

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Níveis Séricos de Vitamina D em mulheres e homens submetidos à Cirurgia Bariátrica:
Associação com atividade física e circunferência da cintura**

Fernanda Dapper Machado

Porto Alegre, 2016

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Níveis Séricos de Vitamina D em mulheres e homens submetidos à Cirurgia Bariátrica:
Associação com atividade física e circunferência da cintura**

Fernanda Dapper Machado

Orientador: Prof. Dr. Helena Schmid

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2016

CIP - Catalogação na Publicação

Machado, Fernanda Dapper
Níveis séricos de vitamina D em homens e mulheres submetidos à cirurgia bariátrica: associação com atividade física e circunferência da cintura / Fernanda Dapper Machado. -- 2016.
55 f.

Orientador: Helena Schmid.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Cirurgia bariátrica. 2. Vitamina D. 3. Exercício físico. 4. Circunferência da cintura. I. Schmid, Helena, orient. II. Título.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
LISTA DE FIGURAS E TABELAS	6
RESUMO.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUÇÃO.....	10
REVISÃO DA LITERATURA	12
1 Estratégias para localizar e selecionar as informações	12
2 Marco conceitual	8
3 Cirurgia Bariátrica	13
3.1 Bypass gástrico em y de Roux.....	14
3.2 Sleeve.....	15
4 Vitamina D	17
4.1 Vitamina D, Obesidade e Cirurgia bariátrica	18
4.2 Vitamina D, Cirurgia Bariátrica e Atividade Física	20
JUSTIFICATIVA	21
HIPÓTESES	22
Hipóteses Nulas	22
Hipóteses Alternativas.....	22
OBJETIVOS.....	23
Principal.....	23
Secundários.....	23
REFERÊNCIAS	24
Central body fat loss and fitness increase are independently associated to vitamin D insufficiency / deficiency amelioration after bariatric surgery	29
<i>Abstract</i>	30
<i>Introduction</i>	31
<i>Methods</i>	32
<i>Definitions</i>	34
<i>Ethical and bio-security aspects</i>	36

<i>Statistical analysis</i>	36
<i>Results</i>	37
<i>Discussion</i>	39
<i>Conclusion</i>	41
References	42
CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
PERSPECTIVAS.....	53
ANEXOS	54

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACEI: Angotensin-converting enzyme inhibitors, 34
- ADA: American Diabetes Association, 33
- ARB: Angiotensin receptor blockers, 34
- BMI, 32, 33, 34, 37, 46, 47, 48, 49, 50; Body Mass Index, 32
- BW: Body Weight, 34
- CEP: Comitê de Ética em Pesquisa, 35
- CTO, 32; Centro de Tratamento da Obesidade, 31
- EWL: Excess Weight Loss, 34
- FTO: *fat mass and obesity associated gene*, 18
- HbA1c: Glycated hemoglobin, 33
- HDL-C, 37; High density lipoprotein - Cholesterol, 33
- IDF, 35; International Diabetes Federation, 33
- LDL-, 34
- LDL-C, 34, 37; Low Density Lipoprotein - Cholesterol, 33
- MetS: Metabolic Syndrome, 33
- RYGB, 31, 38; *Roux-en-y gastric bypass*, 8
- SG: *Sleeve Gastrectomy*, 8
- SOS: *Swedish Obese Subjects*, 8
- T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus, 33
- WC: Waist Circumference, 33, 35, 46

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 Marco conceitual.....	8
Figura 2 Bypass em y de Roux. Fonte: AACE, 2009.....	14
Figura 3 Gastrectomia em manga. Fonte: AACE, 2009.....	15
Tabela 1 Resultado da busca por referências bibliográficas.....	12
Table 1 Characteristics of the 75 patients. The numbers shown are the total number of patients with the condition described in each group. Between parentheses is the percentage of patients.....	47
Table 2 Anthropometric and clinical data in 75 patients. These figures represent the median. The values in parentheses correspond to minimum and maximum, respectively.	48
Table 3 Anthropometric and clinical data in 58 presurgical and 27 post-surgical patients with low serum levels of D vitamin. These figures represent the median. The values in parentheses correspond to minimum and maximum, respectively.	49
Table 4 Anthropometric and clinical data in 58 presurgical and 27 post surgical patients with inadequate serum levels of D vitamin. These figures the number of patients with the condition and the values in parenthesis represents the frequency.	50
Table 5 Univariate Poisson Regression, in order to evaluate which factors will enter in multivariate analysis.....	51
Table 6 Multivariate Poisson regression, in order to evaluate which factors were independently associated to an increase of 25-OH-vitamin D levels after bariatric surgery. ...	51

RESUMO

Introdução: Níveis séricos baixos de 25-OH-vit D estão associados com a obesidade e têm sido descritos após a cirurgia bariátrica. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no período pré e pós-operatório e buscar por possíveis associações com variáveis que estejam relacionadas à deficiência de vitamina D. **Métodos:** Foi realizado um estudo longitudinal, retrospectivo, em 75 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (RYGB e SG), em centro multidisciplinar no qual a correção dos níveis séricos baixos de Vitamina D é realizada no pré-operatório. **Resultados:** Após a cirurgia, os níveis de 25-OH-vit D aumentaram e a frequência da deficiência de vitamina D diminuiu. Em análise univariada, os níveis baixos de vitamina D estavam relacionados com gênero ($p=0.031$) e circunferência da cintura ($p=0.040$). Em análise multivariada, o aumento da vitamina D associou-se inversamente à circunferência da cintura ($p<0.001$) e ao aumento da realização de exercícios físicos no pós-operatório ($p=0.0420$). **Conclusão:** A melhora nos níveis séricos de vitamina D no pós-operatório foi independentemente associada com maior perda da circunferência da cintura e maior adesão à prática de exercícios físicos.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica; Vitamina D; Exercício físico; Circunferência da Cintura

2 Marco conceitual

Níveis séricos baixos de 25-OH-vit D são frequentemente observados em pessoas obesas. Para muitos autores mais de um mecanismo explica esta associação, entre eles, (a) a baixa exposição solar destes indivíduos devido ao estigma social da obesidade, (b) o sequestro da vitamina D, que é lipossolúvel, pela gordura visceral do paciente, impedindo sua circulação sanguínea.

Muitos dos pacientes com essas características acabam por se submeter à cirurgia bariátrica, procedimento que também está associado à deficiência de múltiplas vitaminas. Nosso objetivo é definir as respostas dos níveis séricos de vitamina D às cirurgias bariátricas acompanhadas de suplementação e identificar possíveis associações com perda ponderal, atividade física e outras alterações relatadas como associadas ao aumento dos níveis séricos.

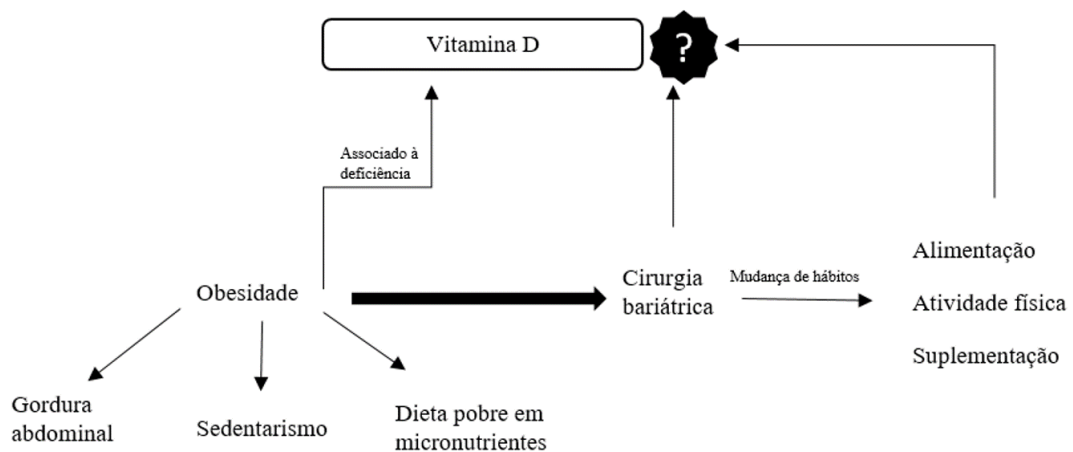


Figura 1 Marco conceitual.

ABSTRACT

Background: Low serum levels of 25-OH-vit D are associated with obesity and have been also described following bariatric surgery. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency in patients submitted to bariatric surgery in the pre and postoperative period and to search for possible associations with variables that are related to serum levels of vitamin D. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study was performed in 75 patients submitted to bariatric surgery (RYGB and SG), in a multi-disciplinary center in which the correction of low serum levels of Vitamin D is performed in the preoperative period. **Results:** After surgery, 25-OH-vit D levels increased and the frequency of vitamin D deficiency decreased. In univariate analysis, low vitamin D levels were related to gender ($p = 0.031$) and waist circumference ($p = 0.040$). In multivariate analysis, the increase in vitamin D was inversely associated with waist circumference ($p < 0.001$) and with greater adherence to the physical exercises prescribed ($p = 0.0420$). **Conclusion:** Improvement in serum levels of vitamin D in the postoperative period was independently associated with greater loss of waist circumference and to fitness increase.

