *et al.* A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg* 2004; 240:51-6.
88. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA *et al.* Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002;6:195-203.
89. Goldfine AB, Mun EC, Devine E *et al.* Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin secretory responses to a mixed meal. *J Clin Endocrinol Metabol* 2007;92:4678-85.
90. Service GJ, Thompson GB, Service FJ *et al.* Hyperinsulinemic Hypoglycemia with Nesidioblastosis after Gastric-Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2005;353:249-54.
91. Brolin RE. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg.* 2007;246:163–4.
92. Stocker DJ. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:437-57.
93. Sallet PC, Sallet JA, Dixon JB *et al.* Eating behavior as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17:445–51.
94. Faria SL, de Oliveira Kelly E, Lins RD *et al.* Nutritional Management of Weight Regain After Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2010;20: 135-9.
95. Odom J, Zalesin KC, Washington TL *et al.* Behavioral Predictors of Weight Regain after Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2010;20:349-56.

96. Magro DO, Geloneze B, Delfini R *et al.* Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg* 2008;18:648-51.
97. C Hogan SL. The effects of weight loss on calcium and bone. *Crit Care Nurs Q* 2005;28:269-75.
98. Collazo-Clavell ML, Jimenez A, Hodgson SF *et al.* Osteomalacia after roux-en-y gastric bypass. *Endocr Pract* 2004;10:195-8.
99. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH *et al.* Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1061-5.
100. von Mach MA, Stoeckli R, Bilz S *et al.* Changes in bone mineral content after surgical treatment of morbid obesity. *Metabolism* 2004;53:918-21.
101. El-Kadre LJ, Rocha PR, de Almeida Tinoco AC *et al.* Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004;14:1062-6.
102. Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in morbidly obese. *Obes Surg* 2004;14:9-12.
103. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA *et al.* Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res* 2004;12:40-7.
104. Ott MT, Fanti P, Malluche HH *et al.* Biochemical evidence of metabolic bone disease in women following roux-y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 1992;2:341-8.
105. Pugnale N, Giusti V, Suter M *et al.* Bone metabolism and risk of secondary hyperparathyroidism 12 months after gastric banding in obese pre-menopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:110-6.

106. Youssef Y, Richards WO, Sekhar N *et al.* Risk of secondary hiperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women. *Surg Endosc* 2007;21:1393-6.
107. Wucher H, Ciangura C, Poitou C *et al.* Effects of weight loss on bone status after bariatric surgery: association between adipokines and bone markers. *Obes Surg* 2008;18:58-65.
108. Fleischer J, Stein EM, Bessler M *et al.* The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3735-40.

## Capítulo II

### **Bone mineral density and nutritional profile in morbidly obese women**

(artigo publicado na Obesity Surgery Journal – DOI 10.1007/s11695-010-0121-3)



**BONE MINERAL DENSITY AND NUTRITIONAL PROFILE IN  
MORBIDLY OBESE WOMEN**

Daniela Schaan Casagrande, MD<sup>1,2,3</sup>; Giuseppe Repetto, MD<sup>3</sup>; Claudio Corá Mottin, MD, PhD<sup>2</sup>; Rodolfo Schneider, MD, PhD<sup>4</sup>; Jacqueline Rizzolli, MD<sup>2,3</sup>; Myriam Moretto, MD<sup>2</sup>; Alexandre Vontobel Padoin, MD, PhD<sup>2</sup>; Beatriz D'Agord Schaan, MD, PhD<sup>1</sup>.

4. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia e Metabologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.
5. Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (COM HSL-PUCRS), Brasil.
6. Serviço de Endocrinologia do Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.
7. Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.

**Abstract**

*Background:* Morbid obesity may be associated with malnutrition. Because it is important to assess the preoperative nutritional/metabolic status and bone mineral density of these patients, this study was designed aiming to evaluate bone metabolism/mineral density and nutritional profile in morbidly obese women.

*Methods:* Thirty-three morbidly obese women in preoperative care for obesity surgery were enrolled. Blood samples were drawn to determine nutritional and metabolic status, and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was performed to evaluate bone mineral density; 24-h recall and food frequency questionnaire (FFQ) were also evaluated.

*Results:* Twenty-seven (81.8%) women were premenopausal and 6 (18.2%) were postmenopausal. The mean body mass index was  $43.2 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$ , and 91% were Caucasian. Insulin-resistant subjects comprised 81.8% of the sample. The median (25-75 percentile) of the total intake of 24-h recall was 3081 (2718-3737) and for FFQ 2685 (2284-4400) calories. FFQ underestimated total energy value intake. The median of calcium was higher when evaluated by the FFQ as compared with the 24-h recall. Protein and lipid intakes were lower if evaluated by the FFQ as compared to the 24-h recall. Vitamin D levels were low in 18 (81.8%) patients. In one premenopausal woman, bone mineral density was low in the lumbar spine (L1-L4), and in one postmenopausal woman it was low in L1-L4, femoral neck and 1/3 proximal radius.