Keywords: Bariatric surgery; D vitamin; Physical exercise; Waist Circumference

INTRODUÇÃO

A obesidade representa um grande problema de saúde pública por ser fator de risco para doenças que evoluem com alta morbidade e mortalidade, como osteo-artrose, diabetes, hipertensão arterial, doença cardiovascular e vários tipos de câncer. Devido a estas possibilidades que a obesidade é considerada um problema econômico grave para os sistemas de saúde. Por isso, é necessário contorná-lo com ações envolvendo educação em saúde, prevenção, tratamento e, em casos mais graves, até intervenção cirúrgica (1). Com o rápido crescimento dos índices de obesidade, é provável que a necessidade de cirurgias bariátricas aumente (1,2), uma vez que casos graves com frequência respondem inadequadamente aos tratamentos clínicos.

Para a perda ponderal de indivíduos com obesidade grau II e III, a longo prazo, a cirurgia bariátrica é atualmente o tratamento mais eficaz e seguro. Sua utilização passou a ser autorizada para tratamento destes casos desde 2002, após o ensaio clínico Swedish Obese Subjects (SOS) ter acompanhado por 5 anos 4047 pacientes com obesidade grave submetidos à cirurgia bariátrica e mostrado que, além de efeito importante na perda de peso, houve redução do risco de morte (risco relativo de 0.76 nos pacientes cirúrgicos em relação aos pacientes do tratamento clínico, com 95% de intervalo de confiança) em comparação ao tratamento clínico de pacientes com obesidade equivalente. Estas evidências tornaram possível propor aos pacientes com obesidade grau II e comorbidades, ou obesidade grau III, a utilização da técnica cirúrgica para tratamento. No estudo, três diferentes técnicas cirúrgicas foram utilizadas e a que se mostrou mais eficaz para a perda de peso foi o RYGB ou “bypass gástrico em y de roux” (3).

Atualmente, o RYGB é o procedimento bariátrico mais utilizado. Por se tratar de uma técnica que agrega restrição gástrica e desvio intestinal, com consequente saciedade mais precoce após a ingestão de alimentos, tem também como efeito uma má-absorção de micronutrientes, de modo que algumas deficiências nutricionais podem surgir no pós-operatório (4).

Mais recentemente, em 2011, um novo procedimento foi reconhecido como procedimento único, a “Sleeve Gastrectomy” ou Gastrectomia em manga. Antes deste reconhecimento, esta técnica era somente empregada como primeiro passo para procedimentos mal-absortivos, em pacientes que nos quais o acesso ao intestino era dificultado pela obesidade extremamente grave. Os resultados obtidos a partir daí foram promissores e ela é hoje uma das cirurgias mais realizadas (5).

Com todas as mudanças metabólicas ocorridas como decorrência dos procedimentos bariátricos e o crescente aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas é importante que se avalie continuamente os resultados obtidos em cada procedimento, bem como as possíveis complicações relacionadas.

REVISÃO DA LITERATURA

1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

A busca de referências bibliográficas foi realizada usando os termos: Bariatric Surgery AND vitamin D. Esta pesquisa resultou em 6028, que passaram por uma pré-seleção avaliando seu tema, relevância, data de publicação, resultando em 759 artigos. Artigos adicionais foram incluídos a partir das bibliografias dos artigos selecionados.

Tabela 1 Resultado da busca por referências bibliográficas.

	Vitamin D AND Bariatric Surgery	Bariatric Surgery AND Activity	Surgery Physical AND Surgery	Physical AND Surgery Vitamin D	Activity AND Bariatric
Pubmed	332	728		11	
EMBASE	836	1407		59	
Periódicos CAPES	707	980		14	
Cochrane Library	1	0		0	
Web of Science	392	550		11	

3 Cirurgia Bariátrica

Um dos principais objetivos da realização de procedimentos cirúrgicos bariátricos é a perda de peso através da limitação da ingestão, decorrente de saciedade mais precoce e, em consequência da perda ponderal, a remissão de comorbidades e diminuição dos riscos associados à obesidade. Estratégias clínicas para a perda de peso não são tão eficazes quanto a cirurgia bariátrica (3,6).

Nas décadas de 1970 e 1980, época em que o estudo SOS iniciou, a taxa de mortalidade das cirurgias bariátricas era alta, de 1 a 5%; o que levou à não aprovação ética da randomização para este ensaio clínico. Os resultados do estudo demonstraram efeitos positivos da cirurgia bariátrica na maioria dos fatores de risco associados à obesidade. A perda massiva de peso ocasionada pela cirurgia bariátrica também melhora o funcionamento do sistema cardiovascular, diminui os custos relacionados à saúde e melhora a qualidade de vida (7). Aos 10 anos de acompanhamento, a taxa de risco para os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, em comparação aos pacientes em acompanhamento clínico foi de 0.76. Esses resultados colaboraram para a indicação da cirurgia bariátrica como procedimento seguro para redução de peso e mortalidade de pacientes obesos graves (3).

Um procedimento ideal certamente não deveria alterar os padrões normais de absorção de nutrientes e a digestão. Isto permitiria a perda do excesso de peso, reduzindo as complicações médicas relacionadas à obesidade, sem acrescentar as complicações médicas relacionadas à má absorção. Uma redução da ingestão e a saciedade mais precoce são facilmente alcançadas pela maior parte dos procedimentos bariátricos, porém observa-se complicações por má-absorção com potencial perda de nutrientes essenciais até mesmo nos procedimentos mais simples (8).

A cirurgia bariátrica também tem grande impacto na melhora da qualidade de vida (3,9). Seu efeito benéfico tanto sobre a mortalidade como sobre a qualidade de vida é, sobretudo, por diminuir as complicações que a obesidade grave acarreta, tais como a hipertensão arterial sistêmica, apneia do sono, diabetes mellitus, dislipidemias, Síndrome Metabólica e doenças osteo-articulares (10,11). Estudos do nosso grupo, bem como os de outros autores, demonstraram reversão da Síndrome Metabólica em mais de 80% dos pacientes que a apresentavam no período pré-operatório, além de diminuição da necessidade de uso de medicamentos para o controle da diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemias, um ano após cirurgia bariátrica do tipo y de roux e de gastrectomia em manga (12–16).

A cirurgia bariátrica é recomendada em pacientes com o índice de massa corporal (IMC) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ com outras comorbidades associadas, sendo a forma mais eficaz de perda de peso nestes casos (1,2).

Além disso, provavelmente devido à alimentação industrializada, pobre de micronutrientes, bem como às condições de comorbidades associadas à obesidade; indivíduos obesos comumente apresentam deficiências nutricionais mesmo antes de se submeter ao procedimento bariátrico, geralmente realizado por via laparoscópica, sem aumento de morbidade e mortalidade (17). Entre as deficiências encontradas já no período pré-operatório, estão principalmente a de ferro, vitamina B12 e vitamina D (18). Após a cirurgia, uma piora nestas deficiências pode ocorrer, por fatores como vômitos, perda de superfície de absorção, diminuição da produção de ácido gástrico, alterações na dieta, entre outros (10).

3.1 Bypass gástrico em y de Roux

No estudo SOS, pioneiro na avaliação da cirurgia bariátrica, o bypass em y de roux foi o procedimento com melhor resultado em termos de perda ponderal (3). Atualmente ele é o procedimento bariátrico mais utilizado no mundo, considerado o procedimento de escolha para o tratamento da obesidade grau III (19) e para a reversão/melhora das alterações glicêmicas de pacientes com diabetes tipo II, por apresentar melhores taxas de remissão do diabetes em comparação aos outros procedimentos (5,12).

A perda de peso decorrente deste procedimento é maior se comparado àqueles que atingem restritivamente o estômago. No bypass gástrico em y de roux, a porção superior do estômago é seccionada e uma nova bolsa com capacidade para 10-30 ml é criada. Esta é anastomosada para um Roux em Y no segmento proximal do íleo. Como resultado, a ingestão de alimentos fica limitada e ocorre má-absorção de alguns nutrientes (7,17).



Figura 2 Bypass em y de Roux. Fonte: AACE, 2009.

Como complicações desta cirurgia, comumente são relatados problemas pós cirúrgicos, como intolerância persistente a alimentos muito ricos em proteínas, refeições não balanceadas e a síndrome de dumping precoce ou tardia (18).

Pacientes submetidos a este tipo de cirurgia apresentam alto risco de desenvolvimento de deficiências de ferro, vitaminas B12 e D (4,18). Apesar da suplementação vitamínica após cirurgia bariátrica, níveis mais baixos de vitamina B12, mesmo quando não configuram deficiência, são comuns nestes pacientes, quando não há monitorização e tratamento adequado. Pelo fato de a B12 ter um tempo de meia-vida longo (aproximadamente 400 dias), os sintomas relacionados à deficiência desta vitamina começam a ser percebidos meses ou anos após a cirurgia bariátrica (8).

3.2 Sleeve

A gastrectomia em manga (*sleeve gastrectomy*) está associada com a perda de 33-45% do excesso de peso corporal após o período de um ano. Neste procedimento, uma porção (cerca de 80%), do estômago é retirada, sem desvios no caminho percorrido pelo bolo alimentar. A popularidade deste tipo de procedimento vem crescendo e recebeu acreditação pela Sociedade Americana de Cirurgia Metabólica e Bariátrica em 2011 tanto como procedimento único, quanto como um estágio de outro procedimento mal absorptivo. Neste último caso, seu uso pode ajudar a diminuir o IMC do paciente antes da realização de procedimento mal absorptivo, minimizando os riscos ao paciente (18).



Figura 3 Gastrectomia em manga. Fonte: AACE, 2009.

A perda de gordura corporal que ocorre após SG é semelhante à do RYGB (19,20), bem como a resolução de comorbidades em geral – com exceção do refluxo gastroesofágico, que não tem uma remissão tão boa no SG quanto no RYGB. Além disso, a SG tem a vantagem de diminuir o tempo operatório (19).

A frequência de deficiências vitamínicas foi semelhante no SG e no RYGB em ensaio clínico randomizado; neste estudo, a deficiência mais comum foi a de vitamina D (19).

4 Vitamina D

No corpo humano, a vitamina D é sintetizada sob exposição à radiação UVB e em condições ideais, a exposição solar cobriria 95% das necessidades diárias desta vitamina. Como a exposição humana à luz solar tem diminuído, as fontes alimentares da vitamina D, o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2) passaram a também ter contribuição importante para os estoques de vitamina D do organismo e também recebem o nome de vitamina D. A absorção de vitamina D proveniente da dieta acontece na porção distal do jejuno e íleo juntamente com a gordura alimentar misturada com os sais biliares (21).

Em condições fisiológicas, as enzimas do citocromo P450 hidroxilam a vitamina proveniente da dieta ou luz solar em 25-hidroxivitamina D, que circula ligada à proteína carreadora de vitamina D, para então ser ativada pela CYP27B1 à calcitriol ou 1,25-hidroxivitamina D (21).

As principais funções da vitamina D incluem a regulação da absorção intestinal do cálcio e fósforo e manutenção dos seus níveis séricos. O hormônio paratireoideano (PTH) interage com a vitamina D com a finalidade de manter estas funções, essenciais para a manutenção da atividade neuromuscular. A produção de PTH também é regulada pelo calcitriol em mecanismo de feedback. A deficiência de vitamina D aumenta os níveis de PTH e diminui a absorção intestinal de cálcio (21).

Além disto, a vitamina D parece estar envolvida na regulação da liberação de insulina pelas células beta-pancreáticas. Por outro lado, seu receptor está presente em células do sistema imunológico, e parece estar associada à longevidade (21).

Em mulheres, a deficiência/insuficiência de vitamina D a longo prazo é fator de risco para ocorrência de osteoporose (22–24). A reposição de vitamina D, por outro lado, diminui a velocidade de perda da massa óssea, sendo por isso indicada para pacientes com níveis séricos diminuídos, hiperparatireoidismo secundário e com fatores de risco para osteoporose, pacientes com osteopenia ou com osteoporose relacionada à senilidade e uso de corticosteroides (24,25).

Do mesmo modo, um papel fisiológico importante da vitamina D tem sido descrito para a manutenção da massa e força muscular (26,27). Estes efeitos são demonstrados em estudos *in vitro* e *in vivo* e sugerem que a vitamina D mantém a força muscular de atletas e indivíduos ativos além de proteger contra lesões musculares (26). A suplementação com vitamina D parece favorecer um aumento da massa magra e ganho de massa óssea (26).

Diminuição dos níveis séricos de vitamina D tem sido associado com diminuição de massa óssea e muscular (28) e aumento de massa adiposa (29). Dados do estudo NHANES (2005-2006) mostram associação da concentração sérica de vitaminas, entre elas a vitamina D, e alta contagem de passos diária, sugerindo que a prática de atividades físicas melhore os níveis séricos de vitaminas (30).

4.1 Vitamina D, Obesidade e Cirurgia bariátrica

A obesidade está frequentemente associada à deficiência de vitamina D (21). Explicações para esta associação vem sendo buscadas pela comunidade científica, as propostas sendo: (a) baixa exposição solar dos pacientes obesos devido aos estigmas sociais relacionados com a obesidade; (b) sequestro da vitamina D circulante pelo tecido adiposo (1); (c) diluição simples da vitamina D pelo excesso de gordura visceral (2).

Wortsman e colaboradores (2000) avaliaram, em estudo do tipo caso-controle, os níveis de vitamina D em pacientes obesos e não obesos após exposição à luz ultravioleta ou dose oral de vitamina D₂. Os pacientes obesos tinham níveis de vitamina D basais mais baixos e, após a exposição à radiação, os níveis séricos ficaram 57% mais baixos que os níveis dos pacientes não obesos; apesar dos níveis do precursor 7-dehydrocolesterol na pele e sua conversão serem similares nos testes in-vitro. Além disso, o IMC estava inversamente correlacionado com as concentrações séricas pós irradiação e com o pico de concentração de vitamina após a administração oral (1). Este estudo foi o primeiro a propor a hipótese de sequestro de vitamina D pelo tecido adiposo.

Em recente trabalho que avaliou as concentrações séricas, na gordura subcutânea e visceral em mulheres obesas comparadas com mulheres não obesas, Carrelli e col. (2016) demonstraram que as pacientes obesas têm mais depósitos de vitamina D. Isso suporta a hipótese de que a maior massa adiposa dos pacientes obesos serve como depósito de vitamina D e, por isso, esses pacientes requerem maior ingestão de vitamina para atingir os níveis séricos considerados normais (3).

Em estudo longitudinal que comparou a suplementação de vitamina D em mulheres obesas e magras, as mulheres magras desenvolveram níveis séricos de 25-OH-vit D maiores que as obesas, indicando que as mulheres obesas necessitam de doses maiores para atingir os mesmos níveis (31).

Tem sido sugerido que a criação do roux causa má-absorção das vitaminas lipossolúveis por pouca interação com os sais biliares (32).

Drincic e colaboradores, 2012, em estudo que comparou dados de tamanho e composição corporal e vitamina D, demonstraram que um modelo de diluição volumétrica explicaria toda a variabilidade nas concentrações séricas de 25-OH-vit D atribuídas à obesidade (33).

A prevalência de deficiência de vitamina D após o RYGB chega a 51% (4). A frequência de deficiências vitamínicas foi semelhante no SG e no RYGB em ensaio clínico randomizado; neste estudo, a deficiência mais comum foi a de vitamina D (19).

Em ensaio clínico randomizado, que avaliou a perda de peso em mulheres pós-menopáusicas que receberam acompanhamento nutricional e de atividade física, divididas em grupos que receberam suplementação de vitamina D ou placebo, as doses de 2000 UI de vitamina D não aumentaram a perda de peso (34).

Em revisão sistemática de ensaios clínicos, não foi possível estabelecer claramente o benefício da reposição de vitamina D nos marcadores glicêmicos e inflamatórios. Apesar disso, parece haver uma influência do nível de vitamina D basal nos marcadores inflamatórios (35). Ensaio clínico em chineses também não encontrou melhora nos marcadores metabólicos de pacientes com síndrome metabólica que receberam suplementação de vitamina D (36).

Analisando três diferentes cortes prospectivas Europeias, Larsen e col. (2016) não encontraram relação entre vitamina D e diferença de peso corporal ou circunferência da cintura. No entanto, em análise individual, um dos estudos avaliados mostrou associação entre maiores níveis séricos de vitamina D e menor ganho de peso. Este estudo também não encontrou relação entre FTO e vitamina D com a diferença de circunferência da cintura (37).

Em outro estudo, o FTO (*fat mass and obesity associated gene*), gene associado à massa gorda e obesidade, foi avaliado por Bandstein e col. (2015) em pacientes submetidos ao RYGB. Os resultados deste estudo sugerem que os níveis de vitamina D pré-cirúrgicos influenciam o tamanho dos efeitos do genótipo do FTO na indução da perda de peso pelo RYGB nos pacientes obesos (38).

4.2 Vitamina D, Cirurgia Bariátrica e Atividade Física

Em 2007, Wicherts e col., publicaram estudo com delineamento transversal e longitudinal (seguimento de 3 anos) de população idosa holandesa: 1234 homens e mulheres (com 65 anos ou mais). O estudo mostrou que níveis de 25-OH-vit D abaixo de 20 ng/ml estavam associados com baixo desempenho físico e um grande declínio deste desempenho, tanto em homens quanto em mulheres. Como quase 50% da população tinha níveis séricos de vitamina D abaixo de 20 ng/ml, os autores sugeriram que estratégias de saúde pública deveriam ser dirigidas para este grupo (39).

Por outro lado, em estudo recente, um total de 85 idosos saudáveis com idades entre 64-96 anos foram recrutados e seus escores de gasto energético estimado, sendo classificados em três grupos: inativos (n=25), moderadamente ativos (n=20) e fisicamente ativos (n=35). Os dados mostraram que níveis séricos adequados de 25-OH-D, ingestão de cálcio e obesidade menos grave correlacionaram-se positivamente com a melhora do desempenho muscular dos participantes fisicamente ativos. Foi sugerido a partir destes dados, que determinando os níveis de vitamina D poderíamos ter um marcador de melhora do desempenho muscular, especialmente em adultos mais velhos, saudáveis com atividade física mais baixa. Os mesmos autores, no mesmo estudo, também sugerem que as concentrações de 25-OH-vit D e cálcio podem prevenir a fadiga muscular por meio da regulação da biossíntese de CK, LDH, troponina I e hidroxiprolina (40).