*Conclusion:* In this study, the nutritional status of morbidly obese women was good, except for markers of bone metabolism, with no detectable differences between pre- and postmenopausal women.

*Keywords:* Morbid obesity, Metabolic bone disease, Malnutrition, Bone turnover, Vitamin D deficiency, Nutritional assessment.

## **Introduction**

Obesity is usually associated with a reduced risk of osteoporosis [1], but weight loss has been reported to reduce bone mineral density and increase fracture risk [2], especially when it occurs rapidly, as expected after gastric bypass surgery [3]. In this situation, bone mineral mass reduction, metabolic bone disease, and delayed fracture healing occur [4].

Since the development of bariatric surgery, several surgical methods for the treatment of severe obesity have been developed. Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery is considered to be the ideal alternative treatment for severe obesity, because it is effective in reducing weight and complications/mortality associated with obesity [5,6] and results in less severe malabsorption than with other malabsorptive procedures (e.g., jejunio-ileal bypass) [7]. However, these procedures result in some degree of bone reabsorption and mineral metabolism abnormalities [3,8]. Although postoperative malabsorption is thought to be the cause of these abnormalities, vitamin D deficiency with secondary hyperparathyroidism has been described in morbidly obese subjects before bariatric surgery [9,10,11].

There is some disagreement among experts about the best sites to measure bone mineral density. In general, bone mass at peripheral sites correlates with measurements at more central sites, such as hip and spine [12]. However, the evaluation of bone mineral density only at peripheral sites will miss a substantial number of individuals with osteopenia and osteoporosis. In fact, measurement at the site in question gives the best predictive value of the risk of fracture at that site. Since the sites more prone to fracture are spine, femur and distal radius, they are usually chosen to detect osteoporosis [12,13]. Forearm bone mineral density should be measured especially when hip and/or spine cannot be measured or interpreted, in cases of hyperparathyroidism or in very

obese patients [12]. However, reports on bone density described for morbidly obese subjects do not represent the actual bone density of these subjects because of selection biases [8]. There are no data documenting bone density in a large group of morbidly obese subjects measured by dual energy X-ray absorptiometry and little information on the evaluation of bone metabolism in these patients.

Because morbid obesity and surgical treatment of obesity may cause vitamin D deficiency and hyperparathyroidism [11,14], it is important to understand the preoperative nutritional/metabolic status and bone mineral density of these patients. Considering the above observations, a cross-sectional study was designed aiming to evaluate bone metabolism/mineral density and nutritional profile in morbidly obese women before surgery.

## Patients and Methods

We prospectively evaluated 33 class III obese women (body mass index - BMI -  $43.2 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$ ), 18 to 58 years old, between January 2007 and July 2008. Subjects were recruited from the outpatient of Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (COM HSL-PUCRS) in Porto Alegre, Brazil. Individuals were excluded if they had previous diseases such as gut malabsorption, any gastric pathology, or kidney or liver disease or were taking medications known to affect bone or mineral metabolism (glucocorticoids, calcium supplements, vitamin D derivatives, diuretics, anti-epileptic drugs). The study was approved by the Internal Review Board of the Hospital São Lucas da PUCRS, and all subjects gave written informed consent before entering the study (protocol 06/02985).

Medical history and physical examination were performed for each subject by an endocrinologist. The dietitian enrolled the patients in the study, carried out anthropometric measurements (body weight and height), performed an evaluation of history of eating habits (intake of 24-hour recall) and a validated food-frequency questionnaire (FFQ) for obesity [15,16]. The FFQ contains questions on the frequency of consumption of a usual portion size of food items [15] in the period prior to completion of the questionnaire. Frequency is reported as the number of times the food is consumed per day, per week or per month or none at all. To calculate the nutritional composition of the FFQ, the frequencies of food intake are converted into numerical possibilities in order to analyze the variables. Composition of diet is calculated by the sum of all the food items listed in the questionnaire. The investigation of food intake in 24 hours was obtained by a 24-hour recall. All foods and beverages and their portion sizes consumed during a week day were recorded, excluding the weekend. It is true that,

although dietary intakes estimated by the FFQ are correlated with true usual intake, such estimates are often based on systematic errors: underreporting or overreporting at the level of the individual [17]. Therefore, for proper interpretation of the results of epidemiological studies that use FFQ, it is necessary to know the relationship between reported intakes from the FFQ and true usual intake by the 24-h recall [18]. Nutrient analysis of FFQ and 24-hour recall were performed using the food analysis software Dietwin® Professional 2.0 of Brubins and Dataweb Tecnologia, Porto Alegre, Brazil.