Ensaio clínico que comparou dois grupos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (RYGB e SG), um grupo tratado com suplementação de vitamina D e cálcio no pré e pós-operatório e prescrição de atividade física e outro grupo com acompanhamento pós operatório sem suplementação ou prescrição de atividade física constatou que os pacientes suplementados e fisicamente ativos apresentaram redução da perda de massa óssea e magra em relação aos pacientes não suplementados e fisicamente inativos (20).

JUSTIFICATIVA

Após revisão da literatura fica evidente a relação entre níveis baixos de vitamina D e obesidade, o papel das cirurgias bariátricas podendo ser o de agravar estes efeitos, com possíveis efeitos deletérios para a massa óssea e atividade muscular, uma vez que a vitamina D é descrita como aumentando a massa óssea, diminuindo a massa adiposa e aumentando o desempenho muscular. Há ainda a possibilidade de a cirurgia bariátrica melhorar os níveis séricos de vitamina D, uma vez que promove a diminuição da gordura corporal, que serve como depósito de vitamina D.

HIPÓTESES

Hipóteses Nulas

A prevalência de deficiência de vitamina D nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é semelhante no período pré e pós-operatório.

Hipóteses Alternativas

A prevalência de deficiência de vitamina D nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é diferente no período pré e pós-operatório.

OBJETIVOS

Principal

Avaliar a prevalência de níveis séricos baixos de vitamina D nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no período pré e pós-operatório em um serviço de cirurgia bariátrica que suplementa vitamina D já no pré-operatório.

Secundários

Identificar possíveis fatores associados às alterações encontradas.

REFERÊNCIAS

1. Mäkkin S, Malmivaara a., Linna M, Victorzon M, Koivukangas V, Sintonen H. Cost-utility of bariatric surgery for morbid obesity in Finland. *Br J Surg*. 2011;98(10):1422–9.
2. Becker D a., Balcer LJ, Galetta SL. The neurological complications of nutritional deficiency following bariatric surgery. *J Obes*. 2012;2012.
3. Sjöström L, Narbro C, Sjöström D, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(8):741–52. Available from: http://www.medicine.wisc.edu/sites/default/files/domfiles/hemonc/dasatinib_for_imatinib-resistant_leukemia.pdf
4. Shah M, Simha V, Garg A. Review: Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4223–31.
5. Brasil CF de M. Resolução CFM N° 2.131/2016. 2016;2015(D). Available from: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1980/1021_1980.htm
6. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen M, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):5.
7. Sjöström L. Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine* [Internet]. 2000;13(2):213–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11186223>
8. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada N a. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve*. 2006;33(2):166–76.
9. Karlsson J, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study. *Int J Obes*. 2007;31(8):1248–61.
10. Landais A. Neurological Complications of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2014;
11. Gletsu-miller N, Wright BN. Mineral Malnutrition Following Bariatric Surgery 1 , 2. *Adv Nutr* [Internet]. 2013;4(5):506–17. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3771134&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1567–76.
13. Schmid H, Neto CFG, Dias LS, Weston AC, Esp?ndola MB, Pioner SR, et al. Metabolic syndrome resolution by Roux-en-Y Gastric bypass in a real world: A case control study. *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61(2).
14. Goelzer Neto CF. Avaliação das respercussões das terapêuticas clínica e cirúrgica da obesidade mórbida em um centro de tratamento multidisciplinar. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2012.

15. Matte L. Prevalencia de neuropatia diabética somática em obesos com síndrome metabólica. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2012.
16. Dias LS. Neuropatia diabética e instabilidade ao andar em uma população de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 - associação com sintomas depressivos. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2013.
17. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Michael Gonzalez-Campoy J, Collazo-Clavell ML, Spitz AF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric. *Obesity*. 2009;17(1):S3–72.
18. Rickers L, McSherry C. Bariatric surgery: nutritional considerations for patients. *Nurs Stand*. 2012;26(49):41–8.
19. Peterli R, Borbély Y, Kern B, Gass M, Peters T, Thurnheer M, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* [Internet]. 2013;258(5):690–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3888472&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
20. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, Zendeli A, Pirker T, Geiger C, et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism after Bariatric Surgery: The BABS Study. *J Bone Miner Res*. 2016;31(3):672–82.
21. Bacci V, Silecchia G. Vitamin D status and supplementation in morbid obesity before and after bariatric surgery. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;6:781.
22. Kim D, Kim J. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and adiposity measurements in the general Korean population. *Nutr Res Pract*. 2016;10(2):206–11.
23. Pisani P, Renna MD, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop* [Internet]. 2016;7(3):171–81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4794536&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Julián C, Lentjes MA, Huybrechts I, Luben R, Wareham N, Moreno LA, et al. Fracture risk in relation to serum 25-hydroxyvitamin D and physical activity: results from the EPIC-Norfolk cohort study. *J Bone Min Res*. 2016;1–17.
25. Curtis EM, Moon RJ, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C. Recent advances in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Clin Med (Northfield Il)*. 2016;16(4):360–4.
26. Moran DS, McClung JP, Kohen T, Lieberman HR. Vitamin D and physical performance. *Sport Med*. 2013;43(7):601–11.
27. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis.

- Osteoporos Int. 2011;22(3):859–71.
28. Ivan Raška Jr., Mária Rašková, Vít Zikán JŠ. High Prevalence of Hypovitaminosis D in Female Type 2 Diabetic Population. *Prague Med Rep.* 2076;117(1):5–17.
 29. Park J, Gong J, Hong H, Ha C, Kang H. Serum vitamin D status and its relations to body fatness and fitness and risk factors in young adults. *J Exerc Nutr Biochem.* 2013;17(4):143–50.
 30. Choi JE, Ainsworth BE. Associations of food consumption, serum vitamins and metabolic syndrome risk with physical activity level in middle-aged adults: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *Public Health Nutr [Internet].* 2016;19(8):1–10. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980015003742
 31. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin d supplementation on serum 25OHD in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:195–200.
 32. Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM. The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg [Internet].* 2006;243(5):701-4-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16633006> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1570540>
 33. Drincic AT, Armas L a. G, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity [Internet].* Nature Publishing Group; 2012;20(7):1444–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.404> [nature06264](http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.404/nature06264)
 34. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan C, Wang CY, Korde L, et al. Vitamin D3 supplementation during weight loss: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1015–25.
 35. Zuk A, Fitzpatrick T, Rosella LC. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Inflammatory Markers and Glycemic Measures among Overweight or Obese Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. López Lluch G, editor. *PLoS ONE [Electronic Resour [Internet].* 2016 Apr 26;11(4):e0154215. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=prem&AN=27116227>
<http://nt2yt7px7u.search.serialssolutions.com/?sid=OVID:Ovid+MEDLINE%28R%29+In-Process+%26+Other+Non-Indexed+Citations+%3CMay+27%2C+2016%3E&genre=article&id=pmid:2711622>
 36. Yin X, Yan L, Lu Y, Jiang Q, Pu Y, Sun Q. Correction of hypovitaminosis D does not improve the metabolic syndrome risk profile in a Chinese population: a randomized controlled trial for 1 year. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(1):71–7.
 37. Larsen SC, Ängquist L, Moldovan M, Huikari V, Sebert S, Cavadino A, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Status and Longitudinal Changes in Weight and Waist Circumference: Influence of Genetic Predisposition to Adiposity. Taheri S, editor.

- PLoS One [Internet]. 2016 Apr 14;11(4):e0153611. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0153611>
38. Bandstein M, Schultes B, Ernst B, Thurnheer M, Schiöth HB, Benedict C. The Role of FTO and Vitamin D for the Weight Loss Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients. *Obes Surg*. 2015;25(11):2071–7.
 39. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJP, Visser M, Deeg DJH, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2058–65.
 40. Gabr S, S. Al-Eisa E, H. Alghadir A. Correlation between vitamin D levels and muscle fatigue risk factors based on physical activity in healthy older adults. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2016 May;11:513. Available from: <https://www.dovepress.com/correlation-between-vitamin-d-levels-and-muscle-fatigue-risk-factors-b-peer-reviewed-article-CIA>
 41. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690–3.
 42. Earthman C, Beckman L, Masodkar K, Sibley S. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;36119(10):387–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2011.119>
 43. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2013;202(2):100–7. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/202/2/100>
 44. Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):635–40.
 45. Coupaye M, Breuil MC, Rivière P, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al. Serum vitamin D increases with weight loss in obese subjects 6 months after roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg*. 2013;23(4):486–93.
 46. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christofiel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient Deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after Laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg*. 2010;20(4):447–53.
 47. Cole AJ, Beckman LM, Earthman CP. Vitamin D Status Following Bariatric Surgery: Implications and Recommendations. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2014;29(6):751–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25190686>
 48. Federation ID. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome.
 49. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(Supplement_1):S8–16.
 50. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Jul;32(14):1769–818.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21712404>

Central body fat loss and fitness increase are independently associated to vitamin D insufficiency / deficiency amelioration after bariatric surgery

Vit D post bariatric surgery

Fernanda Dapper Machado¹, Otto Henrique Nienov¹, Lisiane Stefani Dias¹, Daiane Rodrigues¹, Camila Perlin Ramos¹, Emilian Rejane Marcon², Helena Schmid^{1,3,4}

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2 Departamento de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

3 Departamento de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

4 Centro de Tratamento da Obesidade, Hospital Santa Rita/ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

The authors declare no conflict of interest.