Blood samples were drawn after the above evaluations for laboratory analysis parameters using commercial kits as follows. Ferritin, folic acid, vitamin B12, insulin and intact parathyroid hormone (iPTH) were measured by a chemiluminescence method (Advia Centaur, Bayer Corporation, Tarrytown, NY). Serum and urinary calcium, alkaline phosphatase, liver enzymes, plasma glucose, creatinine, albumin, cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), triglycerides, uric acid and iron were measured by the dry chemical system (Fusion FS 5.1, Johnson & Johnson, Buckinghamshire, United Kingdom). Serum thyroxine (T4), thyrotropin (TSH) and  $17\beta$ -*estradiol* were measured using a chemiluminescence immunoassay (Vitros ECI Immunodiagnostic System, Ortho-Clinical Diagnostics, Rochester, NY). Hemoglobin was analyzed with a Roche Sysmex XT-2000i (Roche Diagnostic Corporation, Indianapolis, IN). Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol) was calculated by Friedewald's formula :  $[(\text{triglycerides}/5) + (\text{HDL-cholesterol}) - \text{total cholesterol}]$ . Insulin resistance was assessed by the HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) in individuals who were not on hypoglycemic agents or insulin, as described [25]. The HOMA-IR index was calculated by the formula:  $\text{HOMA1-IR} = \text{fasting plasma insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{fasting plasma glucose (mM}/22.5)$  [19]. *Serum* vitamin D levels (25-hydroxy-vitamin D) were determined by radioimmunoassay based on an

antibody with specificity for 25-OH-D (DiaSorin, Stillwater, MN). Serum collagen-type I N-telopeptide (NTX-s) was measured by means of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the Osteomark NTx<sup>®</sup> serum test (Whampole Laboratories Inc., Princeton, NJ). The manufacturer recommendation of reference values for women range from 6.2 to 19.0 nM bone collagen equivalents (nM BCE). Some tests were used only as a criterion of exclusion and were not shown in results. Because of technical problems (loss of samples), not all variables had the same *n*, as follows: iPTH (n=29), NTX-s (n=22), 25-OH-vitamin D (n=22) and 24-h urinary calcium (n=26).

High iPTH was defined as iPTH of more than 65 pg/mL [19]. High NTX-s was defined as values above 16.5 nM BCE [20]. High 24-h urinary calcium was defined as values higher than 200 mg in 24 h [21]. Low serum calcium was defined as values lower than 8.5 mg/dL [22,23]. Low serum 25-OH-vitamin D was defined as values lower than 20 ng/dL [19,23].

Bone mass density was evaluated using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) at the lumbar spine (L1-L4), femoral neck, forearm (one-third distal radius) and leg (one-third distal tibia). It was measured in all subjects using the Hologic QDR-4500 Acclaim (Boston, MA). Low bone density was defined as a Z-score lower than -2.0 for premenopausal and T-score lower than -1.0 for postmenopausal women for any of the sites of bone mineral density studied [24].

*Statistical analysis*

Data are expressed as absolute and relative frequency or mean and standard deviation or median and interquartile range (P25-75). The Wilcoxon nonparametric test was used to compare the values of the nutritional composition of the diet obtained by 24-h recall and food frequency questionnaire. Fisher's exact test or Student's *t* test was used for categorical or continuous variables, respectively. Probability values below 0.05 were considered significant. Spearman correlation analyses were performed to test associations between variables. All analyses were performed with SPSS statistical software (SPSS 17.0).



## Results

The general clinical characteristics of the subjects studied are summarized in Table 1. Twenty-seven (81.8%) premenopausal and 6 (18.2%) postmenopausal women were evaluated. The sample enrolled was typical of the population of patients presenting for bariatric surgery at our institution. Subjects were morbidly obese (BMI of  $43.2 \pm 4.8$  kg/m<sup>2</sup>), and the ethnicity was 91% Caucasian and 9% black. There were few patients with diabetes mellitus or dyslipidemia. However, there was a high rate of insulin-resistant subjects (81.8%), considering the patients whose HOMA-IR was above the 90th percentile as insulin resistant subjects (threshold value for insulin resistance of 2.71) [25].

Nutritional composition of the diet, obtained by the 24-h recall in comparison with the composition evaluated by the food frequency questionnaire is shown in Table 2. The table also shows the dietary reference intake [44,45] of the macronutrients ingested. In the 24-h recall, the median and percentile (P25-75) of total intake was 3081 (2718-3737) calories. The diet reported by the subjects studied had the usual content of proteins, carbohydrates, lipids, calcium and magnesium, but had a high content of cholesterol, phosphorus and sodium and low content of potassium, as compared to the dietary reference intake [26]. Although the median calcium intake was that usually recommended, there were 13 (49.6%) subjects who had an intake of less than 800 mg calcium/day. Calcium intake was higher when evaluated by the food frequency questionnaire as compared with the 24-h recall. Vitamin D, magnesium and potassium intake were lower than recommended [26]. The food frequency questionnaire underestimated total energy value intake as compared with the 24-h recall. Protein and lipid intakes were lower if evaluated by the food frequency questionnaire as compared to the 24-h recall.

Table 3 depicts the characterization of the subjects studied according to their bone metabolism markers (iPTH, NTX-s, 24-h urinary calcium, and serum calcium and vitamin D). Concerning the other laboratory tests, all subjects had normal levels of albumin, as well as ferritin and folic acid. Vitamin D levels (upper normal limit: 20 ng/mL) were low in 18 of the 22 (81.8%) patients.

The comparison of the individuals according to their vitamin D levels is presented in Table 4. Subjects with low serum vitamin D levels had lower NTX-s, but there were no other differences as compared to those with normal serum levels.

Bone mineral density was low in the lumbar spine (L1-L4) in one premenopausal woman, and bone mineral density was low in the lumbar spine (L1-L4), femoral neck and 1/3 proximal radius in one postmenopausal woman.

There was a positive correlation between NTX-s and body mass index ( $r_s=0.51$ ,  $p=0.015$ ) and between vitamin D and NTX-s ( $r_s=0.42$ ,  $p=0.054$ ).

The comparison of the individuals according to the presence or absence of menopause is presented in Table 5. As expected, postmenopausal women were older. No other difference was observed between pre- and postmenopausal women.

## Discussion

The main findings of the present study, evaluating 33 morbidly obese women candidates for bariatric surgery, were that general nutrition status was very good, except for biochemical markers of bone metabolism, especially vitamin D, which was found to be low in 81.8% of them. These patients had low levels of NTX-s and high (although not significantly) iPTH levels, as compared to those with normal vitamin D levels, but with no impact upon bone mineral density. Also, no differences were observed between pre- and postmenopausal women.

Subjects of our study reported a high caloric intake demonstrated by the 24-h recall and food frequency questionnaires, although lower than expected by their dietary reference intake. Several studies in industrialized countries have documented a high prevalence of underreporting energy intakes from 24-h recalls, food records, and food-frequency questionnaires [18,27,28]. It was shown that underreporting is not random, but is related to characteristics such as obesity, smoking, dieting, and psychological factors [28], leading to the conclusion that food consumption evaluation still needs improvement. Jain et al. [18] suggest that the food-frequency method gives acceptable estimates of nutrients or food components as assessed by their calibration study against diet recalls. Serious bias reporting habitual energy intake was observed in data obtained from 24-h recalls, as compared with the food-frequency method [29], as was also observed in the present study.

Here, we report that 81.8% of the patients studied had a high HOMA-IR ( $>2.7$ ) (Table 1), which was an expected finding, because of their obesity state [25]. Although other authors reported that fasting insulin levels were positively associated with bone mineral density [41], we did not observe any association between these variables. This fact could be attributed to the small number of individuals with low bone density.

We did not observe any significant nutritional deficiencies in our sample. Clearly, because the sample was small, this may not represent the whole population of morbidly obese individuals. Also, we did not determine all serum vitamins like in other studies. Despite the excessive intake that causes obesity, obese patients can show nutritional deficiencies as a consequence of inadequate dietary intake related to poor education or social factors, eating disorders, unbalanced weight-reducing diets or comorbidities [30]. Other authors evaluated morbidly obese subjects and described low albumin (1.1 to 12.5%), low ferritin (6.9 to 8.4%), low folate (3.4%) and low vitamin B12 levels (18.1%) [31,32]. These data probably reflect reality more than ours, because of the high number of subjects that these authors studied and also because of the more diverse social classes to which those subjects pertained.