Correspondence to:

Dra. Helena Schmid

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos 2350/700, 90035-903 – Santa Cecília, Porto Alegre, RS, Brazil.

Phone: +55051 99514-8055

E-mail: hschmid@hcpa.edu.br

Abstract

Background: Low serum levels of 25-OH-vit D are associated with obesity and have been also described following bariatric surgery. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency in patients submitted to bariatric surgery in the pre and postoperative period and to search for possible associations with variables that are related to serum levels of vitamin D. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study was performed in 75 patients submitted to bariatric surgery (RYGB and SG), in a multi-disciplinary center in which the correction of low serum levels of Vitamin D is performed in the preoperative period. **Results:** After surgery, 25-OH-vit D levels increased and the frequency of vitamin D deficiency decreased. In univariate analysis, low vitamin D levels were related to gender ($p = 0.031$) and waist circumference ($p = 0.040$). In multivariate analysis, the increase in vitamin D was inversely associated with waist circumference ($p < 0.001$) and with greater adherence to the physical exercises prescribed ($p = 0.0420$). **Conclusion:** Improvement in serum levels of vitamin D in the postoperative period was independently associated with greater loss of waist circumference and to fitness increase.

Keywords: Bariatric surgery; D vitamin; Physical exercise; Waist Circumference

Introduction

On epidemiological studies, vitamin D deficiency has been related to low intake, low solar exposure, obesity, Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, cardiovascular disease and decreased bone density (17,20,28,29).

On various populations, but especially on patients with morbid obesity, low serum levels of 25-OH-vit D have also been associated to low bone mass density (17), sarcopenia (18), depression (30), increased body fat content (29,31) and low physical activity (18,28,32,33).

Possible mechanisms that could explain an association between obesity and low serum levels of vitamin D are: a) because of all the social stigma related to obesity, low exposition of obese patients to solar light, b) vitamin D sequestration by adipose tissue, c) dilution of vitamin D related to an increase of visceral fat, d) low ingestion of vitamin D when compared to other nutrients (18,21,28,33).

Bariatric surgeries are recognized as procedures that decrease mortality (3), but on long term follow up of Y-en-Roux gastric bypass surgery, a low bone mineral density and osteoporosis are described and both have been associated to a low intestinal absorption of vitamin D and calcium and to low serum levels of 25-OH-vit D (17,18).

Precocious supplementation with Vitamin D3 (1000 to 3000 IU per day) of patients who were submitted to Y-en-Roux gastric Bypass seems to prevent vitamin serum levels decrease (33,34), but it is not known if it has other systemic benefits.

The anatomical changes that occur after bariatric procedures could lead to a decrease in the absorption of fat-soluble vitamins, among them, vitamin D (18,35). This can occur, in

particular, in RYGB, procedure that determines a little interaction of bile salts with dietary fat, leading to low absorption of fat-soluble vitamins (20).

The behavior of serum vitamin D levels after bariatric surgery as well as the best way to supplement it and possible benefits and the reason that leads obese patients to present low serum vitamin D levels are not adequately defined in the literature (29). Multiple factors seem to be involved in observed responses, such as decreased adipose tissue, changes in lifestyle (both dietary and sun exposure), changes in calcium and vitamin D absorption, in addition to the prescription of vitamin supplementation, which could correct or prevent the deficit (18).

In addition, there is a growing interest in the study of vitamin D deficiency in obese patients and after bariatric surgery due to the discovery of new vitamin D functions and the exponential growth in the number of bariatric procedures performed (18).

The aim of this study was to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency on patients who underwent to a bariatric surgery on pre and post-operative periods and to look for possible associations with variables that have been related to D vitamin deficiency.

Methods

We performed a retrospective longitudinal study of all patients referred to bariatric surgery that were identified using the files of patients treated for grades 2 and 3 obesity in “Centro de Tratamento da Obesidade (CTO)”, at Hospital Santa Rita of Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, between April and September, 2016, featuring a group of patients before and after the surgery.

The inclusion criteria were men and women patients who underwent bariatric surgery roux-en-y gastric bypass or sleeve gastrectomy and had post-surgical follow up on the CTO of

the Santa Casa de Misericórdia Complex Hospital.

The exclusion criteria were individuals under the age of 18 years and patients previously diagnosed with primary hyperparathyroidism.

All patients who attended the inclusion criteria were included in the study group. Of the 75 patients who were selected, 75 signed the consent form for participation in the study.

The CTO of Santa Casa is a multidisciplinary team specialized in Surgery of Obesity health care. This team consists of professionals working in the fields of clinical medicine, general surgery, endocrinology, gastroenterology, nutrition, psychiatry and psychology. In their first evaluation in the division, if grade 2 and 3 obese patients had prior attempts to lost weight for at least 2 years, they were asked about the possibility to undergo a surgery as the treatment. After a written agreement of all the professionals of the multidisciplinary team, the treatment type, surgical or clinical, was then defined. Besides the history of failed weight loss with clinical treatment, surgery was indicated if the patient had: $BMI \geq 40 \text{ Kg/m}^2$ or $BMI \geq 35 \text{ Kg/m}^2$ with co-morbidities, age between 18 – 65 years, absence of clinically severe disease, absence of severe psychopathology, absence of history of using illicit drugs and alcoholism and of mental conditions for understanding explanations about the surgery implications. After the patient signing of the surgical consent form, the surgery was scheduled. In the pre-surgery period, all patients performed a laboratorial blood evaluation, thoracic x-ray, high digestive endoscopy, abdominal ultrasound, electrocardiogram and, if necessary, other exams.

All the laboratorial tests were also performed in the post-surgery period, in consultations every 3 months (on average). All patients who had serum 25-OH-vit D levels $< 30 \text{ ng/ml}$ before or after surgery received cholecalciferol supplementation of at least 1000 UI/day. Additionally, after the Surgical treatment, all the patients received a prescription of supplementation to the

prescribed diet of a complex of vitamins and minerals (Centrum®), that contains 200 UI of cholecalciferol. One of two types of surgical treatment were proposed to the patients – Roux–en- Y Gastric bypass or Sleeve Gastrectomy.

Definitions

Time of the first nutrition consultation was considered as the baseline time. We defined our baseline variables on the basis of information present in the medical records in the baseline time or earlier; follow-up variables were based on information at 6 to 12 months of follow-up evaluation present in the medical records. All patients in our study had a minimum follow-up of at least 4 months. The average follow-up time of patients in our study was 7.3 months.

The data collected from the medical records before and after the surgical treatments were: age, sex, height, weight, BMI, waist circumference (WC), fasting plasma glucose , total cholesterol, HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C), triglycerides, serum 25-OH-vitamin D, history of T2DM, history of hypertension and history of dyslipidemia.

We diagnosed Metabolic Syndrome using the 5 components described by International Diabetes Federation (IDF) in 2006 (36). The remission of the metabolic syndrome was admitted when patients no longer reached the above criteria, on the post-surgical period.

Patients were classified as having Diabetes according to recommendations of the American Diabetes Association (ADA) in 2015 (37). Remission of Diabetes Mellitus was admitted from the suspension of drug treatment and maintaining adequate levels of fasting glucose (<126 mg / dL) and glycated hemoglobin (HbA1c) (<6.5%).

The patients were classified as having hypertension according to medical records. The specific treatment for hypertension included angiotensin-converting enzyme inhibitors

(ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), β -blockers, calcium channel blockers, thiazides, loop or potassium-sparing diuretics. The remission of systemic hypertension was admitted from the discontinuation of drugs and maintenance of normal blood pressure (systolic blood pressure <135 and diastolic <85 mmHg).

The LDL-C was considered high when greater or equal to 160 mg/dL according to the reference values of LDL-C in adults (older than 20 years) recommended by the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (38).

Diagnosis of depression was obtained from consultation with a psychiatrist. The remission of depression was admitted from consultations with psychologist and psychiatrist and suspension of antidepressant drugs.

Blood 25 OH vitamin D was measured by a chemiluminescence method. Values between 20 and 30 ng/dL defined Insufficient levels of Vitamin D and values under 20 defined Deficient levels of serum Vitamin D. For the study we considered both patients with Deficiency and patients with Insufficiency as having Low Serum Levels of Vitamin D.

To evaluate the physical activity, we used the records of nutritionist consults that asks patients about the physical practices in every consult and register it on records.

Excess weight loss (EWL) was calculated by using pre and post-surgery Body Weight (BW) with the formula: $\text{Pre-surgery BW} - \text{Post-surgery BW} / \text{Pre-surgery BW} - \text{Ideal BW (BMI 25)} \cdot 100$

25OH-D vitamin decreasing after surgery was estimated by using the difference between the median of pre and post-surgery 25-OH-D vitamin levels. This value was established from the results of the paired t-test applied to 25OH-vitamin D variable from pre to post-surgical period which showed a significant difference ($p < 0.05$).

Waist Circumference (WC) was considered as increased when ≥ 80 cm for women and ≥ 94 cm for men, accordingly with the IDF criteria (36).