We observed a high prevalence of vitamin D deficiency (81.8%), hypercalciuria (30.8%), high NTX-s (27.2%) and high iPTH (13.8%). Other authors reported low 25-hydroxyvitamin D in 25.4% [31], 57.4% [33] and 68.1% [32] of their patients. The difference between the values could be explained by differences in age, race, sex, smoking habit and body fat percentage, factors that interfere with vitamin D metabolism [23]. It is important to point out that low serum vitamin D concentration in patients with systemic inflammation – as is the case with obese individuals - does not necessarily indicate that the body stores are depleted [34]. Decreased sun exposure, sequestration of vitamin D in fat, and a physiologic adaptation to the need for more bone mass to support increased weight are suggested mechanisms leading to vitamin D deficiency in morbidly obese individuals [22,37]. Interestingly, vitamin D deficiency was recently associated with incident cardiovascular disease [35], and high iPTH levels were found to be predictive of mortality [36]. Consequently, chronic vitamin D deficiency,

inadequate calcium intake, and secondary hyperparathyroidism would place these obese patients at risk for cardiovascular mortality, beyond the expected low bone mass.

We found a low prevalence (13.8%) of high levels of iPTH compared to some authors who observed a 25% prevalence [22,38], but El-kadre et al. [14] reported 10% hyperparathyroidism in obese Brazilian women. The absence of a similar incidence of secondary hyperparathyroidism with deficiency of vitamin D in Brazilian women observed in the present study *vs* that of El-Kadre [14] may be due to lifestyle or cultural differences in diet, as well as genetics. Also, magnesium deficiency is a putative factor, but we did not evaluate this micronutrient. Low calcium intake and low albumin levels could not account for this discrepancy, because they were evaluated and were within the expected ranges.

The high levels of this calcium reabsorption marker observed in almost one-third of our sample is a new finding. Markers of bone reabsorption are interesting to study in situations which could progress with high calcium reabsorption and bone loss, such as the postoperative period of morbidly obese patients. New bone reabsorption markers have been introduced in order to be more specific for metabolic breakdown of bone collagen, such as deoxypyridinoline and the cross-linked N-telopeptides and C-telopeptides of type I bone collagen (NTX and CTX, respectively) [39]. Serum-based markers of bone turnover tend to show less variability as compared with urine-based markers [39].

There was a positive correlation between NTX-s and body mass index, suggesting that patients with high BMI could experience higher bone reabsorption. This finding may explain the increased prevalence of low bone density in morbidly obese subjects [42]. This is not the case in non-obese subjects, as a Japanese study described an inverse correlation between these variables [40]. There are very few studies that have

evaluated NTX-s in obese and morbidly obese individuals, and thus, our data is new, but needs further confirmation. We speculate that the trend toward a positive correlation between NTX-s and vitamin D represents an increased need for more calcium absorption, but no cause-effect can be established with these data. Alternatively, since weight loss can unfavorably alter bone turnover markers in overweight adults [43], NTX-s could be correlated to body mass index, because this is a variable that indirectly indicates that patient is on a diet.

Menopause had the effect of increasing the circulating concentrations of NTX-s and alkaline phosphatase activity by 15% ( $p=0.001$ ) and 11% ( $p=0.02$ ), respectively. However, serum levels of PTH were not different between these two groups of women [46].

We observed low bone mineral density in one premenopausal and one postmenopausal woman, a low prevalence, as compared to 31% of premenopausal obese women with osteopenia or osteoporosis as described before [43]. Probably the low prevalence of osteopenia could be explained by the fact that the subjects we evaluated were very young. Also, patients in the study of Bacon et al. [43] with a history of chronic dieting behavior had a higher occurrence of osteoporosis or osteopenia, and they observed a negative correlation between the number of times the women go on a diet to lose weight and bone mineral content values. Gomez et al. [42] observed an inverse correlation between body fat and bone mineral density, suggesting that extreme obesity may increase the risk of osteoporosis.

Comparing the pre- and postmenopausal group, we did not find any difference concerning the characteristics of the subjects, except for age and a trend toward lower bone mass density of the radius in postmenopausal women. El-Kadre et al. [14] described urinary NTX-s within the normal range in premenopausal and high levels in

postmenopausal morbidly obese women after bariatric surgery, but they did not present comparative data between these two groups before surgery.

In conclusion, the nutritional status of morbidly obese women studied here was good, except for markers of bone metabolism, but no reduction in bone mineral density was observed.

## References

1. Rosen C, Klibanski A. Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. *Am J Med* 2009; 122: 409-14.
2. Langlois JA, Mussolino ME, Visser M et al. Weight loss from maximum body weight among middle-aged and older white women and the risk of hip fracture: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 763–8.
3. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH et al. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1061–5.
4. Bano G, Rodin DA, Pazianas M et al. Reduced bone mineral density after surgical treatment for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 361–5.
5. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
6. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
7. Colossi FG, Casagrande DS, Chatkin R et al. Need for multivitamin use in the postoperative period of gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 17: 1150-8.
8. Fleischer J., Stein EM, Bessler M et al. The Decline in Hip Bone Density Following Gastric Bypass Surgery is Associated with Extent of Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3735-40.
9. Hamoui N, Kim K, Anthone G et al. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003; 138: 891–7.



10. Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM et al. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 98-103.
11. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg* 2008; 18: 145-50.
12. Lacativa P.G. and Farias M.L.F. Office Practice of Osteoporosis Evaluation. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 674-84.
13. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CAM et al. Bone Densitometry: The Best Way to Detect Osteoporosis and to Monitor Therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1999; 84: 1867-71.
14. El-Kadre LJ, Rocha PR, Tinoco ACA et al. Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14: 1062-6.
15. Sichieri R. *Epidemiologia da Obesidade*. Rio de Janeiro; EDUERJ; 1998.
16. Souza RAG, Rangel ACS, Rogério CM et al. Confiabilidade de um questionário de consumo alimentar em mulheres. *Cienc Cuid Saúde* 2007; 6: 103-9.
17. Carroll Rj, Pee D, Freedman LS et al. Statistical design of calibration studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1187-9S.
18. Jain MG, Rohan TE, Soskolne CL ET al. Calibration of the dietary questionnaire for the Canadian Study of Diet, Lifestyle and Health cohort. *Public Health Nutr* 2003; 6: 79-86.
19. Ashraf A, Alvarez J, Saenz K et al. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3200-6.

20. Nishizawa Y, Nakamura T, Ohta H et al. Guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis (2004). *J Bone Metab* 2005; 23: 97-104.
21. Lam GS, Asplin JR, Halperin ML. Does a high concentration of calcium in the urine cause an important renal concentrating defect in human subjects? *Clin Sci (Lond)* 2000; 98: 313-9.
22. Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium Metabolism in the Morbidly Obese. *Obes Surg* 2004; 14: 9-12.
23. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D et al. Vitamin D Deficiency: An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1949-56.
24. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA et al. 2008 official positions of the Brazilian Society for Clinical Densitometry – SBDens. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53: 107-12.
25. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53: 281-7.
26. US NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (USA). Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington DC : National Academy Press, 2000, 506p. (A report on the antioxidants and related compounds. Subcommittees on Upper Reference Intake Levels of Nutrients and Interpretation of Uses of Dietary Reference Intakes and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board).

27. Krebs-Smith SM, Graubard BI, Kahle LL et al. Low energy reporters vs others: a comparison of reported food intakes. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 281-7.
28. Johansson G, Wikman A, Åhrén AM et al. Underreporting of energy intake in repeated 24-hour recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoking habits and area of living. *Public Health Nutr* 2001; 4: 919-27.
29. Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 1998; 40: 133-40.
30. Allard J. Should nutritional status be routinely assessed and corrected before bariatric surgery? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 130-1.
31. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 66-73.
32. Flancbaum L, Belsley S, Drake V et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1033-7.
33. Gemmel K, Santry HP, Prachand VN et al. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 54-9.
34. Aasheim ET, Hofsvø D, Hjelmsæth J et al. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 362-9.
35. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117: 503-11.
36. Hagström E, Hellman P, Larsson TE, Ingelsson E, Berglund L, Sundström J, Melhus H, Held C, Lind L, Michaëlsson K, Arnlöv J. Plasma parathyroid

- hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation* 2009;119: 2765-71.
37. Silva BC, Camargos BM, Fujii JB et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with iPTH, biochemical bone turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52: 482-8.
  38. Avgerimos DV, Leitman MI, Martinez RE et al. Evaluation of markers for calcium homeostasis in a population of obese adults undergoing gastric bypass operations. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 294-7.
  39. Eastell R, Mallinak N, Weiss S et al. Biological Variability of Serum and Urinary N-Telopeptides of Type I Collagen in Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 594–8.
  40. Nakamura K, Saito T, Yoshihara A. et al. Low calcium intake is associated with increased bone reabsorption in postmenopausal Japanese women: Yokogoshi Study. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1-5.
  41. Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D. Does hiperinsulinemia preserve bone? *Diabetes Care*. 1996;19:1388–92.
  42. Gómez JM, Vilarrasa N, Masdevall C, et al. Regulation of bone mineral density in morbidly obese women: a cross-sectional study in two cohorts before and after bypass surgery. *Obes Surg*. 2009; 19:345–50.
  43. Bacon L, Stern JS, Keim NL et al. Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 966-71.
  44. Institute of Medicine. Academies. Dietary reference intakes (DRIs): recommended intakes for individuals, Vitamins. Washington DC: National Academies Press; 2001.

45. Institute of Medicine. Dietary reference intakes (DRIs): recommended intakes for individuals, Elements. Washington DC: National Academies Press; 2001.
46. Baca EA, Ulibarri VA, Scariano JK, et al. Increased serum levels of N-telopeptides (NTx) of bone collagen in postmenopausal Nigerian women. *Calcif Tissue Int.* 1999;65:125–8.