Data about clinical complications after treatments were based on physical examinations and laboratorial findings of patients during their medical or nutritional consultations. The laboratorial values obtained for each parameter were compared with the reference parameters established by the Hospital's Central Lab, where all tests were made.

Ethical and bio-security aspects

This paper presents results of the project "Peripheral neuropathy after Roux-en-y gastric bypass in pre-menopausal women and men: prevalence and associations" approved by the Research Ethics Committee (CEP) of Santa Casa de Misericórdia Hospital approved with the registration number 1351084.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the statistical software SPSS for Windows, version 18. First, a descriptive analysis was performed and the normality of the variables was tested by the Shapiro-Wilk test. Pre and post-surgical Categorical data were compared by chi-square test and the Fisher's exact test or the Yates' correction of continuity that was used when appropriate.

The McNemar test was also used for pair-to-pair comparison of patients before and after surgery. Quantitative data from pre and post-operative period was tested by the Student's t test or Wilcoxon test, according having or not a normal distribution of the variables.

The possibility of a relationship between the variables and inadequate levels of vitamin D in the pre and post-operative period was assessed by the chi-square test, Fischer's exact test

or Yates Continuity Correction, as appropriate for the categorical variables or by Mann-Whitney for the continuous variables.

The Poisson regression was used for the tests when on univariate analysis p was <0.2 . For the regression models, the dependent variable was the difference ≥ 6 ng/mL in 25OH-vitamin D values between pre and post-surgical period, value established from the results of the Wilcoxon test applied to the results of 25OH - D vitamin variable.

Results

Patient characteristics are shown in Table 1.

When tested pair-wise, as expected, frequency of degrees II and III of obesity ($p < 0.001$), Metabolic Syndrome ($p < 0.001$), hypertension ($p < 0.001$) and Diabetes Mellitus ($p = 0.006$), high LDL-Cholesterol ($p < 0.001$), hypertriglyceridemia ($p < 0.001$) and high blood glucose on fasting ($p < 0.001$) all decreased after the surgery. Multivitamin complex use ($p < 0.001$) increased since all patients received a prescription for its use as the protocol of the Center suggests.

A decrease on the frequency of depression diagnosis ($p < 0.001$), serum low HDL-Cholesterol ($p < 0.001$) and low serum 25-hydroxy D3 vitamin levels ($p = 0.038$) as well as a low ingestion of D vitamin in the diet ($p = 0.031$) were also found after the surgery.

The number of patients with metabolic syndrome who was found in the basal period was of 51.4 % and decreased to 1.4 % on the follow up after the surgery.

Presence of hypertension was present in 31.6 % before the surgery, decreasing to 10.7% after the surgery.

Diagnosis of depression established by one of the staff psychiatrists decreased by 56 % after the surgeries (from 15.8 % to 9.3%).

As described on Table 2, the only quantitative measure that did not statistically changed as a result of bariatric surgery was the HDL-Cholesterol ($p = 0.912$).

As an effect of the bariatric surgeries, serum levels of 25-hydroxi D vitamin would be expected to decrease, but what was found was that D vitamin levels actually increased ($p = 0.007$), as well as the frequency of patients with low levels of serum D vitamin ($p=0.013$) which also decreased.

Low levels of 25-OH-vit D before surgery had a tendency for relate to LDL-C ($p=0.165$). After the surgery, there was an association between gender ($p=0.031$), waist circumference ($p=0.040$) and low levels of vitamin D; and a tendency of low vitamin D levels to be associated with the body weight ($p=0.152$), BMI ($p= 0.118$), excess weight loss ($p=0.182$), low HDL-C ($p=0.159$) and physical activity ($p= 0.058$). No association was found between low D vitamin levels and type of surgery ($p= 1.000$).

Since there was a tendency for associations of levels of D vitamin after the surgery with some of the tested variables, models of Poisson regression analysis were tested, in order to define which factors were independently associated to the increase of 25-OH-vit D that was observed after the bariatric surgeries. This data is presented on table 3. The waist circumference in post-surgery was inversely associated with the vitamin D increase ($p<0.001$), with a 95 % confidence interval of 0.841 – 0.940; and physical activity was inverse associated with the vitamin D increase ($p=0.042$), with a 95% confidence interval of 0.202 – 0.971. The results can be interpreted as meaning that improvement in vitamin D levels were related to an increased occurrence of physical activity of 55.7%, and to an increase of the occurrence of one cm loss in waist circumference by 11.1%.

Discussion

The present study is unique in the literature, because it evaluates the same patients before and after vitamin D supplementation so that the increase in serum level is probably related to the replacement, since the effect of surgery is to cause a decrease in serum levels of Vitamin D in most studies (14,18,34).

According to data available in the literature, in the present study we observed serum levels of 25-OH-vitamin D below normal in patients with grade II and III obesity who came for treatment, especially in the first baseline evaluation of the preoperative period, a finding also frequently observed in other studies (18,33).

From the pre to the post-operative period, however, in the present study there was a decrease in the prevalence of vitamin D deficiency, which has not been described by other authors. Probably this result is the reflex of Vitamin D supplementation in our Center which is higher and / or more prolonged.

An example is the study of Gehrler et al (2010). These authors found a high prevalence of vitamin D deficiency post-operatively, both for patients submitted to RYGB and those submitted to SG, and the deficiency started to appear from the third post-operative month for RYGB and after 6 months for SG. Progressive increase in the prevalence of vitamin D deficiency related to a bariatric procedure was also reported by Johnson et al. (2006) (20).

In the present study, the postoperative evaluation occurred after 6 months of the procedure, but vitamin D replacement was initiated even before surgery, when the results of serum 25-OH-vitamin D measurements were checked.

The relationship of vitamin D improvement with waist circumference raises two hypotheses: a) weight loss or body fat, especially visceral fat, influenced serum levels of

vitamin D, b) increased serum levels of vitamin D determined higher visceral fat decrease measured by waist circumference.

On the other hand, the relationship of vitamin D improvement with increased physical activity also raises two hypotheses: a) greater physical activity influenced serum vitamin D levels, b) increased serum vitamin D levels was responsible for greater adherence to physical activity / exercise prescription or muscle performance, so that the overall physical activity of many patients increased.

In favor of all the above hypotheses we have data from the literature that corroborate (18,21,31).

Since there was an attempt at early correction of the low levels of Vitamin D in the present study, different from what is reported in others, it seems to us that hypotheses b is more likely to explain our findings. According to these, the administration of Vitamin D determined a lower vitamin deficiency, favoring the performance of physical exercises, which could have favored a greater energy expenditure and greater loss of visceral fat in patients who received more adequate supplementation. As suggested by studies of other authors, an effect of increased serum vitamin D levels could be related to greater adherence to prescribed physical activities, as a result of both depressed mood (30) and muscle performance (18).

The weakness of our study is that the dose of Vitamin D administered to the patients of our study did not completely correct the deficits. Because of that, it may be assumed that with larger doses perhaps greater differences could be observed as well as a dose response curve. This hypothesis could be tested in a randomized, double-blind clinical trial with different doses of vitamin D, accompanying the patients for 6 months postoperatively.

On the other hand, since patients in our study had, associated with weight loss due to bariatric surgery, an increased serum vitamin D levels and increased physical activity, it is

possible to assume that in a long run study, the deleterious effects of Roux-en-Y gastric bypass and Sleeve Gastrectomy upon the Bone Mass will not appear, especially if dietary supplementation and calcium supplementation will be added (18).

Conclusion

Vitamin D supplementation with 1000 IU/day or more in obese patients with vitamin D deficiency / insufficiency who are submitted to bariatric surgery, ameliorate serum levels of Vitamin D on the first months after surgery. The improvement in serum vitamin D levels was independently associated with greater loss of waist circumference and with fitness increase.

References

1. Mäklin S, Malmivaara a., Linna M, Victorzon M, Koivukangas V, Sintonen H. Cost-utility of bariatric surgery for morbid obesity in Finland. *Br J Surg.* 2011;98(10):1422–9.
2. Becker D a., Balcer LJ, Galetta SL. The neurological complications of nutritional deficiency following bariatric surgery. *J Obes.* 2012;2012.
3. Sjöström L, Narbro C, Sjöström D, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med [Internet].* 2007;357(8):741–52. Available from: http://www.medicine.wisc.edu/sites/default/files/domfiles/hemonc/dasatinib_for_imatinib-resistant_leukemia.pdf
4. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada N a. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve.* 2006;33(2):166–76.
5. Karlsson J, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study. *Int J Obes.* 2007;31(8):1248–61.
6. Landais A. Neurological Complications of Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2014;
7. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(17):1567–76.
8. Schmid H, Neto CFG, Dias LS, Weston AC, Esp?ndola MB, Pioner SR, et al. Metabolic syndrome resolution by Roux-en-Y Gastric bypass in a real world: A case control study. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(2).
9. Goelzer Neto CF. Avaliação das respercussões das terapêuticas clínica e cirúrgica da obesidade mórbida em um centro de tratamento multidisciplinar. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2012.
10. Matte L. Prevalencia de neuropatia diabética somática em obesos com síndrome metabólica. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2012.