Table 1. Clinical and metabolic characteristics of the subjects studied.

Characteristic	
Age (years)	35.9 ± 10.3
Weight (kg)	111.1 ± 13.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	43.2 ± 5.0
Waist circumference (cm)	121.2 ± 9.0
Hip (cm)	131.0 ± 8.0
Waist/hip	0.93 ± 0.07
Menopause	6 (18.2)
Systemic arterial hypertension	23 (69.7)
Systolic blood pressure (mmHg)	135.7 ± 18.1
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.5 ± 11.9
Diabetes mellitus	2 (6)
Use of oral contraceptive	12 (36)
Hormone replacement therapy	1 (3)
Smoking	2 (6)
Antiobesity drug use	4 (9.8)
Hemoglobin (g/dL)	13.9 ± 4.3
Cholesterol (mg/dL)	205.6 ± 37
HDL-c (mg/dL)	50.8 ± 14.0
Triglycerides (mg/dL)	133 (101-179)
HOMA-IR	4.2 (2.7-4.6)

Results are expressed as mean ± SD, number of patients (percent of patients) or median (25/75 percentile). BMI: body-mass index; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistant

Table 2. Nutritional composition of the diet (n=33).

Variable	DRI	24-h Recall	Food frequency questionnaire	p
Total energy value (kcal)	1800-2000	3081 (2718-3737)	2685 (2284-4400)	0.950
Protein (%)	10-35	19.1 (12.5–30.2)	11.9 (7.6-13.4)	<0.001
Carbohydrate (%)	45-65	51.4 (31.8-79.8)	57.3 (50.9-62.6)	0.728
Lipid (%)	20-35	36.8 (25.0-61.3)	32.0 (28.9-40.5)	0.110
Cholesterol (mg)	<300	471 (334-625)	241 (181-367)	0.008
Iron (mg)	18	20.3 (15.0-28.0)	11.3 (7.7-17.2)	<0.001
Vitamin D intake (mcg)	5	2.0 (1.0-4.4)	2.0 (0.7-4.5)	0.357
Magnesium (mg)	320	287 (233-398)	185 (145-412)	0.201
Phosphorus (mg)	700	1587 (1222-2077)	1076 (784-1507)	0.008
Calcium (mg)	1000	912 (630-1516)	1141 (885-1238)	0.654
Potassium (mg)	4700	2981 (2424-4468)	1896 (1092-3442)	0.036
Sodium (mg)	1500	5379 (3308-7202)	2014 (1429-3746)	<0.001

Results are expressed as median (25/75 percentile). DRIs: dietary reference intake. 24-h recall: quantifies the consumption of food throughout the 24 h preceding the interview or during the previous day. The value of P is the minimum level of significance of the non parametric Wilcoxon test for the comparison between nutritional composition evaluated by 24-h recall vs the food frequency questionnaire.

Table 3. Characterization of the subjects studied according to their bone metabolism markers

Variable	n	n (%)
High iPTH	29	4 (13.8)
High serum collagen-type I N-telopeptide	22	6 (27.2)
High 24-h urinary calcium	26	8 (30.8)
Low serum calcium	33	1 (3.3)
Low serum 25-OH-vitamin D	22	18 (81.8)
Low bone density by DXA	33	2 (6.0)

The results are expressed in number of patients (percent of patients). DXA: dual energy X-ray absorptiometry



Table 4. Characterization of the subjects studied according to their vitamin D status.

Variable	Low serum vitamin D (n=18)	Normal serum vitamin D (n=4)	P
Hormone replacement therapy	1 (5.6%)	0	1.000
Menopause	3 (16.7%)	0	1.000
Age (years)	36.7 ± 7.9	31.0 ± 5.1	0.226
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	43.1 ± 1.4	44.4 ± 1.3	0.678
Alkaline phosphatase (U/L)	87.8 ± 5.1	77.5 ± 10	0.396
Serum calcium (mg/dL)	9.4 ± 0.1	9.2 ± 0.1	0.415
24h urinary calcium (mg/24 h)	184.8 ± 51.1	194.3 ± 82.5	0.886
iPTH (pg/mL)	47.1 ± 5.3	37.2 ± 5.9	0.402
Vitamin D intake (mcg)	5.1 ± 1.5	1.7 ± .5.0	0.343
Calcium intake (mg/day)	1020 ± 96	1040 ± 388	0.940
NTX-s (nM BCE)	14.6 ± 1.2	18.2 ± 0.4	0.015
Low bone density in lumbar spine, femoral neck and 1/3 distal radius	0	1 (25%)	0.182
HOMA-IR	5.2 ± 0.6	4.9 ± 1.1	0.862
Vitamin B12 (pg/mL)	421 ± 33	554± 114	0.144
BMD of neck (g/cm <sup>2</sup> )	1.03 ± 0.04	0.90 ± 0.02	0.210
BMD of lumbar spine (g/cm <sup>2</sup> )	1.15 ± 0.02	1.04 ± 0.01	0.051
BMD of radius (g/cm <sup>2</sup> )	0.58 ± 0.01	0.60 ± 0.01	0.526
BMD of tibia (g/cm <sup>2</sup> )	0.96 ± 0.11	0.93 ± 0.02	0.913