11. Dias LS. Neuropatia diabética e instabilidade ao andar em uma população de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 - associação com sintomas depressivos. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2013.
12. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Michael Gonzalez-Campoy J, Collazo-Clavell ML, Spitz AF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric. *Obesity*. 2009;17(1):S3–72.
13. Rickers L, McSherry C. Bariatric surgery: nutritional considerations for patients. *Nurs Stand*. 2012;26(49):41–8.
14. Peterli R, Borbély Y, Kern B, Gass M, Peters T, Thurnheer M, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* [Internet]. 2013;258(5):690–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3888472&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Sjöström L. Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine* [Internet]. 2000;13(2):213–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11186223>
16. Shah M, Simha V, Garg A. Review: Long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4223–31.
17. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, Zendeli A, Pirker T, Geiger C, et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism after Bariatric Surgery: The BABS Study. *J Bone Miner Res*. 2016;31(3):672–82.
18. Bacci V, Silecchia G. Vitamin D status and supplementation in morbid obesity before and after bariatric surgery. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;6:781.
19. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin d supplementation on

- serum 25OHD in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136:195–200.
20. Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM. The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg* [Internet]. 2006;243(5):701-4-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16633006>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1570540>
 21. Drincic AT, Armas L a. G, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;20(7):1444–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.404/nature06264>
 22. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan C, Wang CY, Korde L, et al. Vitamin D3 supplementation during weight loss: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1015–25.
 23. Zuk A, Fitzpatrick T, Rosella LC. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Inflammatory Markers and Glycemic Measures among Overweight or Obese Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. López Lluch G, editor. *PLoS ONE* [Electronic Resour [Internet]. 2016 Apr 26;11(4):e0154215. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=prem&AN=27116227>
<http://nt2yt7px7u.search.serialssolutions.com/?sid=OVID:Ovid+MEDLINE%28R%29+In-Process+%26+Other+Non-Indexed+Citations+%3CMay+27%2C+2016%3E&genre=article&id=pmid:2711622>
 24. Yin X, Yan L, Lu Y, Jiang Q, Pu Y, Sun Q. Correction of hypovitaminosis D does not improve the metabolic syndrome risk profile in a Chinese population: a randomized controlled trial for 1 year. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(1):71–7.
 25. Larsen SC, Ängquist L, Moldovan M, Huikari V, Sebert S, Cavadino A, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Status and Longitudinal Changes in Weight and Waist Circumference: Influence of Genetic Predisposition to Adiposity. Taheri S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Apr 14;11(4):e0153611. Available from:

- <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0153611>
26. Bandstein M, Schultes B, Ernst B, Thurnheer M, Schiöth HB, Benedict C. The Role of FTO and Vitamin D for the Weight Loss Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients. *Obes Surg.* 2015;25(11):2071–7.
 27. Gabr S, S. Al-Eisa E, H. Alghadir A. Correlation between vitamin D levels and muscle fatigue risk factors based on physical activity in healthy older adults. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2016 May;11:513. Available from: <https://www.dovepress.com/correlation-between-vitamin-d-levels-and-muscle-fatigue-risk-factors-b-peer-reviewed-article-CIA>
 28. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690–3.
 29. Earthman C, Beckman L, Masodkar K, Sibley S. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;36119(10):387–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2011.119>
 30. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2013;202(2):100–7. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/202/2/100>
 31. Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(2):635–40.
 32. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJP, Visser M, Deeg DJH, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2058–65.
 33. Coupaye M, Breuil MC, Rivière P, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al. Serum vitamin D increases with weight loss in obese subjects 6 months after roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg.* 2013;23(4):486–93.
 34. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christofiel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient Deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after Laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* 2010;20(4):447–53.

35. Cole AJ, Beckman LM, Earthman CP. Vitamin D Status Following Bariatric Surgery: Implications and Recommendations. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2014;29(6):751–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25190686>
36. Federation ID. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome.
37. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(Supplement_1):S8–16.
38. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Jul;32(14):1769–818. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21712404>

Table 1 Characteristics of the 75 patients. The numbers shown are the total number of patients with the condition described in each group. Between parentheses is the percentage of patients.

	Pre-surgery (n=75)	Post-surgery (n=75)	P value	McNemar p value (n)
Female Sex	68 (90.7)	68 (90.7)	NA	NA
Type of surgery:				
Roux-in-y	NA	55 (73.3)	NA	NA
Sleeve	NA	20 (26.7)		
BMI Classification:			< 0.001* (a)	< 0.001* (75)
Normal	NA	4/74 (5.4)		
Overweight	NA	29/74 (39.2)		
Obesity Grade I	NA	30/74 (40.5)		
Obesity Grade II	22/75 (29.7)	10/74 (13.5)		
Obesity Grade III	53/75 (70.3)	1/74 (1.4)		
Increased WC (d)	65/72 (90.3)	34/43 (79.1)	< 0.001* (a)	0.500 (43)
Multivitamin use	0 (0)	74 (98.7)	NA	< 0.001* (75)
Vit D use	25 (33.3)	24 (32.0)	0.066 (c)	1.000 (75)
Co-morbidities:				
MS (e)	37/73 (50.7)	1/68 (1.5)	0.485 (a)	< 0.001* (68)
Diabetes Mellitus	8 (10.7)	1 (1,3)	0.107 (a)	0.016*
Hypertension	24 (32.0)	8/74 (10.8)	<0.001* (a)	< 0.001* (75)
Dyslipidemia	16 (21.3)	2 (2.7)	0.043* (a)	< 0.001* (75)
Depression	12 (16.0)	7/74 (9.5)	<0.001* (a)	0.125 (74)
Low HDL-C	36/72 (50.0)	37/62 (59.7)	<0.001* (c)	0.118 (60)
High LDL-C	24/70 (34.3)	5/61 (8.2)	1.000 (a)	< 0.001* (59)
Hypertriglyceridemia	28/72 (38.9)	2/62 (3.2)	0.143 (a)	< 0.001 (60)
High Fasting Glucose	19/72 (26.4)	0/65 (0)	NA	< 0.001* (64)
Low Serum 25OH-D	57/68 (83.8)	27/47(57.4)	0.056 (a)	0.013* (42)
Dietary Consume of D	35/49 (71.4)	38/39 (97.4)	0.304 (a)	0.031* (23)
Fitness increase	10/70 (14.3)	40/57 (70.2)	0.170 (a)	< 0.001* (54)
Walking outside	2/70 (2.9)	26/73 (35.6)	0.121 (c)	< 0.001* (68)

(a) Fisher's Exact Test (b) Pearson's Chi-square Test (c) Yates' correction for continuity (d)

Waist Circunference (e) Metabolic Syndrome

Table 2 Anthropometric and clinical data in 75 patients. These figures represent the median. The values in parentheses correspond to minimum and maximum, respectively.

	Pre-surgery Group (n=75)	Post-Surgery Group (n=75)	P value (a)
Age (years)	41.0 (24.0; 64.0)	NA	
Height (m)	1.63 (1.52; 1.76)	NA	
Weight (Kg)	119.0 (81.9; 149.0)	84.0 (61.2; 111.9)	<0.001*
BMI (Kg/m ²)	43.5 (35.0; 50.8)	32.0 (25.1; 37.39)	<0.001*
Waist Circumference (cm)	122.0 (98.0; 140.0)	95.0 (78.0; 114.5)	< 0.001*
Fast Glucose (mg/dL)	90.0 (74.0; 300.0)	83.0 (76.0; 95.0)	<0.001*
HDL-C (mg/dL)	48.0 (28; 69)	46.5 (32.0; 66.0)	0.734
LDL-C (mg/dL)	127.0 (72.0;172.0)	84.7 (54.2; 143.0)	< 0.001*
Triglycerides (mg/dL)	151.0 (52.0; 261.0)	86.5 (50.0; 165.0)	< 0.001*
25OH – D vitamin	24.0 (10.0; 35.0)	30.0 (12.0; 47.0)	< 0.001*
HBA1c (%)	5.6 (4.2;12.2)	5.1 (4.3;5.7)	< 0.001*
B12 Vitamin	375 (125;2000)	NA	

*Statistically significant (P<0.05). Wilcoxon test

Table 3 Anthropometric and clinical data in 58 pre-surgical and 27 post-surgical patients with low serum levels of D vitamin. These figures represent the median. The values in parenthesis correspond to minimum and maximum, respectively.

	Vitamin D Pre-surgical		Vitamin D Post-surgical	
	Inadequate (n=57)	P value	Inadequate (n=27)	P value
Age (years)	36.0 (24.0;64.0)	0.993	40.0 (24.0;64.0)	0.804
Weight (Kg)	109.0 (81.9;192.0)	0.973	84.1 (61.2;111.9)	0.152
BMI (Kg/m ²)	41.7 (35.0;72.3)	0.822	31.8 (25.0;37.4)	0.089
Waist Circumference (cm)	114.5 (98.0;154.0)	0.576	94.5 (78.0;114.5)	0.040*
Cholesterol	193.0 (121.0;316.0)	0.467	152.0 (106.0;217.0)	0.554
Fasting Glucose (mg/dL)	88.0 (73.0; 300.0)	0.660	83.0 (75.0;95.0)	0.974
HBA1c (%)	5.5 (4.2;12.2)	0.266	5.2 (4.3;5,7)	0.897
HDL-C (mg/dL)	48.0 (31.0;86.0)	0.780	47.5 (32.0;66.0)	0.696
LDL-C (mg/dL)	116.0 (38.0;212.0)	0.165	90.3 (54.2;143.0)	0.540
Triglycerides (mg/dL)	140.5 (52.0;409.0)	0.858	87.0 (50.0;165.0)	0.270
B12 Vitamin	397.9 (180;2000)	0.354	NA	NA
Waist circumference difference	NA	NA	25.0 (13.0;29.0)	0.374
Percent excess weight loss	NA	NA	62.4 (47.9;98.5)	0.182

*Statistically significant (p<0.05). Mann Whitney.

Table 4 Anthropometric and clinical data in 58 pre-surgical and 27 post-surgical patients with inadequate serum levels of D vitamin. The number of patients with the condition and the values in parenthesis represents the frequency.

	Low Vitamin D Pre-surgical (n=57)	P value	Low Vitamin D Post-surgical (n=27)	P value
Female Sex	51 (89.5)	0.579 (b)	21 (77.8)	0.031* (b)
Type of surgery				0.941 (a)
By pass	NA	NA	19 (70.4)	
Sleeve	NA	NA	8 (29.6)	
BMI		0.719 (b)		0.223 (b)
Normal	0 (0.0)		0 (0.0)	
Overweight	0 (0.0)		11 (40.7)	
Obesity I	0 (0.0)		12 (44.4)	
Obesity II	16 (28.1)		4 (14.8)	
Obesity III	41 (71.9)		0 (0.0)	
High Waist Circumference	50/56 (89.3)	0.579 (b)	11/17 (64.7)	0.407 (b)
Multivitamin use	0 (0.0)	NA	27 (100.0)	NA
Vitamin D use	22 (38.6)	0.305 (b)	10 (37.0)	1.000 (b)
Co-morbidities:				
MS (c)	29 (50.9)	1.000 (a)	0 (0.0)	0.426 (b)
Diabetes	6 (10.5)	0.607 (b)	0 (0.0)	0.426 (b)
SAH (d)	18 (31.6)	0.489 (b)	4 (14.8)	1.000 (b)
Dyslipidemia	9 (15.8)	0.201 (b)	1 (3.7)	1.000 (b)
Depression	9 (15.8)	1.000 (b)	3 (11.1)	0.626 (b)
High Cholesterol	24 (42.1)	1.000 (b)	2/25 (8.0)	0.638 (b)
Low HDL-C (%) (e)	26/56 (46.4)	0.871 (a)	12/25 (48.0)	0.159 (a)
High LDL-C (%) (f)	17/53 (32.1)	1.000 (b)	4/26 (15.4)	0.633 (b)
Hypertriglyceridemia (%)	23/56 (41.1)	0.728 (b)	1/26 (3.8)	1.000 (b)
High Fasting Glucose (%)	15/56 (26.8)	1.000 (b)	0 (0.0)	NA
High Glucose 2h post 75g (%)	11/41 (26.8)	0.660 (b)	NA	NA
High HbA1c	3/56 (5.4)	0.490 (b)	0/20 (0.0)	NA
Vit D Consume	29/40 (72.5)	1.000 (b)	13/13 (100.0)	1.000 (b)
Physical Activity	7/54 (13.0)	1.000 (b)	18/21 (85.7)	0.058 (b)
Walk Outside	2/54 (3.7)	1.000 (b)	8 (29.6)	0.427 (a)

*Statistically significant (p<0.05). (a) Correção de continuidade Yates. (b) Fischer's exact test. (c) Metabolic Syndrome (d) Systemic arterial pressure

Table 5 Univariate Poisson Regression, in order to evaluate which factors will enter in multivariate analysis

	PR (CI 95%)	p value
Sex (female)	0.389 (0.066 – 2.312)	0.299
Weight (post-surgical)	0.984 (0.954 – 1.014)	0.289
BMI (post-surgical)	0.989 (0.916 – 1.068)	0.780
Waist circumference (post-surgical)	0,941 (0.891 – 0.993)	0.028*
Excess Weight Loss	1.028 (1.008 – 1.048)	0.006*
Low HDL (post-surgical)	0.583 (0.152 – 2.237)	0.432
Fitness increase (post-surgical)	0.375 (0.135 – 1.040)	0.059*
LDL-C (pre-surgical)	1.012 (0.987 – 1.037)	0.355

*Statistical significance = $p \leq 0.05$.

Table 6 Multivariate Poisson regression, in order to evaluate which factors were independently associated to an increase of 25-OH-vitamin D levels after bariatric surgery in 22 patients.

	Model I		Model II	
	PR (CI 95%)	p value	PR (CI 95%)	p value
Fitness increase (post-surgery)	0.724 (0.189 – 2.771)	0.637	0.443 (0.202 – 0.971)	0.042*
Excess Weight Loss	1.031 (0.999 – 1.063)	0.060	NA	NA
Waist Circumference (post-surgery)	NA	NA	0.889 (0.841 – 0.940)	<0.001*

Dependent variable: Difference between pre and post-surgical 25-OH-vit D ≥ 6 ng/mL. *Statistical significance = $p \leq 0.05$.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo é resultado de uma avaliação parcial dos dados do projeto “Neuropatia periférica após bypass em y de roux em mulheres pré menopáusicas e homens: prevalência e associações”, e por não ter sido desenhado com a finalidade de avaliação da vitamina D, não avaliou algumas variáveis que seriam importantes para a compreensão do comportamento dos níveis séricos da vitamina.

Apesar dessas limitações, os resultados deste estudo também demonstram a importância do acompanhamento dos pacientes após o procedimento bariátrico e a orientação quanto aos hábitos alimentares e de exercício físico para garantir o melhor resultado do procedimento.

PERSPECTIVAS

Com base no trabalho realizado, sugere-se o desenvolvimento de novos estudos prospectivos e com acompanhamento a longo prazo para melhor definição da relação da vitamina D na cirurgia bariátrica e o real papel do exercício físico. A avaliação de composição corporal e outras dosagens séricas (como Cálcio e PTH) também seria interessante e permitiria o esclarecimento de questões ainda não respondidas.

A hipótese de que maiores doses de suplementação de vitamina D poderiam melhorar a resposta de vitamina D pode ser testada em um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego com diferentes doses de vitamina D e acompanhamento dos pacientes a longo prazo no pós-operatório.

ANEXOS

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação na pesquisa "Neuropatia Periférica após Bypass em y de roux em mulheres pré menopáusicas e homens: Prevalência e Associações", pois fui informado(a), de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção. Sei que esta pesquisa quer avaliar a sensibilidade dos meus pés, através do toque, percussão, pressão e vibração. Os testes serão realizados nos mesmos dias em que estarei consultando no hospital. Também fui informado que poderei sair da pesquisa sem combinação prévia e sem qualquer prejuízo ao meu cuidado e tratamento.

Fui informado(a) que as informações obtidas serão mantidas em segredo. Os resultados desta pesquisa serão utilizados para apresentação de congresso e publicação e poderão ajudar a melhorar a saúde de todos os pacientes obesos. Por isso, minha colaboração, assinando abaixo, autorizando a realização da avaliação, é muito importante.

Foi-me assegurado que não terei gasto financeiro com a participação nesta pesquisa. E, os dados da pesquisa só poderão ser divulgados para fins científicos, omitindo meu nome ou qualquer outra forma de identificação que não preserve minha identidade. Sei que posso receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos testes, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

Fui informado(a) ainda da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos à minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa. E que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Sei que os riscos envolvendo a minha participação nesta pesquisa serão mínimos e que após a realização dos testes serei informado (a) sobre as condições de sensibilidade dos meus pés e possível diagnóstico de neuropatia periférica.

O pesquisador responsável por este estudo é Helena Schmid (Fone: 51 3214-8246 ou pelo endereço Rua Professor Annes Dias, 285, Hospital Santa Clara, terceiro andar, Centro de Pesquisa, Porto Alegre/RS), tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Santa Casa, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou pensar que fui prejudicado pela sua participação, poderei entrar em contato com Fernanda Dapper Machado pelo telefone 51 98111-7318 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa pelo telefone 51 3214-8571, com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelo telefone 51 3308-3738 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo telefone 51 3359-7640.

Data: ___/___/___

Paciente: _____

Nome: _____

Pesquisador(a): _____

Helena Schmid/Fernanda Dapper Machado

Testemunha: _____

Nome: _____

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEUROPATIA PERIFÉRICA APÓS BYPASS EM Y DE ROUX EM MULHERES PRÉ MENOPÁUSICAS E HOMENS: PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÕES

Pesquisador: Helena Schmid

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50068115.9.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.442.347

Apresentação do Projeto:

Estudo com delineamento transversal, a ser realizado com 400 pacientes atendidos no Centro de Tratamento de Obesidade Mórbida (CTO) da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) e no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o período de agosto de 2015 a junho de 2016, com mulheres pré menopáusicas e homens submetidos a cirurgia bariátrica do tipo Gastrectomia em Y de Roux, há em média um ano.

Objetivo da Pesquisa:

Já citado em parecer anteriormente emitido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já citado em parecer anteriormente emitido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já citado em parecer anteriormente emitido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já citado em parecer anteriormente emitido.

Recomendações:

Iniciar o protocolo após aprovação deste parecer.

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br