---

Results are expressed as mean and standard error (SE) of mean or in number of patients (percent of patients). Low serum vitamin D: values <20 ng/mL. iPTH: parathyroid hormone. NTX-s: serum collagen-type I N-telopeptide. nM BCE: nM bone collagen equivalents. HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistant. BMD: bone mineral density. The value of P is the minimum level of significance of Student's *t* test (continuous variables) or of Fisher's exact test (categorical variables).

Table 5. Characterization of the subjects studied according to their menopause status.

Variable	Premenopause (n=27)	Postmenopause (n=6)	p
Hormone replacement therapy	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0.182
Age (years)	31.9 ± 1.3	52.3 ± 1.5	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	43.6 ± 1.0	41.5 ± 1.0	0.373
Alkaline phosphatase (U/L)	97.4 ± 8.2	98.1 ± 11.7	0.968
Serum calcium (mg/dL)	9.4 ± 0.1	9.2 ± 0.3	0.337
24-h urinary calcium (mg/24 h)	205.0 ± 40.7	146.7 ± 22.8	0.452
iPTH (pg/mL)	45.2 ± 4.2	45.5 ± 6.5	0.968
Vitamin D intake (mcg)	2.8 ± 0.6	8.5 ± 4.2	0.234
Calcium intake (mg/day)	968 ± 92	1203 ± 155	0.670
NTX-s (nM BCE)	15.4 ± 0.9	14.4 ± 5.9	0.876
Low bone density in lumbar spine, femoral neck and 1/3 distal radius	1 (3.7%)	1 (16.7%)	0.335
HOMA-IR	5.4 ± 0.5	5.0 ± 1.1	0.762
Vitamin B12 (pg/mL)	423 ± 31	493 ± 69	0.343
BMD of neck (g/cm <sup>2</sup> )	1.00 ± 0.02	1.02 ± 0.09	0.821
BMD of lumbar spine (g/cm <sup>2</sup> )	1.11 ± 0.01	1.13 ± 0.07	0.798
BMD of radius (g/cm <sup>2</sup> )	0.59 ± 0.01	0.53 ± 0.03	0.056
BMD of tibia (g/cm <sup>2</sup> )	0.96 ± 0.07	1.13 ± 0.07	0.301

---

Results are expressed in mean and standard error of mean or in number of patients (percent of patients). iPTH: parathyroid hormone. NTX-s: serum collagen-type I N-telopeptide. nM BCE: nM bone collagen equivalents. HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistant. BMD: bone mineral density. The value of P is the minimum level of significance of Student's t test (continuous variables) or of Fisher's exact test (categorical variables).

## **Considerações finais**

Nesta tese foi demonstrado que indivíduos com obesidade mórbida podem apresentar deficiências nutricionais, assim como outros problemas metabólicos secundários ou não à obesidade. No grupo de pacientes estudados, encontramos marcadores do metabolismo ósseo alterados, o que poderá resultar em risco de doença óssea futura. É importante ressaltar que os pacientes avaliados tinham como tratamento previsto a cirurgia da obesidade, a qual caracteriza-se por ocasionar restrição de alimentos, além da disabsorção de nutrientes.

Assim como no nosso estudo, muitos indivíduos com obesidade mórbida apresentam carências nutricionais e a avaliação adequada pode prevenir ou evitar problemas futuros, especialmente se este paciente será submetido a tratamento cirúrgico. O acompanhamento em longo prazo destes e de outros pacientes, poderá tornar essas informações úteis para a prática clínica, bem como ajudar no tratamento da obesidade mórbida.

**C334p** Casagrande, Daniela Schaan

Perfil nutricional, metabólico e ósseo de pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica / Daniela Schaan Casagrande ; orient. Beatriz D'Agord Schaan – 2010.

78 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Obesidade mórbida 2. Doenças ósseas metabólicas 3. Cirurgia bariátrica 4. Avaliação nutricional I. Schaan, Beatriz D'Agord II. Título.

NLM: WD 210

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA