UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
NÚCLEO DE PESQUISA EM MICRONUTRIENTES – NPQM

Metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux

Débora Pinto de Oliveira Santos

Rio de Janeiro
2017

Débora Pinto de Oliveira Santos

Metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Andréa Ramalho
Coorientadora**:** Prof[a]. Dr[a]. Taís de Souza Lopes

Rio de Janeiro
2017

AGRADECIMENTOS

À minha mãe que não mediu esforços para que eu tivesse acesso à educação de qualidade e para que eu me tornasse quem sou hoje. Você esteve ao meu lado do início ao fim deste desafio, sem você nada seria possível.

Ao meu irmão que acredita como ninguém no meu potencial e que sempre reforçou a mim o meu talento para a área acadêmica.

Ao meu namorado, Gustavo, que chegou no meio dessa jornada e compartilhou comigo todos os momentos de angústias. Obrigada pelo apoio, pelas palavras de incentivo e otimismo, por me ajudar na construção dessa dissertação, e por acreditar em mim muito mais do que eu mesma acredito. Só você sabe o quão desgastante foi, e que sem você não teria chegado aqui. Amo-te!

À minha amiga Patrícia, que sempre acreditou no meu potencial e que esteve comigo nos momentos mais importantes de minha formação. Obrigada pelas inúmeras horas de desabafo e por estar comigo sempre nas horas mais difíceis.

À Equipe Multidisciplinar do Instituto Federal Fluminense Campus Cabo Frio, que me deu todo apoio necessário nas horas em que estive ausente para cumprir essa jornada.

Às pós-graduandas e alunas de iniciação científica do NPqM, que tiveram papel importante na construção dessa dissertação, além de estarem ao meu lado sempre que preciso, e que a cada reunião me ajudaram a aprimorar os meus conhecimentos.

À minha orientadora Andrea Ramalho que não mede esforços para a formação de profissionais de excelência.

À minha coorientadora Taís Lopes, que me inseriu no NPqM acreditando e confiando no meu potencial.

À Patrícia Carvalho que sempre esteve disposta a me ajudar na elaboração dessa dissertação, principalmente nos assuntos relacionadas às análises estatísticas.

À equipe do Centro Multidisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, que possibilitou o cumprimento desse desafio.

Aos participantes dessa pesquisa, que se colocaram à disposição da Ciência e me permitiram avançar em conhecimento.

À Andréa Matos, pelas preciosas contribuições fornecidas como revisora e por ter aceitado o convite para composição de minha banca examinadora.

Às professoras Glorimar Rosa e Marcia Morais, por terem aceitado o convite para participar da banca examinadora.

RESUMO

METABOLISMO ÓSSEO EM ADOLESCENTES E ADULTOS COM OBESIDADE SUBMETIDOS AO BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX

Débora Pinto de Oliveira Santos

Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Andrea Ramalho

Coorientadora: Prof[a]. Dr[a].Taís de Souza Lopes

Resumo da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Introdução: A obesidade é uma doença de grande impacto social e vem apresentando aumento progressivo de sua prevalência, sobretudo entre os adolescentes. Nos estágios mais avançados dessa doença, a cirurgia bariátrica é efetiva para o controle e, o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados no mundo. Entretanto, essa técnica cirúrgica promove alterações metabólicas que favorecem complicações nutricionais, como aquelas relacionadas ao metabolismo ósseo. O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar o metabolismo ósseo em adolescentes e adultos antes e após a realização do BGYR.

Materiais e métodos: Estudo comparativo longitudinal, constituído por adolescentes (G1) com obesidade grave, e adultos (G2) com obesidade classe III atendidos em clínica particular de cirurgia bariátrica e metabólica, no município do Rio de Janeiro-RJ. Os grupos foram avaliados 30 dias antes (T0), e após seis (T1) e 12 meses (T2) do BGYR, sendo submetidos a avaliações clínicas, antropométricas e bioquímicas. Foram avaliados o tempo de exposição solar antes da cirurgia e as concentrações séricas de 25(OH)D, cálcio sérico, fósforo, magnésio, zinco, fosfatase alcalina e paratormônio (PTH), nos três tempos do estudo. A densidade mineral óssea (DMO) de colo de fêmur e coluna lombar foi avaliada após o BGYR.

Resultados: A amostra foi constituída por 60 adolescentes e 60 adultos. Ambos os grupos apresentaram elevada frequência de inadequação de 25(OH)D, sem

diferença estatística entre eles, em todos os tempos estudados. O tempo de exposição solar médio foi de 17±2,0 minutos/dia e 13,2±5,2 minutos/dia para G1 e G2, respectivamente no T0. Adolescentes apresentaram elevada frequência de deficiências de cálcio (66,7%), fósforo (80,0%) e zinco (18,3%), antes do BGYR e redução significativa das concentrações de 25(OH)D e magnésio entre T1 e T2 (p<0,01). Houve aumento significativo de PTH em ambos os grupos entre T1 e T2 (G1: p=0,04; G2: p=0,02) e entre T0 e T2 (G1 e G2: p<0,01). A frequência de indivíduos com z-score abaixo dos valores de referência foi elevada em ambos os sítios avaliados, sem diferença estatística entre os grupos e entre os tempos do estudo. Observou-se que 40,4% dos adultos com inadequação de z-score de DMO no colo fêmur e coluna lombar, apresentavam insuficiência ou deficiência de 25(OH)D no T2.

Conclusão: A realização do BGYR em adolescentes e adultos com obesidade agravou a inadequação de micronutrientes relacionados ao metabolismo ósseo, associada ao hiperparatireoidismo secundário e baixos valores de DMO, em especial nos adolescentes, mesmo na vigência de suplementação de vitamina D e cálcio. Tais achados levantam preocupações no que diz respeito à saúde óssea da população obesa submetida ao BGYR.

Palavras-chave: Obesidade, adolescentes, adultos, metabolismo ósseo, Bypass Gástrico em Y de Roux

ABSTRACT

Débora Pinto de Oliveira Santos

Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Andrea Ramalho

Coorientadora: Prof[a]. Dr[a]. Taís de Souza Lopes

Abstract da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

BONE METABOLISM IN ADOLESCENTS AND ADULTS WITH OBESITY SUBMITTED TO THE GASTRIC BYPASS SURGERY

Introduction: Obesity is a disease of great social impact and has been progressively increasing its prevalence, especially among adolescents. In the more advanced stages of this disease, bariatric surgery is effective for control, and the Gastric Bypass Surgery (BGYR) is one of the most performed surgical procedures in the world. However, this surgical technique promotes metabolic alterations that favour nutritional complications, such as those related to bone metabolism. The aim of the present study was to evaluate and compare bone metabolism in adolescents and adults before and after BGYR.

Materials and methods: A longitudinal comparative study of adolescents (G1) with severe obesity and adults (G2) with obesity class III attended at a private clinic of bariatric and metabolic surgery, in the city of Rio de Janeiro-RJ. The groups were evaluated 30 days before (T0), and after six (T1) and 12 months (T2) of BGYR, being submitted to clinical, anthropometric and biochemical evaluations. The time of sun exposure before surgery and the serum concentrations of 25(OH)D, serum calcium, phosphorus, magnesium, zinc, alkaline phosphatase and parathyroid hormone (PTH) were evaluated in the three study times. Bone mineral density (BMD) of femoral neck and lumbar spine was assessed after BGYR.

Results: The sample consisted of 60 adolescents and 60 adults. Both groups presented a high frequency of 25(OH)D inadequacy, with no statistical difference between them, in all times studied. Mean solar exposure time was 17 ± 2.0

minutes/day and 13.2 ± 5.2 minutes/day for G1 and G2, respectively at T0. Adolescents presented a high frequency of deficiencies of calcium (66.7%), phosphorus (80.0%) and zinc (18.3%), before BGYR and a significant reduction on concentration of 25(OH)D and magnesium between T1 and T2 (p <0.01). There was a significant increase in PTH in both groups between T1 and T2 (G1: p = 0.04, G2: p = 0.02) and between T0 and T2 (G1 and G2: p <0.01). The frequency of subjects with z-scores below the reference values was high in both sites, with no statistical difference between groups and between study times. It was observed that 40.4% of the adults with inadequate BMD z-scores in the femoral neck and lumbar spine had 25(OH)D deficiency or deficiency in T2.

Conclusion: The performance of BGYR in adolescents and adults with obesity aggravated the inadequacy of micronutrients related to bone metabolism, associated with secondary hyperparathyroidism and low BMD values, especially in adolescents, even during vitamin D and calcium supplementation. Such findings raise concerns regarding the bone health of the obese population submitted to BGYR.

Key words: Obesity, adolescents, adults, bone metabolism, Gastric Bypass Surgery

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Descrição de pontos de corte, métodos e referências das análises bioquímicas realizadas em G1 e G2 em T_0, T_1 e T_2.

Tabela 1: Variações das médias das variáveis antropométricas e bioquímicas avaliadas em G1 e G2 entre os tempos T0, T1, T2.

Tabela 2: Frequências de inadequação de variáveis bioquímicas de acordo com valores de referência para adolescentes e adultos nos tempos T0, T1 e T2

Tabela 3: Frequência de adequação, osteopenia e osteoporose nos sítios de colo de fêmur e coluna lombar de adolescentes e adultos nos tempos T1 e T2

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BGYR – Bypass Gástrico em Y de Roux

BRAZOS – Estudo Brasileiro de Osteoporose

DMO – Densidade Mineral Óssea

DXA - Densitometria de Dupla Energia Baseada em Raios X

ENDEF – Estudo Nacional de Despesa Familiar

ERICA - Estudo Brasileiro de Risco Cardiovascular em Adolescentes

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 - Interleucina 8

IMC – Índice de Massa Corporal

INJC – Instituto de Nutrição Josué de Castro

IOM – Instituto of Medicine

MCP-1 - Proteína Quimiotática de Monócitos 1

NPqM – Núcleo de Pesquisa em Micronutrientes

PC – Perímetro de cintura

PNSN- Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição

POF- Pesquisa de Orçamentos Familiares

PTH – Paratormônio

RDA – Recomendação de consumo alimentar

SBCBM – Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

SUS – Sistema Único de Saúde

TNF –α – Fator de Necrose Tumoral 0041lfa

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

cm – centímetro

g - grama

Kg – quilograma

Kg/m² – quilograma por metro quadrado

ng/mL – nanograma por mililitro

mmol/L – milimoles por litro

mg/dL – miligrama por decilitro

mcg/dL – micrograma por decilitro

pg/mL – picograma por mililitro

U/L – unidades por litro

SUMÁRIO

1. Introdução 13
2. Revisão de literatura 16
2.1. Obesidade 16
2.1.1. Medidas de controle 21
2.2. Metabolismo ósseo 27
2.2.1. Metabolismo ósseo nas fases da vida 30
2.2.2. Micronutrientes e metabolismo ósseo 31
2.2.3. Marcadores do metabolismo ósseo 42
2.2.4. Obesidade e metabolismo ósseo 44
3. Justificativa 46
4. Objetivos 47
4.1. Objetivo Geral 47
4.2. Objetivos específicos 47
5. Materiais e Métodos 48
5.1. Desenho do estudo e casuística 48
5.2. Critérios de inclusão 48
5.2.1. Adolescentes (G1) 48
5.2.2. Adultos (G2) 49
5.3. Critérios de exclusão 49
5.4. Coleta de dados 49
5.4.1. Avaliação antropométrica 52
5.4.2. Análise bioquímica 52
5.4.3. Avaliação clínica 54
5.4.3.1. Idade óssea 54
5.4.3.2. Avaliação da exposição solar 54
5.4.3.3. Densitometria óssea 54
5.4.4. Tratamento e análise dos dados 55
5.5. Considerações éticas 55
6. Resultados 57
7. Conclusões 77
8. Referências bibliográficas 78
ANEXOS 93

APRESENTAÇÃO

O presente estudo faz parte de um projeto de pesquisa maior, denominado “Avaliação do estado nutricional de micronutrientes em indivíduos com obesidade grave submetidos à Gastroplastia Redutora em Y de Roux”, sob a responsabilidade do Núcleo de Pesquisa em Micronutrientes (NPqM), do Instituto de Nutrição Josué de Castro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ).

O NPqM é constituído por docentes pesquisadores e colaboradores que possuem conhecimento especializado na área de micronutrientes. A equipe concentra-se no atendimento de grupos clássicos de risco para o desenvolvimento da carência de micronutrientes, tais como gestantes, puérperas, recém-nascidos e pré-escolares e na identificação de outros grupos vulneráveis a tais carências. Assim, reconhecida a importância dos micronutrientes na instalação e agravamento de algumas doenças crônicas não transmissíveis, novos segmentos populacionais vêm sendo incorporados ao programa.

A amostra foi composta por adolescentes e adultos atendidos e indicados a realização do Bypass Gástrico em Y de Roux no Centro Multidisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, no município do Rio de Janeiro, em parceria com o INJC/UFRJ, por intermédio do NPqM. Assim, todos os indivíduos atendidos no período do estudo tiveram a mesma probabilidade de compor a presente amostra.

No presente estudo foram avaliadas variáveis antropométricas, bioquímicas e clínicas de adolescentes e adultos selecionados, o que propiciou uma análise comparativa do metabolismo ósseo entre adolescentes com obesidade grave e adultos com obesidade classe III, antes, 6 meses após e 12 meses após a realização da cirurgia.

Os resultados da dissertação serão apresentados no formato de artigo científico intitulado: Alterações do metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux: um estudo comparativo

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade pode ser definida como o excesso de gordura corporal associado a várias complicações metabólicas e com etiologia multifatorial. É também considerada uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo aumento da produção de citocinas inflamatórias, ativação persistente de vias inflamatórias, e déficit de mediadores responsáveis pela resolução desse processo (WHO, 2017; WANDERLEY; FERREIRA, 2010; IZAOLA *et al*., 2015; WHO, 2017).

Ao longo dos últimos 25 anos a prevalência obesidade vem aumentando significativamente em todo o mundo. Entre 1980 e 2015, a sua prevalência dobrou tanto em indivíduos até os 20 anos de idade quanto em indivíduos adultos. Em 2015, 107,7 milhões de indivíduos até 20 anos e 603,7 milhões de adultos apresentavam obesidade em todo o mundo (ASHKEN *et al*., 2017).

No Brasil, dados do Ministério da Saúde (VIGITEL 2016), demonstram um aumento na prevalência de excesso de peso e obesidade em todo país. Em 10 anos o excesso de peso cresceu 26,3%, passando de 42,6% para 53,8%, e a prevalência de obesidade teve um crescimento de 60%, passando de 11,8% para 18,9% (BRASIL, 2017).

O aumento da prevalência de obesidade ocorreu principalmente no grupo de obesidade classe III (FREEDMAN *et al.,* 2002; KATZMARZYK, 2006). Segundo Tavares *et al.* (2010), no Brasil, entre 1989 e 2003, a prevalência desta classe de obesidade quadriplicou em homens (de 0,08% para 0,32%) e apresentou aumento de 44% em mulheres (de 0,66% para 0,95%), sendo esta taxa de elevação superior àquela observada nas outras classes de obesidade. Observa-se aumento preocupante, tanto na incidência, quanto na prevalência de obesidade grave também entre os adolescentes, e projeções indicam a piora desse panorama (TREADWELL *et al.*, 2008).

A atual preocupação diz respeito à evolução dessa doença na transição da adolescência para a vida adulta. Acredita-se que grande parte dos indivíduos que foram obesos durante a infância e adolescência, permanecerão nesta condição durante a vida adulta (APOVIAN, 2016). Estudos já são capazes de demonstrar que a obesidade na infância e adolescência é fator de risco para o desenvolvimento de

diversas complicações metabólicas na vida adulta como doenças cardiovasculares, diabetes e esteatose hepática (PARK *et al.*, 2013; ZIMMERMANN *et al.,* 2015).

Nos pacientes com índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² associado à outras doenças, ou com IMC ≥ 40 kg/m², as alternativas disponíveis de tratamento clínico para perda de peso, têm resultados insuficientes, com até 95% de recidiva (BULT *et al.*, 2008). Diante desse quadro, inúmeros *guidelines* como *National Istitute of Health, American Diabetes Association e International Diabetes Federation*, apoiam a realização da cirurgia bariátrica como a intervenção indicada nesse segmento (PICHÈ *et al.*, 2015).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM), para que um indivíduo receba indicação à cirurgia bariátrica devem-se avaliar o IMC, a idade e o tempo de exposição à doença. Sendo assim, são indicados a este procedimento cirúrgico aqueles indivíduos com IMC ≥ 35 kg/m² associado a outras doenças, com IMC ≥ 40 kg/m² ou com IMC entre 30 e 35 kg/m² associado à comorbidades classificadas como graves por um médico especialista. Além disso, os indivíduos devem possuir idade entre 16 e 65 anos, abrindo-se exceção para adolescentes menores de 16 anos que apresentem síndrome genética e idosos avaliando-se risco cirúrgico, presença de comorbidades, expectativa de vida e benefícios do emagrecimento (SBCBM, 2017).

O Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) é o segundo procedimento de cirurgia bariátrica mais realizado em âmbito mundial, representando 39,6% das cirurgias realizadas (ANGRISANI *et al*., 2017). No Brasil, a escolha pelo BGYR é mais expressiva, sendo o procedimento mais realizado, representando aproximadamente 75% das cirurgias realizadas (SBCBM, 2016).

O BGYR provoca efeitos tanto restritivos quanto disabsortivos, além de alterações nos mecanismos neurais e hormonais, como redução de grelina (hormônio orexígeno) e aumento de peptídeo-YY, GLP-1 e GIP (hormônios anorexígenos), o que contribui para a redução do apetite (ABDEEN; ROUX, 2016; SVANE *et al*., 2016; BERGGREN *et al*., 2017).

Apesar da melhora dos fatores associados à obesidade, é comum a ocorrência de deficiências nutricionais após a realização de cirurgia bariátrica, em especial o BGYR. Dentre as principais deficiências de micronutrientes em pacientes submetidos a esse tipo de cirurgia destacam-se as deficiências de vitamina B12, ácido fólico, vitamina D, vitamina A, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina

B6, zinco, cálcio, e ferro (BORDALO *et al.,* 2011; TOREZAN, 2013; LO MENZO *et al.,* 2014; MILLER *et al.,* 2014*;* FAÉ *et al.,* 2015).

Estudos revelam que indivíduos submetidos ao BGYR podem apresentar alterações no metabolismo ósseo e destacam que é comum a deficiência de vitamina D, o hiperparatireoidismo secundário e alterações em marcadores desse metabolismo no período pós-cirúrgico (SANTOS *et al.,* 2012; ABEGG *et al.,* 2013; STEIN *et al.,* 2013; YU, 2014). Revisão sistemática realizada por VIÉGAS *et al.* (2010) demonstra que a cirurgia bariátrica está associada com alterações no metabolismo ósseo, perda óssea, e aumento no risco de fraturas.

Nesse sentido destaca-se que a adolescência é período essencial para aquisição de tecido ósseo. Sabe-se que há ganho de massa óssea durante a infância, mas uma grande aceleração desse processo ocorre na adolescência, onde a formação supera a reabsorção. (MOSCA *et al.*, 2013). Ganho adequado de massa óssea desde o nascimento, mas em especial no período da adolescência, representa maior garantia de saúde óssea na vida adulta (TANDON *et al.*, 2012).

Diante do aumento da prevalência das formas extremas de obesidade tanto em adolescentes quanto em adultos, e considerando que o BGYR é o principal método de tratamento para esses pacientes, ainda que as alterações ocorridas no trato digestório possam gerar deficiências nutricionais, o presente estudo busca avaliar e comparar o metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade antes e após o procedimento cirúrgico.

2. Revisão de literatura

2.1. Obesidade

A obesidade pode ser definida como um elevado grau de armazenamento de gordura no corpo que se associa com riscos à saúde devido as suas várias complicações metabólicas (WHO, 1995). Trata-se de uma doença crônica multifatorial de etiologia complexa. É resultado da interação entre genes, ambiente, estilo de vida e fatores emocionais. Dentre suas principais causas encontram-se desordens endócrinas, alterações no metabolismo de corticosteroides, hipogonadismo em homens, ooforectomia em mulheres, síndrome de Cushing, síndrome dos ovários policísticos, uso de determinados medicamentos (corticoesteroides, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, antiepiléticos). Além disso, já se considera a possiblidade de mutações em genes do núcleo hipotalâmico, ao qual é responsável pelo controle de peso corporal via hormônios e neuropeptideos, ser também um fator que possa levar à obesidade (SBE; SBCM, 2005; WHO, 2000; WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

É também considerada uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo aumento da produção de citocinas inflamatórias, ativação persistente de vias inflamatórias, e um déficit de mediadores responsáveis pela resolução desse processo. Dentre os fatores inflamatórios que se encontram com expressão aumentada na obesidade podemos citar a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) no tecido adiposo, assim como o aumento na infiltração de macrófagos nesse tecido, devido a atividade de citocinas quiomiotáticas como proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1) e interleucina 8 (IL-8), também liberadas por adipócitos. Essa resposta inflamatória proveniente da obesidade pode ser desencadeada por diversos fatores, como a microhipóxia do tecido adiposo, estresse do retículo endoplasmático de adipócitos, e a presença de ácidos graxos saturados (SIPPEL *et al.,* 2014; FRANCISQUETI *et al.,* 2015; SINDHU *et al*.,2015)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a obesidade baseando-se no IMC, definido pela razão entre a massa corporal, em quilogramas, e o quadrado da estatura, em metros (IMC = Kg/m^2). Em adultos, a obesidade é diagnosticada quando o IMC é superior a 30,0 Kg/m^2 com variação de gravidade: obesidade classe I quando IMC está entre 30,0 e 34,9 Kg/m^2; obesidade classe II IMC entre 35,0 e 39,9 Kg/m^2; e a partir de 40,0 Kg/m^2 com obesidade classe III (WHO, 2000).

É importante destacar que o IMC apresenta variação de acordo com a idade e o sexo, com isso para a realização do diagnóstico nutricional de obesidade em adolescentes, recomenda-se a utilização de curvas de percentil de IMC por idade e gênero. A classificação desse segmento é realizada segundo critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde, que determina a denominação de obesidade para adolescentes de 10 a 19 anos quando valores de percentil maior que 97 (>P97) e menor ou igual a 99,9 (≤P99) e, como obesidade grave, valores de percentil maior que 99,9 (>P99) (WHO, 2007).

Dados recentes do estudo *Global Burden of Disease* (2015) demonstram que em 2015, 107,7 milhões de indivíduos até 20 anos e 603,7 milhões de adultos apresentavam obesidade em todo o mundo. A prevalência de obesidade dobrou em 73 países do mundo ao longo de 25 anos em todas as faixas etárias (ASHKAN *et al*., 2017).

Baseando-se em projeções estatísticas feitas pelo estudo NHANES (2007-2008), se o crescimento da prevalência de obesidade continuar, mais da metade da população americana adulta será obesa e cerca de 86% terão sobrepeso no ano de 2030 (WANG *et al.*, 2008). Atualmente, 35,0% dos homens e 40,4% das mulheres americanas tem obesidade e 5,5% dos homens e 9,9% das mulheres apresentam obesidade classe III (FLEGAL *et al*., 2016).

No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009 analisou os dados de mais de 188 mil pessoas em 55.970 domicílios. Os resultados obtidos foram comparados com as pesquisas de 1974-75, o Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF) 1989, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) e a POF 2002-2003 e demonstrou-se um aumento contínuo de excesso de peso e obesidade na população com mais de 20 anos de idade, ao longo de 35 anos. O excesso de peso quase triplicou entre homens, de 18,5% em 1974-75 para 50,1% em 2008-09. Nas mulheres, o aumento foi de 28,7% para 48%. Já a obesidade cresceu mais de quatro vezes entre os homens, de 2,8% para 12,4% e mais de duas vezes entre as mulheres, de 8% para 16,9% (IBGE, 2010).

Ainda com relação aos dados brasileiros, o VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), levantamento bianual realizado pelo Ministério da Saúde, com indivíduos com mais de 18 anos de idade nas capitais do país encontrou uma frequência de excesso de peso de 53,8%, sendo maior entre homens (57,7%) do que entre as mulheres (50,5%). A frequência

de adultos obesos encontrada foi de 18,9%. No sexo masculino, a frequência da obesidade quase triplicou dos 18-24 aos 55-64 anos de idade. No caso da obesidade a prevalência é similar entre os sexos (mulheres: 19,6% vs. homens: 18,1%) (BRASIL, 2017).

Freedman *et al.* (2002) revelam que o aumento mais expressivo da prevalência da obesidade ocorreu no grupo da obesidade classe III. Esse dado é similar ao encontrado em um estudo feito no Canadá, que registrou um aumento de 225% em um período de 13 anos (KATZMARZYK, 2006). No Brasil, entre 1989 e 2003, a prevalência desta classe de obesidade quadriplicou em homens (de 0,08% para 0,32%) e apresentou aumento de 44% em mulheres (de 0,66% para 0,95%), sendo esta taxa de elevação superior à das outras classes de obesidade (TAVARES *et al*., 2010).

A epidemia de obesidade entre os adolescentes, relatada regularmente durante os últimos 15 anos, está agravando. A prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes nos Estados Unidos triplicou entre 1976 e 2008, com uma prevalência de 19,7% e 17,2% nos sexos feminino e masculino respectivamente, entre aqueles com idade entre 6 a 12 anos e 20,4% e 21,4 % entre aqueles com idade entre 12 a 19 anos. Vale destacar que a prevalência da obesidade grave vem apresentando aumento expressivo nesta população (OGDEN *et al.*, 2010; SKINNER *et al.*, 2014).

Em recente estudo global que avaliou 128,9 milhões de indivíduos, observou-se que de 1975 a 2016 houve um aumento expressivo da obesidade entre crianças e adolescentes em todo mundo. Em 42 anos, a prevalência de obesidade nessa faixa etária passou de 0,7% para 5,6% no sexo feminino e de 0,9% para 7,8% no sexo masculino (ABARCA-GÓMEZ *et al*., 2017).

Nos adolescentes, a obesidade grave foi o subgrupo da doença que apresentou maior elevação, com prevalência de aproximadamente 6% (KELLY *et al.*, 2013; SKINNER; SKELTON, 2014). Observa-se aumento preocupante, tanto na incidência, quanto na prevalência desse grau de obesidade entre os adolescentes e as projeções são de que essa comorbidade vai continuar a aumentar em todo o mundo (TREADWELL *et al*, 2008).

Apesar da obesidade ser uma doença multifatorial, as mudanças ambientais podem ser consideradas atualmente como principais fatores que a levaram a essa epidemia (ENES; SLATER, 2010). O aumento da obesidade no mundo pode ser

resultado de um fenômeno conhecido como transição nutricional, que se caracteriza pela mudança de um estado de maior prevalência de desnutrição de uma dada população, para um estado de maior prevalência de obesidade. Esse fenômeno é resultado das mudanças de padrão alimentar, com aumento da ingestão calórica, e de realização de atividades da população, principalmente no que diz respeito à redução na prática de atividade física, que estão correlacionadas a mudanças econômicas, sociais, demográficas e de saúde resultantes do processo de modernização ao qual o mundo vem passando (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; FLEMING, 2014).

Estudo de SOUZA *et al.* (2013), referente ao primeiro dia de registro alimentar de 34.003 indivíduos com dez anos ou mais de idade que responderam ao Inquérito Nacional de Alimentação, composto por amostra probabilística da POF 2008-2009, revelou que a dieta básica do brasileiro é composta basicamente por café, pão de sal, feijão arroz, carne bovina, sucos, refrescos e refrigerantes, e com pouca participação de frutas e hortaliças. Com relação aos adolescentes, este foi o único grupo etário analisado que não citou frutas e hortaliças, e que apresentou consumo elevado de doces, bebidas lácteas e biscoitos recheados, alimentos esses de alta densidade energética. O consumo desses alimentos, ricos em açúcar e com alta densidade energética, está associado à obesidade (PENGPID; PELTZER, 2015).

Dados obtidos pelo VIGITEL 2016 demonstram ainda que, apesar do aumento no consumo quando comparado ao estudo anterior, grande parte da população brasileira ainda não atende as recomendações do Ministério da Saúde acerca do consumo de frutas e hortaliças, tendo apenas 1 em cada 3 adultos brasileiros consumido esses alimentos em 5 dias da semana. (BRASIL, 2017).

Já se sabe que a obesidade é fator preditor de várias outras doenças, dentre elas as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, cânceres, osteoartrite, apneia do sono, dislipidemias, distúrbios endócrinos e doenças pulmonares (WHO, 2000; SEIDELL, HALBERSTADT, 2015). A Organização Mundial de Saúde indica que 44% dos casos de diabetes, 23% dos casos de doença isquêmica do coração e entre 7% e 41% dos casos de câncer, são causados devido ao sobrepeso e a obesidade (WHO, 2009).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2009) estima que existam aproximadamente 1,5 milhão de obesos graves e que estes apresentam prevalência de diabetes mellitus de 20 a 30%, o que representa aproximadamente

400 mil indivíduos. Em estudo realizado por Santos (2012), 27,7% dos pacientes com obesidade grave apresentavam diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Estudo multicêntrico denominado CARDIA, que avaliou o desenvolvimento e fatores determinantes da doença cardiovascular em 5115 indivíduos com idade entre 18 e 30 anos ao longo de três décadas nos Estados Unidos, demonstrou que a exposição acumulada ao excesso de adiposidade poderá representar futuras implicações importantes na prevalência de doenças cardiovasculares nos Estados Unidos (REIS *et al.,* 2015).

Em estudo prospetivo com 754 indivíduos obesos realizado por Sharma *et al.* (2014), demonstrou-se que aproximadamente 84% da amostra foi classificada com alto risco para apneia do sono do tipo obstrutiva. Em análise retrospectiva de Adamowicz *et al.* (2015) observou-se que o aumento do IMC pode ser fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer colorretal na população polonesa.

Já na adolescência, a obesidade pode estar associada a diversos problemas de saúde. No estudo de WU *et al.* (2015), encontrou-se correlação positiva entre a duração do sono e a presença de excesso de peso ou obesidade. No estudo, adolescentes com obesidade ou excesso de peso o tempo de duração do sono foi menor do que em adolescentes eutróficos. A resistência à insulina, assim como o aumento das concentrações séricas de colesterol total (devido as alterações nos níveis de LDL e HDL), triglicerídeos, e alterações nos níveis séricos de hormônios tireoidianos podem também ser encontrados em adolescentes obesos (LIM *et al*. 2015; SHAMIN, MOHANTY, MADAN, 2015)

A obesidade pode ser ainda um fator de risco para hipertensão arterial sistêmica em adolescentes (NAM *et al.*, 2015). O Estudo Brasileiro de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA), que avaliou brasileiros nessa fase da vida matriculados em escolas municipais de locais com mais de 100 mil habitantes, demonstrou que 24% dos brasileiros estudados já se encontravam em estado hipertensivo ou pré-hipertensivo, e outros 25% apresentavam sobrepeso. O estudo demonstra ainda que um quinto dos casos de hipertensão foi provocado devido à obesidade presente nessa população (BLOCH *et al.*, 2016). Também é frequente a associação entre a obesidade e doenças respiratórias (MINGUELLI; OLIVEIRA; NUNES, 2015).

Sabe-se ainda que a obesidade pode levar a diversas deficiências de micronutrientes como vitamina D, vitamina A e zinco, devido ao papel que esses

nutrientes podem exercer sobre a adiposidade e sobre os mecanismos de regulação do apetite (BOTELLA-CARRETERO *et al.,* 2007; ZULET *et al.,* 2008; BORDALO *et al.,* 2015).

A atual preocupação diz respeito à evolução da obesidade na transição da adolescência para a vida adulta. Acredita-se que grande parte dos indivíduos que foram obesos durante a infância e adolescência, serão também obesos durante a vida adulta (APOVIAN, 2016). Lima *et al.* (2015) em estudo longitudinal prospectivo em coorte brasileira realizado em Pelotas-RS, detectou aumento na prevalência de obesidade da adolescência para a vida adulta tanto no sexo masculino, quanto no sexo feminino. Na mesma coorte, Callo *et al.* (2016), ao avaliar a associação entre excesso de peso ou obesidade na infância, adolescência e vida adulta com a composição corporal aos 30 anos de 2219 indivíduos nascidos em 1982, demonstraram que a exposição continuada ou prolongada ao sobrepeso e a obesidade está associada a elevados valores de IMC, gordura corporal e massa livre de gordura. Este estudo destaca ainda os benefícios que poderiam ser trazidos pela interrupção precoce do sobrepeso ou obesidade para reverter as repercussões negativas na composição corporal na idade adulta.

Outros estudos já são capazes de demonstrar que a obesidade na infância e adolescência é fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, assim como esteatose hepática na vida adulta (PARK *et al.*, 2013; TWIG *et al*., 2016; YAN *et al.,* 2017; ZIMMERMANN *et al.,* 2015).

Além disso, sabe-se que o período de transição entre a adolescência e a vida adulta está associado a um maior ganho de massa corporal devido a fatores como diminuição dos níveis de prática de atividade física e piora na qualidade da dieta (AKSEER et al., 2017).

2.1.1. Medidas de controle

O tratamento da obesidade é considerado um processo complexo, em que profissionais de diversas áreas devem estar envolvidos (SBE; SBCM, 2005). Caracteriza-se basicamente pela criação de um balanço energético negativo, onde a ingestão calórica deve ser diminuída e o gasto calórico aumentado (WYATT, 2013). Esse tratamento deve estar pautado nas modificações de estilo de vida, em

orientações nutricionais, no aumento da prática de atividade física, assim como em mudanças comportamentais, juntamente à redução na ingestão de energia (WHO, 2000; ABESO, 2016).

Quando não há sucesso com as medidas de controle não medicamentosas, o tratamento com fármacos deve ser considerado, uma vez que o mesmo é capaz de controlar e reduzir os efeitos das comorbidades da obesidade, porém não é capaz de curá-la. No Brasil, atualmente, apenas três tipos de medicamentos estão regularmente registrados para utilização no tratamento da obesidade. Dentre eles estão a sibutramina, o orlistate e a liraglutida (SBEM *et al.*, 2010; ABESO, 2016). Apesar disso, a recomendação de utilização de fármacos no tratamento da obesidade ainda é muito controversa. Sabe-se que esses medicamentos possuem um bom resultado no que diz respeito à perda de peso, porém os mesmos podem trazer diversos efeitos adversos à saúde dos pacientes que os utilizam, como flatulência, urgência de defecação, assim como eventos cardiovasculares (JOO; LEE, 2014; MACDANIELS; SCHWARTZ, 2016).

Sabe-se que nos pacientes com IMC ≥ 35 kg/m² associado à outras doenças, ou com IMC ≥ 40 kg/m², as modalidades disponíveis de tratamento clínico para perda de peso, têm resultados insuficientes, com até 95% de recidiva (BULT*et al.*, 2008). Sendo assim, inúmeros guidelines como *National Istitute of Health, American Diabetes Association e International Diabetes Federation*, apoiam a realização da cirurgia bariátrica como intervenção nesse segmento (PICHÈ *et al.*, 2015).

De acordo com a Portaria 424 instituída em 2013 pelo Ministério da Saúde, a cirurgia bariátrica é conhecida como parte do tratamento integral da obesidade, e se impõe como forma de controle efetivo para pacientes que já foram expostos a tratamento clínico prévio, baseado na promoção da saúde e no cuidado clínico longitudinal, realizado na atenção básica e/ou na atenção ambulatorial especializada, por no mínimo dois anos, porém sem desfecho satisfatório.

O Ministério da Saúde, a partir do ano 2000, inseriu o procedimento cirúrgico para paciente com obesidade classe III entre os tratamentos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), estabelecendo critérios para sua indicação. O Conselho Federal de Medicina, em 2005 e 2010, também estabeleceu normas para o tratamento cirúrgico da obesidade classe III bem como orientações para a

composição de equipe multiprofissional e acompanhamento destes pacientes nos períodos pré e pós-operatórios.

Alguns resultados insatisfatórios de tratamentos convencionais em obesos classe I, conduziu a *Food and Drug Administration*, aprovar a banda gástrica ajustável para pacientes com IMC ≥ 30 e com pelo menos um fator de risco associado a obesidade, tal como doenças cardíacas e diabetes (NIDDKD,2009). Além disso, em razão das elevadas proporções epidêmicas da obesidade nos adolescentes a *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (2009) aconselha sua realização em indivíduos com obesidade grave com idade maior que 13 anos no sexo feminino e 15 no sexo masculino.

O Ministério da Saúde estabelece critérios de indicação para esse tipo de cirurgia. Sendo assim, pacientes adultos são indicados para esse tipo de procedimento quando apresentam: IMC ≥ 40 kg/m^2 com ou sem comorbidades; IMC ≥ 35 kg/m^2 com uma ou mais comorbidades associadas; resistência aos tratamentos conservadores realizados regularmente há pelo menos dois anos (dietoterapia, psicoterapia, tratamento farmacológico e atividade física). Dentre as contraindicações para esse tipo de procedimento estão: causas endócrinas tratáveis de obesidade, dependência de álcool ou drogas ilícitas, doenças psiquiátricas graves sem controle, risco anestésico classificado como ASA-IV, pacientes com dificuldade de entender os riscos, benefícios, resultados esperados, alternativas de tratamento e as mudanças de estilo de vida exigidas após a cirurgia (BRASIL, 2013).

Os procedimentos cirúrgicos já vêm sendo utilizados também no tratamento de obesidade grave em adolescentes. A cirurgia bariátrica nesse período da vida é vista como uma intervenção prévia às comorbidades futuras que a obesidade pode levar, além disso, a aplicação do procedimento nessa idade, traz menos riscos de complicações cirúrgicas. Apesar disso, a preocupação é grande no que diz respeito aos efeitos que esse procedimento pode provocar no crescimento e desenvolvimento desses adolescentes (VAAN *et al.,* 2015).

Segundo Portaria do Ministério da Saúde, adolescentes entre 16 e 18 anos só podem realizar o procedimento caso tenham as epífises de crescimento consolidadas, e IMC maior que escore-z +4. O documento frisa ainda que toda a avaliação clínica, que inclui: análise de idade óssea e avaliação criteriosa do risco-benefício por equipe multiprofissional incluindo dois profissionais médicos

especialistas na área deve estar registrada em prontuário. Além disso, os responsáveis pelos adolescentes devem compreender todos os aspectos do tratamento e assumirem o compromisso do acompanhamento pós-operatório (BRASIL, 2013).

As idades ósseas que devem ser consideradas para que adolescentes estejam aptos à realização da cirurgia não são determinadas pelo Ministério da Saúde. Fitzgerald e Baur (2014) indicam o procedimento cirúrgico para adolescentes obesos graves com idade entre 14 e 15 anos, respeitando a idade óssea mínima de 13,5 anos para as meninas e 15,5 para os meninos.

Inge *et al.* (2004), estabeleceram critérios de indicação cirúrgica para adolescentes obesos graves, sendo eles: falha no tratamento clínico com equipe multidisciplinar ≥ 6 meses, ter atingido ou estar próximo ao estágio IV de Tanner, apresentar IMC ≥ 40 Kg/m^2 e > 35 Kg/ m^2 com doenças associadas, demonstrar compromisso e capacidade de compreensão acerca do procedimento cirúrgico para seguir todas as informações necessárias no pré e pós operatório, concordar em não engravidar, no caso de meninas, um ano após a cirurgia, ser capaz de seguir e aderir a suplementação vitamínica no pós operatório por tempo indeterminado, fornecer o consentimento informado para o tratamento cirúrgico, e ter apoio e suporte familiar.

As opções cirúrgicas disponíveis são baseadas em diferentes mecanismos de ação: restritivo, através da limitada ingestão de alimentos por meio da redução do tamanho do estômago; disabsortivo, pela secção de parte do intestino, dificultando a absorção dos nutrientes; misto, pela combinação de ambos (LO MENZO *et al.*, 2014; PICHÉ *et al.*, 2015). Este último é o mais utilizado e pode gerar resultados mais satisfatórios referentes à redução do peso, além de promover alterações hormonais que tendem a solucionar comorbidades específicas (LO MENZO *et al.*, 2014).

Dentre todos os tipos de cirurgia bariátrica, o procedimento mais realizado em âmbito mundial é a gastrectomia vertical, conhecida por técnica de *sleeve* gástrico, seguido do Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) representando 39,6% das cirurgias (ANGRISANI *et al*., 2017). No Brasil, a escolha pelo BGYR é mais expressiva, sendo o principal procedimento cirúrgico utilizado, com representatividade de aproximadamente 75% das cirurgias (SBCBM, 2016).

O BGYR apresenta uma combinação de mecanismos para promover a perda de peso. Nesse tipo de cirurgia, é realizada separação do estômago em dois compartimentos através do grampeamento deste órgão, onde a maior porção passa a não fazer mais parte do trânsito intestinal. O novo estômago passa a comportar apenas de 30 a 50mL. Além disso, há secção do duodeno e jejuno proximal, e o estômago grampeado é conectado ao jejuno distal. A alça intestinal que sofre a secção permanece recebendo as secreções biliares e pancreáticas e entra em contato com os alimentos após a anastomose com o jejuno distal. Com isso, ocorre a restrição da capacidade de ingestão de alimentos oriunda da redução significativa do reservatório gástrico com consequente acloridria/hipocloridria, associada ao desvio de todo duodeno e de 30 a 50 cm do jejuno do trato digestório, com redução significativa das enzimas digestivas e dos sítios de absorção, o que favorece a má digestão e absorção dos nutrientes (CLEMENTS *et al.*, 2006; XANTHAKOS *et al.*, 2009; BORDALO *et al.*, 2011; MUSTAFA, 2013).

O BGYR provoca efeitos tanto restritivos quanto disabsortivos, além de alterações nos mecanismos neurais e hormonais, como redução de grelina (hormônio orexígeno) e aumento de peptídeo-YY, GLP-1 e GIP (hormônios anorexígenos), o que contribui para a redução do apetite (ABDEEN; ROUX, 2016; SVANE et al., 2016; BERGGREN et al., 2017).

Considera-se que o tratamento cirúrgico obteve sucesso quando a perda de peso supera os 50% do peso excedente no momento da cirurgia, e quando o indivíduo passa a apresentar IMC fora da classificação de obesidade classe III (ABESO, 2016). Nesse sentido, estudos já determinaram faixas de classificação para o sucesso cirúrgico, sendo o IMC pós-cirúrgico < 30 Kg/m^2 classificado como excelente resultado, entre 30 e 35 Kg/m^2 classificado como bom resultado, e > 35 Kg/m^2 classificado como falha ou insucesso (CHRISTOU *et al.,* 2006; GUMBS *et al.,* 2007).

Tem-se demonstrado bons resultados quanto à perda de peso e baixa morbidade após 1 ano de seguimento tanto em adolescentes, quanto em adultos. Estudo observacional, longitudinal, prospectivo e analítico realizado por Silva *et al.* (2013), onde 96 adultos obesos, com indicação cirúrgica, foram avaliados, demonstrou-se que a cirurgia representou impacto positivo para estes indivíduos. Foram encontrados resultados significativos de perda de peso, redução de IMC, circunferência abdominal, e de frequência de fatores de risco cardiovascular.

Adolescentes submetidos à cirurgia bariátrica frequentemente evoluem com remissão total do diabetes tipo 2, HAS, da dislipidemia, da apneia do sono, melhora da qualidade de vida, e ressocialização dos pacientes com conclusão de cursos secundários e universitários (TREADWELL, 2008).

Lawson *et al.* (2006) relataram em estudo multicêntrico, a experiência do Grupo de Estudo de Pediatria Bariátrica de três serviços de Cirurgia Pediátrica associados – Cincinnati, Gainesville e Alabama, em que os adolescentes apresentaram bons resultados quanto à perda de peso e baixa morbidade após 1 ano de seguimento, sendo resultados semelhantes comparados aos observados em adultos.

Caravatto *et al.* 2014, afirmam que o BGYR em adolescentes apresenta bons resultados em relação à perda de peso e melhora de comorbidades, o que consequentemente provoca a redução da mortalidade, principalmente as complicações relacionadas ao diabetes tipo 2. Neste caso, observa-se redução de 92% na mortalidade relacionada ao diabetes na população adulta.

Apesar da melhora dos fatores associados à obesidade, é comum a ocorrência de deficiências nutricionais após a realização de cirurgia bariátrica, em especial a BGYR. Essas deficiências ocorrem em especial devido à redução na ingestão alimentar, assim como devido à redução na área de absorção de nutrientes. Mas podem também estar relacionadas a redução do tempo de trânsito gastrointestinal, o que reduz o tempo de contato dos micronutrientes com a parede do intestino, assim como pela comum presença de algum tipo de intolerância alimentar ou não utilização da suplementação recomendada de forma adequada. Dentre as principais deficiências de micronutrientes em pacientes submetidos a esse tipo de cirurgia destacam-se as deficiências de vitamina B12, ácido fólico, vitamina D, vitamina A, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, zinco, cálcio, e ferro. (BORDALO *et al.,* 2011; TOREZAN, 2013; LO MENZO *et al.,* 2014; MILLER *et al.,* 2014*;* FAÉ *et al.,* 2015).

Em estudo transversal realizado por Leiro e Melendez-Araújo (2014), foi avaliada a ingestão dietética de micronutrientes em mulheres submetidas ao by-pass gástrico. No estudo observou-se que após a cirurgia há uma grande restrição no consumo alimentar, que desencadeia consequente consumo inadequado de micronutrientes. Nesse estudo, a ingestão de ferro, cálcio e Vitamina D foi inadequada, reforçando a importância da suplementação no período pós-cirúgico.

Revisão sistemática desenvolvida por Lima *et al.* (2013), demonstra que é comum a presença de deficiências nutricionais em indivíduos no pré-operatório da cirurgia bariátrica. O estudo reforça que a situação é preocupante já que as deficiências anteriores a cirurgia somadas ao processo disabsortivo provocado pelo procedimento cirúrgico podem representar um pior prognóstico durante o período pós-operatório tardio.

Estudos revelam ainda que ocorrem alterações no metabolismo ósseo de indivíduos submetidos à RYGB. Os resultados desses demonstram que é comum a deficiência de vitamina D, o hiperparatireoidismo secundário e alterações em marcadores do metabolismo ósseo no período pós-cirúrgico (SANTOS *et al.,* 2012; ABEGG *et al.,* 2013; STEIN *et al.,* 2013; YU, 2014). Revisão sistemática realizada por VIÉGAS *et al.* (2010) demonstra que a cirurgia bariátrica está associada com alterações no metabolismo ósseo, perda óssea, e aumento no risco de fraturas.

2.2. Metabolismo ósseo

O osso é um tecido considerado dinâmico. Apresenta não só funções estruturais, mas também exerce papel de tecido endócrino (STAGI *et al*. 2013; FLORENCIO- SILVA *et al*., 2015). Por isso, há tamanha importância em conhecer as questões não só estruturais, mas também moleculares e funcionais desse tecido (FLORENCIO-SILVA *et al*., 2015). Dentre suas principais funções estão o suporte mecânico para a atividade muscular, a proteção física para os outros tecidos do corpo, assim como atuar como repositor de homeostase mineral sistêmica e controle do balanço ácido-base (KINI; NADEESH, 2012; STAGI *et al*., 2013).

O tecido ósseo se caracteriza por apresentar um constante turnover, que envolve a formação óssea pelos osteoblastos e a reabsorção óssea pelos osteoclastos. Sendo assim, a homeostase do sistema esquelético é determinada por esse balanço entre a formação e a reabsorção (WEAVER, 2017).

Esse turnover pode ser influenciado por diversos fatores tanto sistêmicos quanto locais. Com relação aos fatores sistêmicos podemos citar o estado hormonal, o estado de nutrição, a exposição ao cigarro e ao álcool ou outras drogas, e a inatividade física. Já quanto aos fatores locais podemos citar os fatores de crescimento e as citocinas (ANDIA *et al.*, 2006; STAGI *et al.,* 2013; SILVA *et al.*,

2015). Um desbalanço nesse processo de formação e reabsorção pode levar a diversas doenças ósseas como a osteoporose (SILVA *et al*., 2015).

Sabe-se ainda que esse tecido é formado por uma parte orgânica e outra inorgânica. O colágeno, principalmente o tipo I, as proteoglicanas e as glicoproteínas adesivas são os constituintes da matriz orgânica, enquanto isso, íons fosfato, cálcio, bicarbonato, magnésio, potássio, sódio e citrato formam a matriz inorgânica (ANDIA et al., 2006; KINI U; NADEESH, 2012).

O processo de osteogênese é composto por três passos básicos, a síntese extracelular de matriz orgânica, a mineralização da matriz, levando à formação óssea e o remodelamento do osso pelo processo de reabsorção e reformação (KINI U. e NADEESH B. N. 2012). Participam destes eventos quatro diferentes tipos celulares que são derivados de duas linhagens. Uma linhagem está relacionada à formação e manutenção óssea, e nela estão os osteoblastos, células de revestimento ósseo e osteócitos. A outra linhagem está relacionada à reabsorção óssea, estando nela os osteoclastos (ANDIA *et al*., 2006).

Os osteoblastos são células de origem mesenquimal e são responsáveis pela síntese da matriz óssea e sua posterior mineralização óssea. Essas células são também responsáveis pela regulação de osteoclastos e deposição de matriz óssea. Osteoblastos são responsáveis pela síntese da matriz orgânica, que é formada por várias proteínas colágenas e não colágenas, dentre elas, colágeno tipo I, osteocalcina, osteopontina, proteoglicanas, fosfoproteínas e citocinas. A fosfatase alcalina presente em níveis elevados na superfície das membranas citoplasmáticas de osteoblastos e pré-osteoblastos parece, quando liberada, contribuir para o início da mineralização e o progressivo crescimento dos cristais de hidroxiapatita (KINI; NADEESH, 2012).

Essas células passam ainda por transformações morfológicas, que levam a redução da secreção de proteínas, o que significa que os osteoblastos se transformaram em células de revestimento ósseo, que tem papel essencial na manutenção da matriz óssea, assim como influência no metabolismo de cálcio e fosfato, e ainda troca de substâncias. Podem ainda ser responsáveis pelos eventos que culminam na remodelação óssea (ANDIA *et al*., 2006; SILVA *et al*., 2015).

Osteoblastos podem se diferenciar em osteócitos, que por sua vez, são considerados o tipo celular mais abundante do tecido ósseo. São caracterizados por apresentarem baixa atividade metabólica, já que apresentam queda na quantidade

de organelas de síntese e de secreção. Apresentam prolongamentos citoplasmáticos que forma canalículos ósseos, fazendo com que formem uma rede de ligação entre estas células (ANDIA *et al*., 2006; KINI; NADEESH, 2012).

Os osteoclastos são células formadas pela união de células mononucleadas da linhagem hematopoiética. São as células responsáveis pelo processo de reabsorção óssea (ANDIA *et al*., 2006; KINI; NADEESH, 2012; SILVA *et al*., 2015). O fator de crescimento tumoral (TGF-β) e o estrógeno promovem a apoptose dessas células, inibindo a reabsorção óssea. Por outro lado, o paratormônio (PTH) e a interleucina-1 (IL-1), suprimem a apoptose dessas células, o que provoca o prolongamento da reabsorção óssea pelos osteoclastos (ANDIA *et al*., 2006).

A via de sinalização do Wnt/β-catenina controla a diferenciação de células tronco mesenquimais, favorecendo a diferenciação osteoblástica. Essa estimulação leva a maturação de osteoblastos, a sobrevivência de osteoblastos e osteócitos e inibe a geração de osteoclastos. Sendo assim, a ativação dessa via é de fundamental importância para a formação óssea estimulando a formação e diminuindo a reabsorção óssea (CALLE *et al.,* 2017). Os osteócitos estão diretamente envolvidos na sinalização do Wnt, sendo o sclerostin uma proteína antagonista da sinalização dessa via expressa por osteócitos. A ausência de expressão ou secreção de sclerostin levam a formação óssea exagerada provocando excesso de massa óssea, gerando algumas doenças a ela relacionadas. Ao contrário, a expressão exagerada dessa proteína gera perda óssea (LAWRENCE *et al*., 2016; CALLE *et al.,* 2017).

Diversos fatores estão envolvidos na produção de sclerotin. O tratamento com paratormônio (PTH) inibe a produção de sclerotin pelos osteócitos assim como os hormônios sexuais. A vitamina 1,25(OH)D regula de forma positiva o gene responsável pela estimulação de produção dessa proteína, porém o pepel dessa vitamina na regulação dessa proteína ainda não está bem estabelecido. A carga mecânica sobre o tecido ósseo suprime a produção de sclerotin. A inibição do sclerotin tem sido vista como um potencial mecanismo para desenvolvimento de medicamentos osteogênicos (LAWRENCE *et al*., 2016).

Zou *et al*. (2016) em estudo para determinar a relação entre os níveis de sclerotin circulantes com marcadores de metabolismo ósseo em 80 mulheres no período pré-menopausa e 80 mulheres no perído pós-menopausa e com fragilidade de ossos, observaram que os níveis séricos de sclerotin foram maiores nas mulheres

em pós-menopausa. Também houve correlação negativa entre os níveis de sclerotin e a densidade mineral óssea em todas as áreas realizadas. O estudo demonstrou também relação entre o aumento dos níveis de sclerotin e o risco de fratura.

Durante a desmineralização óssea algumas proteínas não colágenas são liberadas do tecido ósseo. Dentre essas proteínas estão a osteocalcina, a sialoproteína óssea, a osteonectina/SPARK e a osteopontina (ANDIA *et al*., 2006; SILVA *et al*., 2015).

2.2.1. Metabolismo ósseo nas fases da vida

A massa óssea sofre alterações ao longo de toda a vida, já que o processo de remodelação desse tecido é contínuo. O equilíbrio entre a reabsorção e a formação óssea altera-se nas diferentes fases da vida, com predomínio da formação óssea durante a infância e adolescência e equilíbrio desses processos na vida adulta, com posterior predomínio de reabsorção desse tecido com o passar da idade adulta (STAGI *et al*., 2013).

O estudo de Tandon *et al.* (2012) demonstra que o crescimento intrauterino, e os crescimentos durante a infância e adolescência tem total influência sobre o tamanho do esqueleto, sobre o conteúdo mineral e sobre, o desfecho da densidade mineral óssea na vida adulta.

Sabe-se que há ganho de tecido ósseo durante a infância, mas uma grande aceleração desse processo ocorre na fase da adolescência, onde a formação supera a reabsorção óssea. Sendo assim, a infância e a adolescência são períodos essenciais para que se eleve ao máximo a massa óssea (MOSCA *et al*., 2013)

O estudo de Baxter-Jones *et al*. (2011) afirma que a adolescência é um período essencial de aquisição de massa óssea, já que nesse período ganha-se uma quantidade desse tecido que equivale ao dobro do que se perderá no período entre os 50 e os 80 anos de idade. Consequentemente, um ganho de massa óssea adequado desde o nascimento, mas em especial no período da adolescência, representa uma maior garantia de saúde óssea na vida adulta (TANDON *et al*., 2012).

Sabe-se ainda que o pico de massa óssea é caracterizado pelo máximo de aquisição desse tecido que podemos alcançar. Ao otimizarmos esse pico, ou seja, garantindo um ganho ósseo máximo no período de crescimento, conseguimos

reduzir os riscos de fraturas na idade adulta, assim como evitamos o desenvolvimento de osteoporose (WEAVER *et al*., 2016). Dentre os fatores determinantes para a obtenção desse ganho máximo de massa óssea, podemos citar fatores genéticos, nutrição, status endócrino, atividade física e o estado de saúde durante o crescimento (COSMAN *et al.,* 2014).

Estudos demonstram que o pico de massa óssea é atingido por volta dos 25 e 30 anos de idade, o que demonstra que o ganho de massa óssea permanece independentemente do atingimento do pico de crescimento que ocorre durante a adolescência (MOSCA *et al*.,2013; GOLDEN *et al*., 2014). Também é de conhecimento que maior parte desse pico, cerca de 90%, é atingido no período da adolescência, até os 18 anos de idade (BONJOUR *et al.,* 2009; SAWYER; BACHRACH, 2010). O aumento em 10% do pico de massa óssea pode reduzir em 50% o risco de fraturas em mulheres após a menopausa (BONJOUR; CHEVALLEY, 2014).

As concentrações de marcadores do metabolismo ósseo variam ao longo da vida. O crescimento ao longo da puberdade é marcado por elevações desses marcadores (THUCMAN *et al*., 2008). Vale ainda ressaltar que o crescimento ósseo depende não só de hormônio e fatores de crescimento, mas também de hormônios tireoideanos e de esteroides sexuais. (STAGI *et al.*, 2013). Nesse sentido, destaca-se a influência que a maturação sexual tem sobre o metabolismo desse tecido.

A osteoporose é a doença óssea mais comum em humanos, representando um grande problema de saúde pública. Sua prevalência aumenta conforme há aumento da média de idade da população. O processo de remodelação óssea tem papel essencial no desenvolvimento da doença (COSMAN *et al.,* 2014) e aquisição adequada de massa óssea no período da adolescência é importante fator na diminuição do risco de desenvolvimento de osteoporose na vida adulta (WREN *et al*., 2014).

2.2.2. Micronutrientes e metabolismo ósseo

2.2.2.1. Vitamina D

A vitamina D é considerada um pré-hormônio obtido em menor parte via dieta, já que as fontes são escassas, e em maior parte via fotoprodução na pele. Encontra-

se no organismo majoritariamente na forma de 25(OH)D (calcidiol), mas também pode estar sob a forma de ergocalciferol (vitamina D_2) (FULEIHAN *et al*., 2015). É originada na pele a partir de moléculas de 7-dehidrocolesterol via radiação ultravioleta do tipo B, seguida por isomerização dependente de temperatura, havendo formação de colecalciferol. Após esta conversão, o colecalciferol é transportado até o fígado pela proteína ligadora de vitamina D (*vitamin D bindingprotein* - DBP), e lá é convertido em 25(OH)D, Esta é transportada agora até os túbulos proximais renais via DBP onde é finalmente convertida em $1,25(OH)_2D$, que equivale a forma ativa dessa vitamina (BIKLE, 2012; ALSHAHRANI; ALJOHANI, 2013; MAEDA *et al.,* 2014).

O tempo de exposição solar necessário para a síntese cutânea ideal da vitamina D pode variar de acordo com a hora do dia, a estação do ano, a latitude, a altitude, as condições climáticas, a poluição atmosférica, por diminuir a absorção de fótons UVB, a cor da pele, a idade, o IMC, a área do corpo exposta e uso de medidas de proteção solar (WACKER; HOLICK, 2013).

Indivíduos de pele negra possuem maior pigmentação de melanina e por isso são 90% menos eficientes na produção de vitamina D cutânea em comparação com os indivíduos de pele branca. A utilização de filtro solar com fator de proteção 30, aplicado adequadamente, também pode reduzir de 95% a 99% a síntese cutânea da vitamina D (HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013). Diante da influência de tantos fatores, é difícil estabelecer um tempo padrão de exposição solar diária necessário para atingir um adequado estado dessa vitamina (WACKER; HOLICK, 2013).

Linos *et al.* (2012) ao analisarem dados do estudo transversal *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) quanto a diferente associação entre roupas com proteção solar, uso de sombra e uso de protetor solar com relação aos níveis de 25(OH)D, observaram que indivíduos de pele branca que se protegeram da luz solar ficando em locais com sombra, ou utilizando roupas de manga longa podem apresentar menores níveis séricos de 25(OH)D e estar em risco de deficiência de vitamina D.

Estudos demonstram que indivíduos com exposição solar limitada, como os idosos, têm maior dependência das fontes dietéticas para manter o estado ideal de vitamina D, seja por meio do aumento do consumo de alimentos ricos ou fortificados com vitamina D ou por meio de suplementação (SAMBROOK *et al.,* 2012; PITTAWAY *et al.,* 2013). Apesar disso, ainda não está clara qual dose de

suplementação de vitamina D corresponde à quantidade de radiação UVB exposta, no que diz respeito à eficiência para aumentar as concentrações séricas de 25(OH)D (SCHUCH *et al.,* 2009).

Já Cabral *et al.* (2013) encontraram alta prevalência de deficiência de 25(OH)D entre indivíduos idosos do sexo masculino moradores de Recife. O estudo demonstrou ainda que independentemente da alta prevalência deficiência dessa vitamina, a população estudada apresentou elevada exposição solar, demonstrando que outros fatores podem estar envolvidos na produção cutânea de vitamina.

A vitamina D tem papel essencial no metabolismo ósseo. O calcitriol, hormônio derivado desse micronutriente, é responsável por controlar a absorção e distribuição do cálcio em nosso organismo. Além disso, essa vitamina estimula o aumento da absorção intestinal de cálcio e fósforo e a reabsorção renal de cálcio, assim como garante a manutenção da homeostase desse mineral. A vitamina D pode ainda estimular a maturação de precursores de osteoclastos, assim como influenciar na formação e reabsorção óssea. Sua forma ativa é ainda capaz de inibir os níveis séricos de PTH via mecanismo de feedback negativo e aumento dos níveis de cálcio sérico (BATES; HAMER; MISHRA, 2010; ALSHAHRANI; ALJOHANI, 2013; BRINGEL *et al.,* 2014).

A deficiência de vitamina D faz com que menos cálcio esteja disponível para o processo de mineralização óssea, o que leva à um aumento da produção de PTH, provocando um hiperparatireoidismo secundário, o que consequentemente provoca um elevado turnover ósseo, provocando a perda de massa óssea (LIPS; SCHOOR, 2011).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomenda que o status de vitamina D seja determinado pelas concentrações séricas de sua forma 25(OH)D, por se tratar de um indicador mais de suprimento do que um indicador de função, além de ser um metabólito de boa estabilidade e longa meia vida. Dentre os fatores que tem influência sobre as concentrações séricas de 25(OH)D podemos citar a etnia, a ingestão de vitamina D, a exposição solar, a adiposidade, a idade e a atividade física (TACHER; CLARKE, 2011; MAEDA *et al.,* 2014).

Segundo o *Institute of Medicine* (IOM, 2011), a RDA para essa vitamina tanto para crianças e adolescentes, quanto para adultos é de 600 UI/dia, o que corresponde a 20 ng/ml de 25(OH)D. A SBEM recomenda ainda que são desejáveis

concentrações séricas acima de 30 ng/ml de 25(OH)D para que os benefícios dessas vitaminas sejam mais evidentes, sendo concentrações séricas abaixo desse valor já consideradas como deficiência. Nesses casos, recomenda-se a suplementação de valores superiores a 30 ng/ml da forma 25(OH)D, garantindo-se que não se desenvolva hiperparatireoidismo secundário (MAEDA *et al.,* 2014).

Em revisão sistemática realizada por Hilger *et al.* (2013), que considerou todos os estudos que avaliaram os níveis séricos de 25(OH)D, foi observada uma grande variação no status dessa vitamina entre as diferentes populações do mundo, e que mais de um terço dos estudos avaliados reportaram valores de 25(OH)D abaixo de 50nmol/l, o equivalente a 20ng/ml de 25(OH)D circulante.

Looker *et al.* (2011) analisaram dados dos anos de 2001 a 2006 do estudo transversal NHANES, concebido para monitorar a saúde e o estado nutricional da população norte americana não institucionalizada, e demonstraram que um quarto da população estudada estava em risco de inadequação para níveis séricos de 25(OH)D, e que 8% da população estava em risco para a deficiência dessa vitamina.

Estudo realizado por Brito *et al.* (2013), que teve por objetivo investigar a magnitude da inadequação sérica de vitamina D na América Latina e no Caribe, observou que a prevalência deficiência de vitamina D ainda não é considerada um problema de saúde pública nessas regiões do mundo (prevalências entre 5% e 19,9%), porém as prevalências de insuficiência dessa vitamina foram consideradas em alguns países como problema suave (prevalências entre 20% e 39,9%) e moderado de saúde pública, e em outros como um grave problema de saúde pública (prevalências superiores a 40%).

No Brasil, estudo epidemiológico denominado BRAZOS (Estudo Brasileiro de Osteoporose), realizado com 2420 indivíduos com idade maior que 40 anos, com o objetivo de estimar a prevalência de quedas e fraturas e detectar suas causas, demonstrou que a baixa ingestão de vitamina D estava associada a um maior risco de quedas. O estudo foi ainda capaz de demonstrar que a maior ingestão dessa vitamina por indivíduos do sexo masculino representou fator de proteção contra quedas recorrentes (PINHEIRO *et al*, 2010).

Estudos revelam ainda a existência de associação entre a obesidade e a deficiência de vitamina D, tanto em adultos quanto em adolescentes (SMOTKIN-TAGORRA *et al.,* 2007; GUASCH *et al.,* 2012; OLIVEIRA *et al.,* 2013). Concentrações reduzidas dessa vitamina são frequentemente observadas em

indivíduos obesos (BROCK *et al.,* 2010; GANJI *et al*., 2012) e, esses apresentam o dobro do risco para o desenvolvimento da deficiência quando comparados a indivíduos eutróficos (FORREST; STUHLDREHER, 2011). Fish *et al.* (2010) demonstraram que a vitamina D está inversamente relacionada ao IMC, indicando que obesidade é fator de risco para sua deficiência.

Estudo realizado por Vimaleswaran *et al*. (2013) buscou explorar a causalidade e direção da relação entre IMC e 25(OH)D usando marcadores genéticos como variáveis instrumentais. Foram utilizadas informações de 21 coortes de adultos, com um total de 42.024 participantes. Observou-se que o aumento de 1 kg/m² no IMC foi associada à redução de 1,15% da concentração de 25(OH)D. O estudo também sugere que o aumento do IMC leva à diminuição de 25(OH)D, enquanto que os efeitos das baixas concentrações de 25(OH)D com o aumento do IMC são provavelmente pequenos.

Sugere-se que uma das causas da deficiência de 25(OH)D em indivíduos obesos possa estar relacionada à presença de receptores no tecido adiposo, o que causaria o aprisionamento da vitamina nos adipócitos, diminuindo a sua biodisponibilidade para os tecidos-alvo (FISH *et al.,* 2010). Adicionalmente, sua demanda pode estar aumentada devido ao componente inflamatório causado pela própria obesidade. Em indivíduos obesos, o tecido adiposo aumenta a capacidade de sintetizar moléculas com ação pró-inflamatória, as adipocinas, que têm como função a regulação do apetite e do balanço energético, imunidade, inflamação e resposta de fase aguda (BULLÓ *et al.,* 2003).

O conjunto de fatores que envolvem a hipertrofia dos adipócitos, a produção de adipocinas, a redução da oxigenação do tecido adiposo e a presença de endotoxinas no sangue levam ao aumento da infiltração de macrófagos no tecido adiposo. Segundo Bulló *et al*., (2003), a condição inflamatória responde de forma proporcional ao aumento da adiposidade corporal, ou seja, quanto maior o número e o tamanho dos adipócitos, maior a produção de citocinas pró-inflamatórias e de proteínas de fase aguda, entre elas a leptina e a PCR. Parece existir forte relação positiva entre estas, sugerindo que desempenham importante papel de ligação entre mecanismos inflamatórios e metabólicos.

A composição corporal parece interferir na síntese e no metabolismo da vitamina D, motivo pelo qual indivíduos obesos tendem a ter concentrações séricas mais baixas que a população não obesa (FORREST; STUHLDREHER, 2011).

Campos *et al*. (2012) avaliaram a influência da gordura visceral e subcutânea na densidade mineral óssea (DMO) de adolescentes pós-puberes e, foi observado que a gordura visceral exerce efeito negativo sobre a massa óssea, enquanto que a subcutânea influencia de forma positiva nesta variável apenas em meninos e, sugerem que essas formas opostas de interação do tecido adiposo com a massa óssea ocorram pelas diferenças na expressão e secreção das adipocinas. Estudo realizado por Carrillo *et al*., (2013a) demonstraram uma forte relação inversa entre 25(OH)D e o perímetro abdominal em indivíduos obesos, do que aquela observada em relação à gordura corporal total.

Além dos fatores já citados anteriormente, revisão sistemática de Vanlint (2013) sugere que a deficiência de vitamina D em indivíduos com obesidade pode estar associada à diluição volumétrica desse micronutriente nessa população. Drincic *et al.* (2012) sugerem que a vitamina D estaria mais diluída no tecido adiposo, o que justificaria a relação inversa entre a gordura corporal a concentração de vitamina D. Os autores indicam ainda que um ajuste nas concentrações de 25(OH)D para a massa corporal tornaria nula a diferença entre concentrações dessa vitamina entre populações obesa e eutrófica.

Além disso, a presença da esteatose hepática, frequente nos indivíduos obesos, pode contribuir para redução das concentrações séricas de 25(OH)D, principal forma de circulação da vitamina D, uma vez que a sua formação depende da hidroxilação do colecalciferol (vitamina D3) que ocorre no fígado (COMPHER *et al.,* 2008; MANCO *et al*., 2010).

É possível que a associação entre obesidade e baixas concentrações de vitamina D seja influenciada também por fatores comportamentais, pois indivíduos obesos, sobretudo com obesidade grave, parecem ter menor exposição ao sol por mobilidade limitada; redução da prática de atividade ao ar livre; maior uso de vestuário e, em alguns casos, uso de protetor solar (GEMMEL *et al.,* 2009). Mourão *et al*. (2005) observaram que indivíduos obesos apresentavam resposta atenuada à irradiação quando comparados aos eutróficos, com 57% a menos na taxa de conversão de 7-deidrocolesterol a colecalciferol (D3).

As orientações da Sociedade de Endocrinologia Americana sugerem a necessidade de maior ingestão de vitamina D em adultos obesos (HOLLCK *et al.,*2011), no entanto as diretrizes pediátricas não recomendam o ajuste de doses de

vitamina D para a prevenção ou tratamento da DVD em crianças e adolescentes obesos.

2.2.2.2. Minerais

Sabe-se que a liberação e a deposição de minerais na matriz óssea é determinada pela atividade de determinados hormônios. A liberação do PTH na corrente sanguínea ativa os osteoclastos, e consequentemente ocorre a liberação de minerais na corrente sanguínea. Já a liberação de calcitonina, provoca a ativação de osteoblastos, o que leva à deposição de minerais no tecido ósseo (BRINGEL *et al*., 2014).

2.2.2.2.1. Cálcio

A matriz mineral óssea é composta em grande parte por cálcio e fósforo (BATES; HAMER; MISHRA, 2010). O cálcio é elemento essencial para o processo de mineralização óssea e 99% desse mineral encontra-se em nosso organismo na forma de cristais de hidroxiapatita, que são estruturas cristalinas formadas por fosfato de cálcio ao redor da matriz orgânica de colágeno, estando o outro 1% localizado nos espaços intra e intercelulares. Por isso, é responsável pela garantia da integridade estrutural, assim como regulação da função metabólica do tecido ósseo. Pode ainda estar envolvido em diversas outras funções como transmissão de impulsos nervosos, contração muscular, coagulação sanguínea, secreção hormonal, e adesão intercelular (COBAYASH, 2004; BRINGEL *et al*., 2014; BLAINE *et al.,* 2015).

Cerca de 45 a 50% do cálcio sanguíneo apresenta-se ligado a proteínas, sendo 80% deste ligado à albumina e 20% ligado à globulina. Mesma proporção de cálcio sanguíneo encontra-se na forma ionizada, e o restante apresenta-se sob forma complexada junto ao citrato, fosfato e/ou sulfato (PAIXÃO; BRESSAN, 2010)

O cálcio obtido via dieta entra na circulação a partir de sua absorção intestinal, onde cerca de 70 a 80% ocorre no íleo. Esse micronutriente pode ser absorvido no intestino via transporte passivo ou ativo. A via paracelular (transporte passivo) é a principal via de absorção de cálcio, e ocorre ao longo de todo o

intestino, mas em especial nas partes mais distais desse tecido. Essa via sofre influência indireta do calcitriol, já que este é capaz de alterar a estrutura de junções intracelulares a partir da ativação da proteína quinase C, o que as torna mais permeáveis, facilitando a passagem desse mineral (KOPIC; CHRISTAKOS *et al.,* 2011; GEIBEL, 2013; BLAINE *et al.,* 2015).

A via transcelular de transporte de cálcio ocorre principalmente no duodeno e no jejuno, é dependente de energia e de transportador específico, a proteína calbindina, a qual é produzida pelo estímulo direto do calcitriol sobre as células intestinais. Quando a ingestão de cálcio é baixa, a calbindina contribui para sua absorção. À medida que o consumo aumenta, há saturação desse componente, aumentando a absorção por difusão passiva. A absorção ativa acontece de forma mais eficiente no duodeno e no jejuno proximal, locais onde há presença de calbindinae onde a acidez é maior (BUENO; CZEPILEWSKI, 2008; CRISTAKOS *et al.,* 2011; BLAINE *et al.,* 2015).

O metabolismo de cálcio é regulado, em grande parte, pelo sistema endócrino, onde a vitamina D e o PTH promovem equilíbrio constante de sua concentração sérica promovida pela rápida liberação da reserva óssea (SOUBERBIELLE *et al.,* 2010).

A secreção de PTH é determinada pela concentração sérica de cálcio iônico. Quando a concentração plasmática desse mineral diminui, há estimulo a produção de PTH e calcitriol. O PTH atua induzindo atividade enzimática no rim, para que haja aumento da reabsorção tubular de cálcio, ativação da reabsorção óssea e aumento do trabalho de osteoclastos. Além disso, atua ativando a vitamina D para que esta aumente a absorção de cálcio no intestino (WACKER; HOLICK, 2013).

O PTH e a vitamina D atuam sinergicamente na reabsorção tubular renal e na mobilização das reservas de cálcio ósseo. A vitamina D é um potente estimulador do transporte de cálcio pela atuação no receptor e na proteína transportadora de cálcio e a concentração sérica de PTH está diretamente relacionada ao consumo de cálcio, concentração sérica de vitamina D e idade. O PTH também possui papel importante na interação cálcio e fósforo (NAKANE *et al.,* 2007; ADAMI *et al.,* 2008; CRISTAKOS *et al.,* 2011).

Segundo o *Institute of Medicine* (IOM, 2011), a recomendação de consumo alimentar (RDA) para esse mineral possui variações segundo a faixa etária e segundo sexo. Dos 9 aos 18 anos as recomendações são de 1300 mg/dia para

ambos os sexos. Dos 19 aos 70 anos recomenda-se a ingestão de 1000 mg/dia para homens. Para mulheres, as recomendações são de 1000 mg/dia dos 19 aos 50 anos, e de 1200 mg/dia a partir dos 51 anos.

Além da sua ingestão adequada, a absorção do cálcio da dieta depende de vários fatores para sua adequada utilização, entre eles o consumo de vitamina D e fósforo, a presença de ácido fítico e oxalato nos alimentos fonte, a ingestão elevada de proteína e sódio, consumo de cafeína e refrigerantes. Esses fatores podem interferir na absorção e excreção desse mineral, o que pode favorecer a redução da densidade mineral óssea (HOLICK, 2012).

2.2.2.2.2. Fósforo

O fósforo tem também papel essencial na manutenção da massa óssea. Pode ainda ter papel importante na estrutura celular, na regulação de processos celulares, e na manutenção da homeostase ácido-base. A manutenção da homeostase desse mineral é essencial para o funcionamento do organismo, no qual é encontrado na forma de ânion fosfato (PENIDO; ALON, 2012; LEE; CHO, 2015).

Cerca de 70% do fósforo no organismo encontra-se sob a forma de fosfato inorgânico. A maioria do fosfato é ultrafiltrável, e aproximadamente 85% é reabsorvido no túbulo proximal vinculado ao transporte de sódio/potássio e a um co-transporte sódio/fósforo. O PTH é o principal regulador da eliminação de fosfato, inibindo a reabsorção tubular. Já a vitamina D tem efeito similar, porém menos importante (MANGHAT*et al*., 2014).

Os níveis séricos de fosfato inorgânico são essenciais para a atividade de osteoblastos e osteócitos no processo de mineralização óssea, já que trata-se de um dos componentes requeridos para a formação de cristais de hidroxiapatita da matriz extracelular. O fósforo, juntamente ao cálcio, participa da fase mineral do osso, onde 85% do fósforo total do organismo esta depositado sobre as proteínas da matriz óssea, dando rigidez ao tecido e conferindo suas propriedades mecânicas de proteção e sustentação (PENIDO; ALON, 2012; SHOBEIRI *et al.,* 2013; MANGHAT *et al*., 2014).

Os principais reguladores hormonais da homeostase do fosfato são a vitamina D, fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23) e o PTH. Quando ocorre um

desequilíbrio de fosfato tanto o FGF-23 quanto o PTH são liberados para que haja a correção do balanço desse mineral. O PTH provoca a reabsorção de fosfato do tecido ósseo e diminui sua reabsorção nos túbulos proximais renais, e indiretamente estimula a produção de calcitriol. Este tem efeito direto sobre o transporte de fosfato na parede intestinal, facilitando a absorção desse mineral. Em condições fisiológicas normais, a absorção líquida de fosfato é mais linear com teor de fósforo dietético. Sua absorção é prejudicada quando está sob a forma quelada com cátions, como cálcio ou alumínio (GUASCH *et al.,* 2012; WACKER; HOLICK, 2012; SHOBEIRI *et al.,* 2013).

Por seus mecanismos hormonais de regulação, a calcemia e a fosfatemia tendem a mover-se em sentido oposto, mantendo um produto constante, exceto quando existe déficit de vitamina D. Sendo assim, proporções semelhantes de cálcio e fosfato são necessárias para adequada mineralização óssea, estima-se que a otimização desses elementos acontece quando a relação cálcio/fósforo é igual a 1 (LEVINE *et al*., 2014).

2.2.2.2.3. Magnésio

O tecido ósseo é também o principal local de estocagem de magnésio em nosso organismo, e por isso esse tecido tem papel essencial na regulação da disponibilidade desse micronutriente no ambiente celular. Cerca de 60% de todo magnésio presente no organismo está estocado no tecido ósseo. Além de ter papel essencial na constituição óssea pode estar relacionado ainda a diversas outras funções como formação de ATP, cofator de inúmeras enzimas do metabolismo lipídico, síntese de proteína e ácido nucleico, estabilização de membranas celulares. (CASTIGLIONI *et al.,* 2013; SEVERO *et al*., 2015).

Esse mineral é essencial para o funcionamento adequado das glândulas paratireóides e está envolvido na homeostase de cálcio, pois funciona como um sensor nos receptores de PTH e da vitamina D ativa, o calcitriol, participando assim na regulação do cálcio. O componente celular é proporcional à quantidade desse nutriente e sua absorção é regulada pela vitamina D (CASTIGLIONI *et al*., 2013).

Estudo realizado por ORCHARD *et al.* (2014), onde 73.684 mulheres no período pós-menopausa foram avaliadas, observou que a baixa ingestão de

magnésio foi associada a uma menor densidade mineral óssea no quadril assim como em todo o corpo.

O magnésio é absorvido via transporte passivo ou ativo no intestino delgado distal. A forma como é absorvido dependerá de suas concentrações no lúmen intestinal. Quando em grandes quantidades, esse mineral é absorvido predominantemente via transporte passivo. No caso de baixa e adequada ingestão de magnésio, o mesmo é predominantemente absorvido via transporte ativo do íon sódio acompanhada de água. Alguns fatores podem prejudicar o processo de absorção desse micronutriente, dentre eles podemos citar a presença de alimentos na dieta que contenham fitatos, oxalatos, fosfatos e fibras alimentar e a e a ingestão proteica abaixo de 30g/dia. Além disso, o alto teor de sódio, cálcio, cafeína e álcool podem ser responsáveis por aumentar a excreção renal de magnésio (SEVERO *et al*., 2015).

A homeostase de magnésio no organismo humano é regulada em especial pelos rins. Cerca de 2 gramas desse micronutriente são filtrados nesse órgão ao longo de um dia, e 95 % do que é filtrado é reabsorvido pelo organismo. O PTH tem papel importante no processo de manutenção da homeostase de magnésio. Quando as concentrações extracelulares desse mineral se encontram baixas o PTH aumenta sua reabsorção. Contrariamente a hipercalcemia provoca efeito reverso, reduzindo a reabsorção do mineral. Outros hormônitos também tem papel importante no processo de reabsorção do magnésio nos rins, dentre eles estão, calcitonina, glucagon e aldosterona. A hipomagnesemia é uma possível causa de hipocalcemia (CASTIGLIANI *et al*., 2013; SEVERO *et al*., 2015)

2.2.2.2.4. Zinco

O zinco é um elemento traço essencial para o funcionamento normal do organismo humano, onde encontram-se de 2 a 3 gramas desse micronutriente. Esse micronutriente está armazenado principalmente na musculatura esquelética (60%), mas também pode ser encontrado em menores quantidades no tecido ósseo (30%), no fígado e na pele (5%). Possui diversas funções como componente estrutural, fator catalítico e mediador de sinalização de diversas reações (KAMBE *et al.,* 2015).

Maior parte desse nutriente é absorvida no jejuno, via transporte ativo. O processo de absorção do zinco é regulado por um mecanismo homeostático, onde a metalotioneína é responsável pela regulação de sua absorção ou liberação. Quando em grandes concentrações no organismo, esse elemento traço permanece ligado a metalotioneína, e posteriormente é excretado via fezes. A absorção de zinco é ainda dependente do estado nutricional do indivíduo, da integridade do intestino, da presença de inibidores como fitatos, fibras, cobre e cádmio na dieta, e pode ser facilitada pela presença de glicose, lactose, proteína de soja e vinho na dieta (SANTOS; FONSECA, 2012).

Esse mineral é elemento traço essencial ao metabolismo ósseo, já que possui papel importante na preservação da massa óssea. Sabe-se que o zinco é capaz de aumentar as concentrações séricas de fosfatase alcalina óssea, e consequentemente estimular a síntese de colágeno nos osteoblastos, o que leva a formação e mineralização desse tecido. Além disso, o zinco estimula a produção de diversas proteínas envolvidas na formação óssea, como osteocalcina e albumina. A combinação desse mineral com a vitamina D3 é também considerada importante, já que o zinco potencializa a ligação dessa vitamina em seu receptor no DNA celular. Sabe-se ainda que esse micronutriente é capaz de inibir a reabsorção óssea, suprimindo a osteoclastogênese e inibindo a sinalização de Ca^{2+} nos pré-osteoclastos (YAMAGUCHI, 2007).

O estudo de LAUDERMILK *et al.* (2013), onde foram avaliadas 364 meninas quanto a ingestão de micronutrientes via questionário de frequência alimentar, demonstra que o zinco também se correlaciona positivamente com a geometria, o tamanho e o crescimento ósseo em meninas pré-adolescentes.

2.2.3. Marcadores do metabolismo ósseo

Marcadores do metabolismo ósseo são essenciais para identificação do turnover desse tecido. Os marcadores de formação medem na verdade a atividade de osteoblastos a partir da detecção de produtos provenientes da ação desse tipo celular ou produtos derivados do metabolismo de procolágeno. Enquanto isso, os marcadores de reabsorção óssea indicam os produtos da degradação de osteoclastos ou de colágeno (SEIBEL, 2006; HLAING; COMPSTON, 2014).

Dentre os principais marcadores da formação óssea encontram-se a fosfatase alcalina, fosfatase alcalina específica óssea, a osteocalcina e propeptídeos amino terminal do prócolágeno do tipo 1. Com relação a marcadores de reabsorção desse tecido, podemos citar a hidroxiprolina, hidroxilisina, piridinolina, deoxipiridinolina, telopepetídeos de colágeno tipo 1, excreção urinária de cálcio (SEIBEL, 2006; COLEMAN *et al.,* 2008; BARCO *et al.,* 2012; STAGI *et al.,* 2013; BANDEIRA *et al.*, 2014).

Os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo são considerados ótimos parâmetros para o diagnóstico de desordens desse metabolismo, já que são uma forma barata, não invasiva e de fácil acesso em laboratórios de análises clínicas. Além disso, apresentam diversos potenciais usos como: predição de perda óssea, identificação de risco primário ou secundário para osteoporose e fraturas, predição de resposta a tratamentos, identificação de hiper-supressão do turnover ósseo em pacientes no tratamento em longo prazo da osteoporose (BURCH *et al.,* 2014; HLAING; COMPSTON, 2014).

Podemos destacar ainda a DMO como marcador do metabolismo desse tecido, já que esse parâmetro é capaz de determinar a quantidade mineral, além de ser o principal determinante da resistência do tecido ósseo (PAULA, 2007). A avaliação da DMO é realizada via comparação com população de mesma etnia, peso, altura e idades. Os resultados são apresentados em gramas/cm^2, e os mesmos são comparados à média dos resultados das pessoas de 20 anos de idade (*T score*) e aos valores médios de DMO de pessoas da mesma idade (*Z score*). A partir desses dados, calculam-se os percentuais relativos e os desvios padrões (SOUZA, 2010).

O principal método utilizado para determinação da DMO é a densitometria de dupla energia baseada em raios X (DXA), já que apresenta excelente precisão, exposição mínima à radiação, trata-se de um método não invasivo, curto tempo de realização e por se mostrar excelente para predição de fraturas e para monitoramento do tratamento de desordens ósseas (KLING *et al.,* 2014; SHEU; DIAMOND, 2016). Além disso, trata-se do único método reconhecido pela Organização Mundial de Saúde que permite o diagnóstico de osteoporose (WHO, 2007).

2.2.4. Obesidade e metabolismo ósseo

A massa corporal e a adiposidade têm influência sobre o *turnover* ósseo. Nesse sentido, indivíduos com obesidade podem apresentar menor DMO por consequência de diversos fatores associados à fisopatologia dessa comorbidade. Apesar disso, a obesidade pode ser reconhecida também como fator protetor do tecido ósseo, estando relacionada a um menor risco de fraturas (SHAPSES; SUKUMAR, 2012).

O efeito protetor da obesidade sobre o metabolismo ósseo é atualmente ainda muito controverso. Estudo de Copês *et al*. (2015), ao avaliarem 1057 mulheres em diferentes faixas de IMC, demonstraram que a prevalência de fraturas em mulheres obesas e não obesas foram similares. Já Sogaard *et al.* (2015) ao avaliarem 19918 mulheres em período pós-menopausa e 23061 homens observaram que a obesidade abdominal estava associada a um maior risco de fratura de quadril. Yang e Sheen (2015), em estudo onde foram analisados 5287 indivíduos com idade entre 8 e 69 anos, observaram que todas as medidas de obesidade analisadas estavam positivamente relacionadas com a DMO do pescoço do fêmur, mas não com a DMO da coluna lombar.

Em adolescentes, Mosca *et al.* (2014), ao avaliarem os efeitos do excesso de gordura corporal sobre a massa óssea em 377 indivíduos, observaram que, no sexo masculino, quanto mais elevado era o percentual de gordura corporal, menor era a DMO e o conteúdo mineral ósseo.

Células pluripotentes do estroma podem se diferenciar em três tipos celulares: osteoblastos, adipócitos e condrócitos. Está diferenciação múltipla pode influenciar o balanço entre a formação óssea e o aumento do tecido adiposo. Nesse sentido, o PPAR- gama tem papel essencial, já que é responsável pelo estímulo a iniciação da adipogênese e consequente inibição da síntese de osteoblastos. Além disso, cabe salientar que a expressão do RNA responsável pela produção de PPAR-gama encontra-se aumentada em indivíduos com obesidade. (GIMBLE; NUTTALL, 2012; SHAPSES; SUKUMAR, 2012; PALERMO *et al*., 2016).

O estado inflamatório proveniente da obesidade pode ter influência sobre o metabolismo ósseo. A IL-6 e o TNF-α regulam a via RANKL/RANK/OPG estimulando a atividade de osteoclastos e consequentemente a reabsorção óssea. Além disso, a leptina e adiponectina, hormônios que se encontram com concentrações alteradas

em indivíduos obesos, podem também estar relacionados à alterações no metabolismo ósseo dessas pessoas (CAO, 2011; MISRA; KLIBANSKI, 2013).

A adiponectina está envolvida na inibição da síntese de osteoclastos, provocando a diminuição da reabsorção e aumento na formação óssea. Indivíduos com obesidade possuem concentrações séricas de adiponectina menores que indíviduos eutróficos, o que levaria a uma maior reabsorção do tecido ósseo (MISRA; KLIBANSKI, 2013; PALERMO *et al*., 2016; WALSH; VILACA, 2017).

Sabe-se também que a obesidade está relacionada a maiores níves circulantes de leptina, adipocina secretada por adipócitos. A leptina pode estar envolvida diretamente e indiretamente no metabolismo ósseo. Receptores de leptina podem ser encontrados em células primárias de osteoblastos, estimulando, consequentemente, a sua diferenciação. Além disso, essa adipocina pode também ativar o FGF-23 e regular a osteocalcina, favorecendo o aumento do tecido ósseo. Adicionalmente, a leptina parece apresentar efeitos sobre o sistema nervoso simpático, o que favoreceria a perda óssea (UPADHYAY *et al*., 2015; PALERMO *et al*., 2016; WALSH; VILACA, 2017).

O tecido adiposo é também uma das principais fontes de produção de aromatase no organismo. Essa enzima, que também é produzida nas gônadas, é responsável pela síntese dos precursores de estrógenos e andrógenos, os quais tem papel potente na redução de reabsorção óssea e estímulo a formação óssea, sendo um dos possíveis fatores envolvidos no efeito protetor que a obesidade exerceria sobre o tecido ósseo (GRECO *et al.*, 2015).

3. Justificativa

O aumento da prevalência de obesidade em sua forma mais grave merece destaque. A cirurgia bariátrica constitui o principal tratamento para esse grupo, e o BGYR é a técnica mais comumente realizada no Brasil. Destaca-se que este procedimento acarreta consequências nutricionais importantes, tanto pela diminuição da área absortiva de nutrientes quanto pela redução na ingestão alimentar e intensa restrição lipídica no pós-operatório. Tais repercussões nutricionais podem levar a alteração do metabolismo ósseo associadas à deficiência de nutrientes. Nesse sentido, destaca-se que a adolescência é período essencial para aquisição de tecido ósseo.

Diante desse quadro, torna-se importante o desenvolvimento de pesquisas que avaliem e comparem as alterações relacionadas à saúde óssea em adolescentes e adultos obesos submetidos ao BGYR, objetivando subsidiar a elaboração de estratégias para a prevenção/controle primário das doenças metabólicas da vida adulta.

4. Objetivos

4.1. Objetivo Geral

Avaliar e comparar o metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade grave submetidos ao BGYR antes e após o procedimento cirúrgico.

4.2. Objetivos específicos

- Avaliar e comparar as concentrações séricas de vitamina 25(OH)D, cálcio, paratormônio, fosfatase alcalina, fósforo, magnésio e zinco nos tempos zero, seis e 12 meses pós-cirúrgico nos grupos estudados;
- Descrever a frequência de osteopenia e osteoporose na população investigada aos seis e 12 meses após a cirurgia;
- Avaliar a evolução da densidade mineral óssea aos seis e 12 meses após o BGYR e a sua relação com o estado nutricional da vitamina D, cálcio e fósforo.

5. Materiais e Métodos

5.1. Desenho do estudo e casuística

Estudo comparativo prospectivo longitudinal com população constituída por dois grupos: adolescentes (G1) com obesidade grave e adultos (G2) com obesidade classe III. Ambos os grupos foram avaliados em três tempos, 30 dias antes (T_0), após seis meses (T_1) e após 12 meses (T_2) da BGYR. O referido estudo faz parte de uma investigação mais ampla intitulada “Avaliação do estado nutricional de micronutrientes em indivíduos com obesidade grave submetidos à Gastroplastia Redutora em Y de Roux”.

A amostra foi obtida por conveniência, composta por adolescentes e adultos atendidos e com indicação cirúrgica no Centro Multidisciplinar de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, no município do Rio de Janeiro. Assim, todos os indivíduos atendidos no período do estudo tiveram a mesma probabilidade de compor a presente amostra. O período da coleta foi de janeiro de 2012 a setembro de 2016.

5.2. Critérios de inclusão

5.2.1. Adolescentes (G1)

Participaram do estudo 60 adolescentes. Para que fossem incluídos no estudo, deveriam apresentar diagnóstico de obesidade, com IMC/idade ≥ percentil 99,9 (WHO, 2007) e estarem no pré-operatório da BGYR. Poderiam ser de ambos os sexos, apresentando idade entre 15 anos e 19 anos e 11 meses. A maturação sexual deveria ser maior ou igual a IV, segundo Tanner (1962). Além disso, deveriam possuir idade óssea mínima de 13,5 anos para o sexo feminino e 14,5 anos para o sexo masculino.

5.2.2. Adultos (G2)

O estudo foi composto por 60 adultos. Os indivíduos incluídos nesse grupo deveriam ter idade entre 20 e 49 anos (BRASIL, 2004), com diagnóstico de obesidade, apresentando IMC ≥ 40 kg/m^2 e estarem no pré-operatório da BGYR. Além disso, deveriam apresentar relato de presença de obesidade na infância e/ou adolescência.

Os dois grupos seguiram protocolo padrão de suplementação diário estabelecido pela clínica cirúrgica, contendo 800UI de vitamina D; 250 mg/d de cálcio; 125 mg/d de fósforo e 100 mg/d magnésio, após a cirurgia e por tempo indeterminado.

Para avaliar a adesão ao protocolo de suplementação proposto, os recipientes dos suplementos prescritos foram solicitados em todas as consultas pós-cirurgicas, momento em que foi enfatizada a importância do uso diário dos mesmos e entregues materiais educativos, contemplando seus benefícios.

5.3. Critérios de exclusão

Para ambos os grupos os critérios de exclusão foram: a realização de cirurgias disabsortivas e restritivas prévias, uso de drogas hepatotóxicas, esteróides, polivitamínicos e minerálicos no pré-operatório, ser gestante ou nutriz, apresentar neoplasias, presença de síndrome disabsortiva intestinal, insuficiência renal, presença de doenças hepáticas, com exceção da doença hepática gordurosa não alcoólica, fazer uso de suplemento contendo vitamina D e cálcio no pré-operatório, uso inferior a 80% do número dos suplementos prescritos no pós-operatório no período avaliado, e mulheres na menopausa.

5.4. Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por meio de formulário previamente testado (Anexo I). O questionário foi preenchido por entrevistador único, via entrevista e verificação de prontuários em consulta com nutricionista. Os pacientes foram

submetidos a avaliações clínica, antropométrica e bioquímica no T_0, T_1 e T_2, com exceção do DXA, não realizado em T_0.

Os pacientes participaram de duas reuniões no T_0 sendo uma geral, onde vários temas referentes à cirurgia bariátrica foram abordados e outra específica, enfatizando os riscos e consequências do procedimento cirúrgico.

Foram também esclarecidos sobre: os riscos e consequências do procedimento cirúrgico; a influência das modificações anatômicas do trato gastrointestinal no estado nutricional com ênfase em vitaminas e minerais; a necessidade imperiosa de mudança nos hábitos alimentares através de reeducação alimentar; a obrigatoriedade de suplementação vitamínica e minerálica por tempo indeterminado; a realização de consultas com equipe multidisciplinar e de rotina bioquímica trimestral no primeiro, semestral do segundo ao terceiro ano e anual a partir deste; a liberdade de deixar de participar do estudo sem que isso trouxesse prejuízo à continuidade obrigatória do seu tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D e a garantia de sigilo e privacidade.

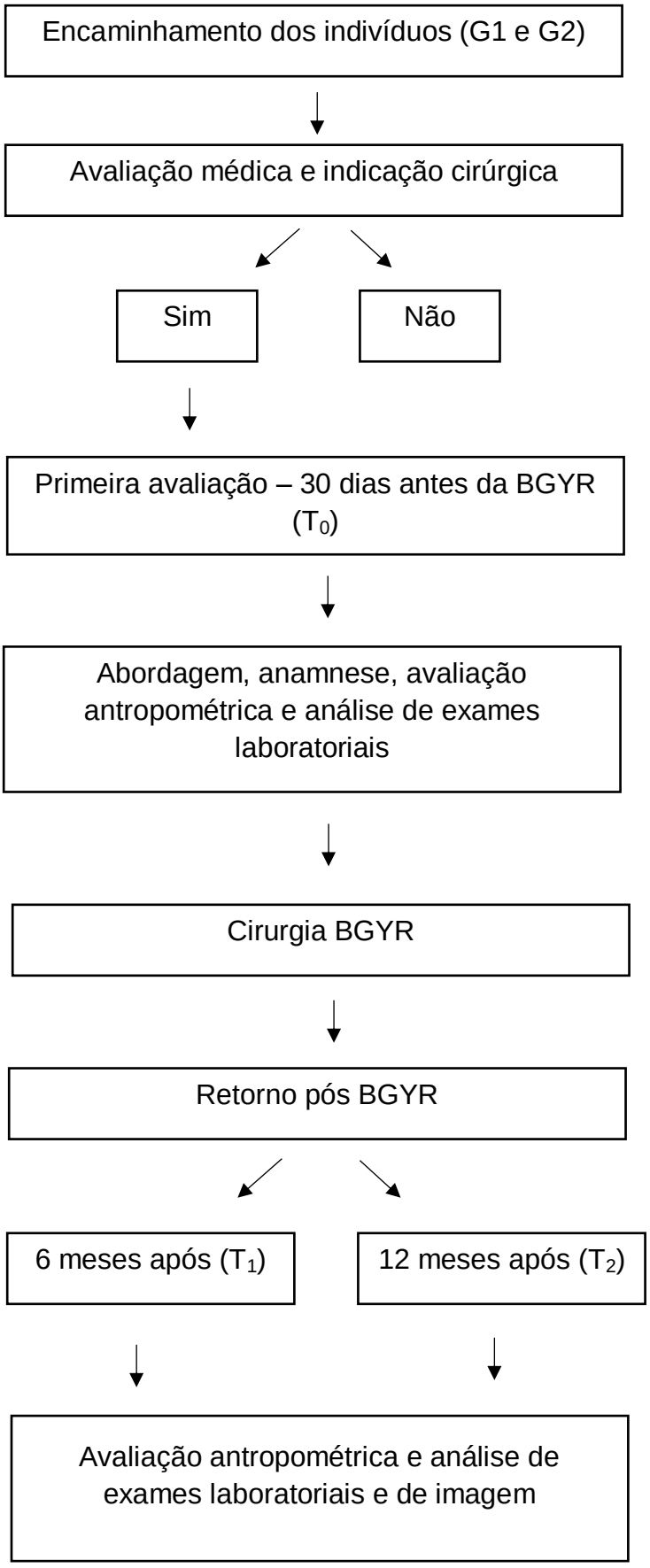

Figura 01 – Fluxograma de coleta de dados

5.4.1. Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por único avaliador durante consulta de rotina dos pacientes, com obtenção dos dados de massa corporal, estatura, e perímetro de cintura (PC).

A massa corporal foi obtida por meio de balança eletrônica do tipo plataforma (Filizola) com capacidade de 300 kg e variação de 100g. A estatura foi obtida mediante a utilização de estadiômetro, acoplado a balança, de extensão até 200 cm com precisão de 0,1 cm, com o paciente em pé, descalço, calcanhares juntos, costas eretas e braços estendidos sobre o corpo (RAMALLE-GÓMARA, 1997). A estatura foi registrada em centímetros, considerando a primeira casa decimal.

Com os dados de massa corporal e da estatura foi calculado o IMC para classificação do estado nutricional e foram considerados como obesidade grave para G1 os que se encontravam acima do percentil 99,9 (WHO, 2007) e para G2 quem se encontrava com IMC ≥ 40,0 kg/m^2 (WHO, 2000).

A medida do PC foi realizada com fita métrica inextensível de 200 cm e variação de 0,1 cm, no maior diâmetro sagital abdominal, estando o paciente em pé, com abdômen relaxado, braços ao longo do corpo, pés juntos e com o peso dividido em ambas as pernas. A medida foi realizada ao final da expiração normal do indivíduo (RAMALLE-GÓMARA *et al.*, 1997; LOHMAN *et al.,* 1998). O ponto de corte utilizado para G1 foi baseado no percentil 90, proposto por FREEDMAN *et al*. (1999). Já para G2, foram utilizados os pontos de corte sugeridos pela OMS (WHO, 2008).

Todas as medidas foram realizadas em duplicata por um único avaliador treinado. Foram aceitas variações de no máximo 0,5 cm entre as medidas, e a média entre elas foi calculada para obtenção do valor final.

5.4.2. Análise bioquímica

A coleta do material para a análise bioquímica foi conduzida por laboratório especializado que mantinha convênio com o Centro Multidisciplinar em questão. Amostras de 5 mL de sangue foram obtidas por punção venosa, após 12 horas de jejum. Foram coletados dados de 25(OH)D, cálcio iônico, fósforo, magnésio, zinco iônico, PTH e fosfatase alcalina conforme demonstrado no Quadro 1.

Variável	Ponto de corte	Método	Referência
25(OH)D	Deficiência: ≤ 20,0 ng/mL Insuficiência: ≥ 21,0 ng/mL e < 29,0 ng/mL Adequado: ≥ 30,0 ng/mL e < 100,0 ng/mL	Cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta	Dorsey, 2010; Holick *et al.,* 2012
Cálcio iônico	Inadequação: G1: < 1,20 mmol/L G2: < 1,0 mmol/L	Dosagem direta por eletrodo seletivo	Koletzko, 2008; Who*,* 1996
Fósforo	Inadequação: G1: < 4,0 mg/dL G2: < 2,5 mg/dL	Método calorimétrico	Koletzko, 2008; Daly; Ertingshausen*,* 1972
Magnésio	Inadequação: G1: < 1,6 mg/dL G2: < 1,7 mg/dL	Método calorimétrico	Koletzko, 2008; Mann; Yoe*,* 1956
Zinco iônico	Inadequação: < 70,0 mcg/dL	Espectrofotometria de absorção atômica	Iyengar; Woittiez, 1988; Koletzko, 2008
PTH	Hiperparatireoidismo secundário: > 53,0 pg/mL	Ensaio imunoenzimático por quimioluminescência	Kao, 1982
Fosfatase alcalina	Inadequação: G1: > 128,0 U/L G2: Sexo feminino: > 104,0 U/L Sexo masculino: > 129,0 U/L	Método enzimático calorimétrico	Koletzko, 2008; Bramer *et al.,* 2005

Quadro 1 – Descrição de pontos de corte, métodos e referências das análises bioquímicas realizadas em G1 e G2 em T_0, T_1 e T_2.

5.4.3. Avaliação clínica

5.4.3.1. Idade óssea

A idade óssea que estima o nível da maturidade biológica, pois seu desenvolvimento abrange o período inteiro do crescimento é determinada por meio de radiografia da mão e punho no lado esquerdo do paciente, onde centros de ossificação dessas determinadas regiões são comparados com um modelo de referência (GREULICH; PYLE, 1950). Esse exame radiológico foi realizado apenas para G1, no T_0, em Laboratório conveniado ao Centro Multidisciplinar e por um único profissional devidamente treinado.

5.4.3.2. Avaliação da exposição solar

Para a complementação da avaliação do estado nutricional de vitamina D foi realizada pesquisa de exposição solar dos indivíduos integrantes do estudo mediante a aplicação de protocolo validado por HANWELL *et al*. (2010), apenas para T_0 (Anexo II). O tempo de exposição solar foi avaliado de acordo com a quantidade de minutos diários, sendo considerado tempo de exposição adequado ≥ 20 minutos/dia (HOLICK, 2012).

5.4.3.3. Densitometria óssea

O método de diagnóstico foi realizado por imagem, baseando-se na medida de transmissão de raios X com dois níveis de energia. Este feixe atravessa o indivíduo no sentido póstero-anterior e é captado por um detector. O programa calcula a densidade de cada amostra e diferencia o conteúdo mineral ósseo dos tecidos moles (gordura, água, músculos e órgãos) através da atenuação da energia de forma diferente entre os tecidos, permitindo assim a construção da imagem da área de interesse. O exame fornece o valor absoluto da densidade mineral óssea da área estudada, em g/cm² e o percentual de perda óssea em relação à média da população da mesma faixa etária.

As vértebras lombares (L1-L4) e o colo do fêmur, tendo sido identificadas com o auxílio do software apropriado (Encore). O exame da coluna lombar é usado como

diagnóstico de osteoporose e apresenta maior sensibilidade para monitoração terapêutica, pois é uma área onde acontece um rápido turnover do osso metabolicamente ativo. A análise do fêmur proximal envolve a medida de DMO de três regiões: colo do fêmur, tronco maior e Triângulo de Wards. Por convenção, o exame é realizado apenas à direita, e a aquisição da imagem é realizada no mesmo local e por um único profissional devidamente treinado.

A DMO foi avaliada nos sítios coluna lombar L1-L4 e colo de fêmur através da técnica da absorciometria de feixe duplo de energia, emitida por uma fonte de raios X – DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry), modelo HOLOGIC Discovery A (Hologic Inc.®, Waltham, Massachusetts, USA).

O critério utilizado para classificação da massa óssea é o proposto pela WHO, sendo considerada adequada quando Z-score até -1,0DP, osteopenia quando Z-score > -2,5DP e < -1,0DP, osteoporose quando Z-score < -2,5DP e osteoporose severa quando Z-score < -2,5DP associado à fratura (WHO, 2004).

Porém, algumas condições clínicas podem inviabilizar o exame, tais como grandes deformidades, uso de próteses metálicas na área do exame, peso corporal acima de 125 Kg entre outras condições. Tendo em vista a população estudada, não foi possível a realização do exame em ambos os grupos (G1 e G2) em T_0.

5.4.4. Tratamento e análise dos dados

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS para Windows versão 17.0. A simetria das distribuições das variáveis contínuas foi testada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. Para comparação entre variáveis contínuas e categóricas foi utilizado Teste Mann-Whitney e Teste qui-quadrado, respectivamente. A análise de correlação entre as variáveis estudadas foi realizada por teste de Spearman. Foi considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

5.5. Considerações éticas

A inclusão dos pacientes no projeto foi feita mediante autorização formal assinada pelos responsáveis, no caso do G1, ou pelo próprio indivíduo no caso do

G2, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo III), e de Termo de Assentimento (Anexo IV) pelo próprio indivíduo no caso de G1, em acordo com a Resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ (Protocolo de pesquisa nº 011/06) (Anexo V).

6. Resultados

Artigo Científico

Alterações do metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux: um estudo comparativo

Resumo

Objetivo: Avaliar e comparar o metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade antes, seis e 12 meses após o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR). **Materiais e métodos:** Estudo comparativo longitudinal, constituído por adolescentes com obesidade grave (G1) e adultos com obesidade classe III (G2) atendidos em clínica particular de cirurgia bariátrica e metabólica, no município do Rio de Janeiro-RJ. Os grupos foram avaliados 30 dias antes (T0), e após 6 (T1) e 12 meses (T2) do BGYR, sendo submetidos a avaliações clínicas, antropométricas e bioquímicas. Foram avaliados o tempo de exposição solar antes da cirurgia e as concentrações séricas de 25(OH)D, cálcio sérico, fósforo, magnésio, zinco, fosfatase alcalina e paratormônio (PTH), nos três tempos do estudo. A densidade mineral óssea (DMO) de colo de fêmur e coluna lombar foi avaliada após o BGYR. **Resultados:** A amostra foi constituída por 60 adolescentes e 60 adultos. Ambos os grupos apresentaram elevada frequência de inadequação de 25(OH)D, sem diferença estatística entre eles, em todos os tempos estudados. O tempo de exposição solar médio foi de 17 (± 2,0) minutos/dia e 13,2 (± 5,2) minutos/dia para G1 e G2, respectivamente no T0, sem diferença estatística entre os grupos. Adolescentes apresentaram elevada frequência de deficiências de cálcio (66,7%), fósforo (80,0%) e zinco (18,3%), antes do BGYR, e redução significativa de 25(OH)D (p<0,01) e magnésio (p<0,01) entre T1 e T2. Houve aumento significativo de PTH em ambos os grupos entre T1 e T2 (G1: p=0,04; G2: p=0,02) e entre T0 e T2 (G1 e G2: p<0,01). Observou-se que 40,4% dos adultos com inadequação de z-score de DMO no colo fêmur e coluna lombar,

apresentavam insuficiência ou deficiência de 25(OH)D, no T2. **Conclusão:** A realização do BGYR em adolescentes e adultos com obesidade agravou a inadequação de micronutrientes relacionados ao metabolismo ósseo, associadas ao hiperparatireoidismo secundário e baixos valores de DMO, em especial nos adolescentes, mesmo na vigência de suplementação de vitamina D e cálcio. Tais achados entrevê preocupações no que diz respeito a saúde óssea da população obesa, em especial adolescentes, submetida a este procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: Obesidade, adolescentes, metabolismo ósseo, Bypass Gástrico em Y de Roux

Introdução

Ainda que a obesidade venha aumentando em todos os seguimentos etários, cabe destacar o importante incremento ocorrido entre adolescentes [1]. Nesse sentido, atual preocupação diz respeito à manutenção da obesidade da adolescência para a vida adulta. Quanto mais intensa e precocemente a doença se desenvolve, maiores serão os riscos de se tornar um adulto com obesidade e desenvolver alterações metabólicas, já que estas são dependentes da duração e gravidade da doença [2,3].

A epidemia de obesidade e seus respectivos efeitos negativos para saúde, somados ao insucesso dos tratamentos tradicionais, torna a cirurgia bariátrica uma alternativa de controle para as classes mais graves dessa doença, sendo o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) um dos procedimentos mais realizado em âmbito mundial [4,5].

Apesar dos benefícios da cirurgia relacionados à melhora da qualidade de vida, redução de massa corporal, assim como na incidência de doenças associadas, que são responsáveis por 72% dos óbitos nesses indivíduos [6,7], o BGYR pode contribuir para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos, o que pode implicar no desenvolvimento de deficiências nutricionais e alterações no metabolismo ósseo em adolescentes e adultos [8-12]. Estudos demonstram que é comum a deficiência de vitamina D, o hiperparatireoidismo secundário e alterações em marcadores desse metabolismo no período pós-cirúrgico [13-

16]. Nesse sentido, ressalta-se que a adolescência é período essencial para formação de tecido ósseo, sendo a aquisição de esqueleto nesse período primordial para garantia de melhor saúde deste tecido na vida adulta [17].

Diante do aumento da prevalência das formas graves de obesidade e considerando que o BGYR é um dos principais métodos de tratamento para esses pacientes, o objetivo do presente estudo é avaliar e comparar o metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade antes e após este procedimento cirúrgico.

Materiais e Métodos

Local e população de estudo

Estudo comparativo longitudinal constituído por dois grupos: adolescentes com obesidade grave (G1) e adultos com obesidade classe III (G2) atendidos em clínica particular de cirurgia bariátrica e metabólica no município do Rio de Janeiro-RJ. Ambos os grupos foram avaliados em três tempos, 30 dias antes da cirurgia (T0), seis (T1) e 12 meses (T2) após o BGYR. A coleta de dados ocorreu no período de janeiro de 2014 a setembro de 2016.

Participaram do estudo adolescentes com diagnóstico de obesidade, com IMC/idade ≥ percentil 99,9 [18] no pré-operatório do BGYR conforme os seguintes critérios de inclusão: ter idade entre 15 e 19 anos e 11 meses, maturação sexual maior ou igual ao estágio IV, segundo Tanner [19], possuir idade óssea mínima de 13,5 anos para o sexo feminino e de 14,5 anos para o sexo masculino. O G2 foi constituído de adultos com idade entre 20 e 49 anos, com diagnóstico de obesidade (IMC ≥ 40 Kg/m²) [20] e relato de presença de obesidade na infância e/ou adolescência.

Os dois grupos seguiram protocolo padrão de suplementação diário estabelecido pela clínica cirurgica, contendo 800UI de vitamina D; 250 mg/d de cálcio; 125 mg/d de fósforo e 100 mg/d magnésio, após a cirurgia e por tempo indeterminado.

Para avaliar a adesão ao protocolo de suplementação proposto, os recipientes dos suplementos prescritos foram solicitados em todas as

consultas, momento em que foi enfatizado a importância do uso diário dos mesmos e entregues materiais educativos, contemplando seus benefícios.

Os critérios de exclusão para ambos os grupos foram: a realização de cirurgias disabsortivas e restritivas prévias, uso de drogas hepatotóxicas, esteróides, polivitamínicos e minerálicos no pré-operatório, presença de neoplasias, presença de síndrome disabsortiva intestinal, insuficiência renal, presença de doenças hepáticas, com exceção da doença hepática gordurosa não alcoólica, gestantes, mulheres na menopausa e uso inferior a 80% do número dos suplementos prescritos no pós-operatório no período avaliado.

Variáveis do estudo

Para a avaliação antropométrica foram coletados dados de massa corporal e estatura [21] e com estes foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC=massa corporal/estatura^2) [22]. Foi realizada medida de perímetro de cintura (PC) no maior diâmetro sagital abdominal [23]. Para esta medida o ponto de corte utilizado para adolescentes foi baseado no percentil 90, proposto por Freedman *et al*. [23]. Já para adultos, foram utilizados os pontos de corte sugeridos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) [24].

Todas as medidas foram realizadas em duplicata por um único avaliador treinado. Foram aceitas variações de no máximo 0,5 cm, e a média entre elas foi calculada para obtenção do valor final.

Variáveis bioquímicas

A coleta do material para a análise bioquímica foi conduzida por laboratório especializado que mantinha convênio com a clínica em questão. Amostras de 5 mL de sangue foram obtidas por punção venosa, após 12 horas de jejum para determinação das concentrações de 25(OH)D, cálcio iônico, fósforo, magnésio, zinco iônico, PTH e fosfatase alcalina.

As concentrações de 25(OH)D foram determinadas via cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta e foi considerada deficiência quando ≤ 20,0 ng/mL, insuficiência quando ≥ 21,0 ng/mL e < 29,9 ng/mL e adequado quando ≥ 30,0 ng/mL e < 100,0 ng/mL [25,26]. O cálcio iônico foi quantificado via dosagem direta por eletrodo seletivo, e suas concentrações foram consideradas inadequadas quando < 1,20 mmol/L para G1 e < 1,0

mmol/L para G2 [27,28]. Concentrações de fósforo e magnésio foram avaliadas via método colorimétrico, sendo o primeiro considerado inadequado quando < 4,0 mg/dL em G1 e < 2,5 mg/dL em G2, e o segundo quando < 1,6 mg/dL para G1 e < 1,7 mg/dL para G2 [27, 29, 30].

O zinco foi analisado via espectofotometria de absorção atômica e foi considerada deficiência quando < 70,0 mcg/dL [27,31]. Foi realizado ensaio imunuenzimático por quimioluminescência para dosagem de PTH e o hiperparatireoidismo secundário foi considerado quando as concentrações eram > 53,0 pg/mL [32]. A fosfatase alcalina foi determinada por método enzimático colorimétrico considerando-se os seguintes pontos de corte para inadequação: > 128,0 U/L em G1, > 104,0 U/L para mulheres de G2 e > 129,0 U/L para homens de G2 [27,33].

Exposição solar

Para a complementação da avaliação do estado nutricional de vitamina D foi realizada pesquisa de exposição solar dos indivíduos integrantes do estudo mediante a aplicação de protocolo validado por HANWELL *et al.* [34] no T0. O tempo de exposição solar foi avaliado de acordo com a quantidade de minutos diários, sendo considerado tempo de exposição adequado ≥ 20 minutos/dia [26].

Densidade Mineral Óssea

A densidade mineral óssea (DMO) foi avaliada nos sítios da coluna lombar L1-L4 e no colo de fêmur por meio da técnica da absorciometria de feixe duplo de energia (DXA). O critério utilizado para classificação da massa óssea foi o proposto pela OMS [35], sendo considerada adequada quando Z-score até -1,0DP, osteopenia quando Z-score > -2,5DP e < -1,0DP, osteoporose quando Z-score ≤ -2,5DP e osteoporose grave quando Z-score ≤ -2,5DP associado à fratura. Algumas condições clínicas podem inviabilizar o exame, como massa corporal acima de 125 Kg entre outras condições. Sendo assim, não foi possível a realização do exame em ambos os grupos em T0.

Análises estatísticas

A simetria das distribuições das variáveis contínuas foi testada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. Para comparação entre variáveis contínuas e categóricas foi utilizado Teste Mann-Whitney e Teste qui-quadrado, respectivamente. A análise de correlação entre as variáveis estudadas foi realizada por teste de Spearman. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS para Windows versão 17.0, considerando o nível de significância de 5% (p <0,05).

Considerações éticas

A inclusão dos pacientes no projeto foi feita mediante autorização formal assinada pelos responsáveis, no caso do G1, ou pelo próprio indivíduo no caso do G2, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e de Termo de Assentimento pelo próprio indivíduo no caso de G1, em acordo com a Resolução nº. 196 do Conselho Nacional de Saúde [36]. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ (Protocolo de pesquisa nº 011/06).

Resultados

Foram avaliados 60 adolescentes (G1) e 60 adultos (G2), sendo a maioria do sexo feminino (G1: 63,7% (n= 38), G2: 68,3% (n=41), com média de idade de 17,1 ± 0,8 anos e 39,4 ± 5,5 anos, respectivamente. Entre os adolescentes, o tempo médio de exposição solar no pré-operatório foi de 17± 2,0 minutos/dia, já entre adultos, foi de 13,2 ± 5,2 minutos/dia, sem diferença estatística, ambos abaixo do ponto de corte recomendado. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os sexos, razão pela qual optou-se por realizar análise conjunta, visando obtenção de resultados mais robustos.

Com relação às variáveis antropométricas, G1 apresentou média mais elevada de IMC quando comparado ao G2 no T0 (p=0,03). Além disso, houve redução significativa nas médias de IMC e PC ao longo dos tempos do estudo para ambos os grupos (Tabela 1).

Observou-se aumento significativo das concentrações médias de 25(OH)D (p<0,01), cálcio (p<0,01) e magnésio (p<0,01), em ambos os grupos,

entre os tempos T0 e T1. A vitamina D (p<0,01) e o magnésio (p<0,01) apresentaram redução nas concentrações apenas para adolescentes entre T1 e T2. Já o cálcio, aumentou de T0 para T1 (G1: p<0,01; G2: p<0,01) e reduziu de T1 para T2 (G1: p<0,01; G2: p<0,01) em ambos os grupos.

Entre os adolescentes as concentrações médias de zinco foram significativamente menores no pré-operatório (p<0,01) e seis meses (p<0,01) após a cirurgia, quando comparado aos 12 meses pós-cirurgia. Nos adultos, observou-se diferença significativas entre as concentrações desse micronutriente entre o período pré-cirúrgico, seis e doze meses pós-cirurgia (p<0,01). Não foram observadas variações nas concentrações de fósforo em ambos os grupos ao longo do estudo (Tabela 1).

As concentrações de PTH, foram mais elevados do que em T1 no T2 (G1: p=0,04; G2: p=0,02) e mais elevadas no T2 quando comparadas ao T0 (G1: p<0,01; G2: p<0,01) em ambos os grupos. A concentração de fosfatase alcalina reduziu entre T0 e T1 apenas para adultos (p=0,03) (Tabela 1).

Observou-se que os adolescentes apresentaram maior frequência de inadequação de cálcio (p<0,01) e fósforo (p<0,01), nos três tempos avaliados, e de zinco (p=0,02) no T0, quando comparados aos adultos. A frequência de inadequação de 25(OH)D (insuficiência e deficiência) foi elevada para ambos os grupos estudados, sem diferença entre eles (Tabela 2).

A frequência de deficiência e insuficiência de 25(OH)D foi a mesma em ambos os grupos estudados, sendo de 46,7% (n=28) e 41,7% (n=25), respectivamente, em cada grupo . Aos seis meses após a cirurgia, as frequências de deficiência e insuficiência observadas foram, respectivamente, 25% (n=15) e 55,0% (n=33) em G1 e, 23,4% (n=14) e 53,3% (n=32) em G2. Doze meses após a cirurgia, os percentuais de deficiência foram de 55,0% (n=33) para adolescentes e de 36,7% (n=22) para adultos, enquanto que a insuficiência foi observada em 33,3% (n=20) e 41,7% (n=25), respectivamente. As variações nas frequências de inadequação de 25(OH)D foram significativas entre T0 e T1 (p=0,02) e T1 e T2 (p<0,01) entre os adolescentes, e entre T0 e T1 (p<0,01) entre os adultos.

Entre adultos observou-se correlação negativa entre 25(OH)D e fosfatase alcalina (r=-0,372; p<0,01;) no T1. No T2 houve correlação positiva com cálcio (r=0,329; p=0,01;) e magnésio (r=0,291; p=0,02;). Dentre os

indivíduos com insuficiência e deficiência de 25(OH)D observou-se correlação positiva com magnésio (r=0,341; *p*=0,01;) em T0, correlação negativa com fosfatase alcalina em T1 e correlação positiva com cálcio (r=0,298; *p*=0,04;) no T2.

Com relação à DMO, notam-se frequências similares entre os grupos avaliados. Entretanto destaca-se o elevado percentual de osteopenia em ambos os grupos, nos tempos avaliados, em especial no sítio colo de fêmur (Tabela 3).

Observou-se associação entre as adequações de 25(OH)D e DMO de colo fêmur e coluna lombar no T2 para G2 (*p*<0,01). Destaca-se que 40,4% dos indivíduos com classificação de osteopenia e osteoporose nesses sítios apresentavam insuficiência ou deficiência de 25(OH)D. Além disso, nos adolescentes, a frequência de inadequação de cálcio e fósforo no T0 esteve associada à frequência de osteopenia e osteoporose no sítio colo de fêmur no T2 (*p*=0,03; *p*=0,02).

Discussão

Este estudo revelou que tanto os adolescentes quanto os adultos, apresentaram importantes déficits nutricionais no período pré-operatório, com destaque para a deficiência e insuficiência de vitamina D. Contudo, ressalta-se que o grupo de adolescentes apresentou um perfil mais comprometido, visto a prevalência das deficiências de cálcio, fósforo e zinco, já no período anterior à realização do BGYR.

Os resultados apresentados corroboram os achados que demonstram deficiências nutricionais em indivíduos com obesidade, como os encontrados por Sánchez *et al*. [37], que ao avaliarem 103 mulheres no pré-operatório de cirurgia bariátrica, encontraram elevadas prevalências de inadequação de vitamina D (71,7%) e de PTH (66%). Da mesma forma, Lefebvre *et al*. [38], observaram que a deficiência de micronutrientes foi comum nos distintos grupos etários estudados, inclusive a de vitamina D (67,9%).

Dados referentes à exposição solar encontrados no pré-operatório do BGYR demonstraram que ambos os grupos apresentaram exposição solar abaixo do recomendado. Estes resultados vão ao encontro de estudos que

avaliam a associação entre deficiência de vitamina D, obesidade e exposição solar [39,40]. É possível que a relação entre obesidade e baixas concentrações de vitamina D seja influenciada também por fatores comportamentais, pois indivíduos obesos, sobretudo com obesidade grave, parecem ter menor exposição ao sol por mobilidade limitada; redução da prática de atividade ao ar livre; maior uso de vestuário e, em alguns casos, uso de protetor solar [41].

A redução nas concentrações séricas de vitamina D e magnésio foi mais grave entre os adolescentes quando comparados aos adultos, após o BGYR. A ingestão insuficiente desses nutrientes, somado ao componente disabsortivo do BGYR [42], geram deficiências nutricionais que podem ser ainda mais graves se considerarmos o período de vulnerabilidade e aumento das demandas nutricionais apresentado na adolescência [43]. Tais aspectos poderiam justificar as elevadas frequências de inadequação de cálcio e fósforo observadas ao longo de todos os tempos avaliados, assim como a redução das concentrações de 25(OH)D e magnésio entre os 6 e 12 meses pós-operatórios nesse grupo.

No que concerne à importância das deficiências encontradas e seu impacto para a saúde óssea, destaca-se que o processo de remodelação desse tecido é contínuo e o equilíbrio entre a reabsorção e sua formação altera-se nas diferentes fases da vida. Há intensa formação óssea durante a infância e adolescência e equilíbrio desses processos na vida adulta, com posterior predomínio de reabsorção desse tecido com o avançar da idade adulta [44]. Além disso, o desenvolvimento de massa óssea pode ser afetado por componentes ambientais, em especial a nutrição [45]. Nesse sentido, observou-se que a deficiência de cálcio e fósforo no período anterior à cirurgia esteve associada à presença de osteopenia e osteoporose após 12 meses do procedimento cirúrgico.

O cálcio é elemento essencial para o processo de mineralização óssea, e é responsável pela garantia da integridade estrutural, assim como regulação da função metabólica desse tecido [45-47]. O fósforo, juntamente ao cálcio, participa da fase mineral do osso, onde 85% do seu total estão depositados sobre as proteínas da matriz óssea, dando rigidez ao tecido e conferindo suas propriedades mecânicas de proteção e sustentação [48-50]. Diante disso, as

elevadas frequências de inadequação desses micronutrientes observadas ao longo do estudo em adolescentes se mostra preocupante.

A magnitude de inadequação de vitamina D apresentada em nosso estudo merece atenção, tendo em vista papel de destaque dessa vitamina na formação óssea. Sabe-se que 90% do pico de massa óssea ocorre até os 18 anos de idade, e que sua aquisição adequada nesse período reduz o risco de fraturas na vida adulta, sendo essencial as propriedades estruturais e biomecânicas dos ossos adquiridas nas três primeiras décadas da vida [45,51-54].

A massa óssea adquirida ao final do período de crescimento é mais importante do que a perda óssea ocorrida na idade adulta. Sendo assim, a má nutrição, em período tão essencial ao crescimento pode prejudicar o desenvolvimento do tecido ósseo [45]. Nesse sentido, a elevada inadequação das concentrações séricas desses micronutrientes, encontrada nos adolescentes estudados, preocupa no que diz respeito à saúde óssea dessa população, bem como a evolução desse quadro até a fase adulta.

O aparecimento de hiperparatireoidismo secundário foi tardio em ambos os grupos estudados e em linha com os achados apresentados por Sakhaee *et al*. [55] em revisão sistemática sobre cirurgia bariátrica e perda óssea. Esses autores observaram que os valores séricos de PTH tendem a aumentar ou permanecerem normais para aumentados após a cirurgia. Ao avaliarem 32 mulheres suecas antes, dois e cinco anos após o BGYR, Raoof *et al*. [56] também observaram que o aparecimento do hiperparatireoidismo secundário foi tardio e associado à ocorrência de remodelação óssea.

Em nosso estudo foi expressiva a frequência de indivíduos com DMO abaixo da normalidade, em especial de colo de fêmur. Contudo, os adultos apresentaram características particulares após os 12 meses de realização da cirurgia, tendo quase metade dos indivíduos z-score de DMO de colo de fêmur abaixo dos valores de referência e associados a inadequação de vitamina D.

Os efeitos em longo prazo da inadequação de vitamina D podem explicar a associação encontrada com a DMO de fêmur no grupo adulto após 12 meses do BGYR. Ebeling [57] observou que apesar de controvérsias na literatura, as concentrações séricas de 25(OH)D devem se manter acima de

20ng/mL para que haja melhor funcionamento das células ósseas e redução do risco de desenvolvimento de doenças ósseas.

Adicionalmente, Avenell *et al.* [58], em revisão sistemática com objetivo de determinar os efeitos da vitamina D na prevenção de fraturas em mulheres após a menopausa e homens idosos, encontraram fortes evidências de que a vitamina D, juntamente ao cálcio está associada a uma redução na incidência de novas fraturas não vertebrais.

Sendo assim, a manutenção de níveis séricos adequados de vitamina D ao longo da vida, é primordial para a manutenção da saúde óssea em fases mais avançadas. Tais achados merecem destaques se considerarmos que os adultos do presente estudo, eram crianças ou adolescentes obesos, com possibilidades de maior exposição às inadequações de vitamina D ao longo do tempo.

Ainda que o estudo apresente uma amostra reduzida, e que não contemple a exposição solar e DMO para todos os tempos estudados, até o presente momento este é o primeiro estudo que compara alterações no metabolismo ósseo entre adolescentes e adultos em um segmento de 12 meses após a realização do BGYR.

Conclusão

A realização do BGYR em adolescentes e adultos com obesidade agravou a inadequação de micronutrientes relacionados ao metabolismo ósseo, associadas ao hiperparatireoidismo secundário e baixos valores de DMO, em especial nos adolescentes, mesmo na vigência de suplementação de vitamina D e cálcio.

Considerando que as intervenções para manutenção da saúde óssea são mais efetivas em fases de maior turnover ósseo, no qual se inclui a adolescência, ressalta-se que medidas de prevenção à obesidade em fases cada vez mais precoces, assim como adequação de suplementação em adolescentes e adultos submetidos ao BGYR são essenciais para garantia de formação óssea adequada e prevenção de doenças ósseas em fases mais avançadas da vida.

Tabela 1 – Variações das médias das variáveis antropométricas e bioquímicas avaliadas em G1 e G2 entre os tempos T0, T1, T2.

	T0	**T1**	**T2**	**p-valor T0-T1***	**p-valor T1-T2***	**p-valor T0-T2***
IMC (Kg/m²)	Média (DP) **	Média (DP) **	Média (DP) **			
G1 (n=60)	46,11 (±7,30)	31,60 (±4,86)	27,20 (±5,47)	<0,01	<0,01	<0,01
G2 (n=60)	43,52 (±4,39)	30,80 (±3,38)	28,20 (±3,34)	<0,01	<0,01	<0,01
PC (cm)						
G1 (n=60)	124,53 (±14,07)	96,23 (±12,26)	88,0 (±11,0)	<0,01	<0,01	<0,01
G2 (n=60)	122,70 (±13,38)	92,32 (±10,13)	87,0 (±8,0)	<0,01	<0,01	<0,01
25(OH)D (ng/mL)						
G1 (n=60)	21,87 (±7,52)	25,58 (±7,74)	21,45 (±6,76)	<0,01	<0,01	0,92
G2 (n=60)	21,73 (±7,60)	25,89 (±7,16)	25,58 (±11,85)	<0,01	0,53	0,06
Cálcio iônico (nmol/L)						
G1 (n=60)	1,13 (±0,12)	1,29 (±0,29)	1,12 (±0,10)	<0,01	<0,01	0,90
G2 (n=60)	1,18 (±0,20)	1,33 (±0,31)	1,18 (±0,22)	<0,01	<0,01	0,73

Fósforo (mg/mL)						
G1 (n=60)	3,30 (±0,66)	3,60 (±4,22)	3,48 (±0,62)	0,05	0,14	0,11
G2 (n=60)	3,35 (±0,65)	3,37 (±0,64)	3,31 (±0,71)	0,63	0,68	0,85
Magnésio (mg/mL)						
G1 (n=60)	1,93 (±0,16)	2,31 (±0,70)	1,96 (±0,16)	<0,01	<0,01	0,44
G2 (n=60)	1,95 (±0,16)	2,34 (±0,72)	3,24 (±5,49)	<0,01	0,53	0,05
Zinco iônico (µg/dL)						
G1 (n=60)	87,61 (±24,58)	87,72 (±22,40)	108,77 (±119,98)	0,88	<0,01	<0,01
G2 (n=60)	118,93 (±77,10)	92,04 (±15,75)	93,13 (±15,70)	<0,01	0,60	<0,01
PTH (pg/mL)						
G1 (n=60)	47,32 (±25,15)	54,90 (±22,07)	63,17 (±21,73)	0,05	0,04	<0,01
G2 (n=60)	45,19 (±24,92)	49,43 (±21,10)	56,36 (±24,94)	0,13	0,02	<0,01
Fosfatase alcalina (U/L)						
G1 (n=60)	77,25 (±12,69)	77,98 (±13,58)	78,90 (±13,50)	0,77	0,91	0,45
G2 (n=60)	77,33 (±15,67)	72,58 (±15,04)	76,55 (±16,47)	0,03	0,05	0,81

*Teste Mann-Whitney (significância estatística p <0,05); **Comparação entre grupos: p>0,05; T0: 30 dias antes do BGYR; T1: 6 meses após o BGYR; T2: 12 meses após o BGYR; G1: adolescentes; G2: adultos.

Tabela 2 – Frequências de inadequação de variáveis bioquímicas de acordo com valores de referência para adolescentes e adultos nos tempos T0, T1 e T2

	T0			T1			T2		
	Adolescentes n(%)	Adultos n(%)	*p-valor**	Adolescentes n(%)	Adultos n(%)	*p-valor**	Adolescentes n(%)	Adultos n(%)	*p-valor**
25(OH)D	53 (88,4)	53 (88,3)	0,95	48 (80,0)	46 (76,6)	0,90	53 (88,3)	47 (78,4)	0,10
Cálcio iônico	40 (66,7)	1 (1,7)	<0,01	14 (23,3)	0 (0)	<0,01	45 (75,0)	1 (1,7)	<0,01
Fósforo	48 (80,0)	3 (5,0)	<0,01	42 (70,0)	3 (5,0)	<0,01	46 (76,7)	6 (10,0)	<0,01
Magnésio	0 (0)	0 (0)	**	0 (0)	0 (0)	**	0 (0)	0 (0)	**
Zinco iônico	11 (18,3)	2 (3,3)	0,02	9 (15,0)	3 (5,0)	0,12	7 (11,7)	3 (5,0)	0,32
PTH	21 (35,0)	20 (33,3)	0,85	29 (48,3)	21 (35,0)	0,14	42 (70,0)	33 (55,0)	0,09
Fosfatase alcalina	0 (0)	0 (0)	**	0 (0)	0 (0)	**	0 (0)	0 (0)	**

*Teste qui-quadrado (significância estatística p< 0,05); **Não foi possível calcular; T0: 30 dias antes do BGYR; T1: 6 meses após o BGYR; T2: 12 meses após o BGYR; G1: adolescentes; G2: adultos.

Tabela 3 - Frequência de adequação, osteopenia e osteoporose nos sítios de colo de fêmur e coluna lombar de adolescentes e adultos nos tempos T1 e T2

	T1			T2		
	Adolescentes	**Adultos**	***p-valor****	**Adolescentes**	**Adultos**	***p-valor****
	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	
DMO colo de fêmur						
Adequado	32 (53,3)	33 (55,0)		33 (55,0)	32 (53,3)	
Osteopenia	23 (38,3)	23 (38,3)	0,94	22 (36,7)	23 (38,3)	0,98
Osteoporore	5 (8,3)	4 (6,7)		5 (8,3)	5 (8,3)	
DMO coluna lombar						
Adequado	41 (68,3)	43 (71,7)		39 (65,0)	41 (68,3)	
Osteopenia	12 (20,0)	10 (16,7)	0,89	15 (25,0)	11 (18,3)	0,62
Osteoporore	7 (11,7)	7 (11,7)		6 (10,0)	8 (13,3)	

*Comparação entre grupos e tempos: teste qui-quadrado (significância estatística p <0,05); T1: 6 meses após o BGYR; T2: 12 meses após o BGYR; G1: adolescentes; G2: adultos.

Referências Bibliográficas

[1] FLEMING T. *et al.* Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet*, v. 384, n. 9945, p. 766–781, 2014.

[2] TORRES, K. P., *et al.* Riscos cardiovasculares em adolescentes com diferentes graus de obesidade. *Arq Bras Cardiol*, v. 97, n. 2, p. 179-180, 2011.

[3] APOVIAN, C. M. The Obesity Epidemic — Understanding the Disease and the Treatment. *N Engl J Med*, v. 374, n. 2, p. 177–179, 2016.

[4] ANGRISANI, L. *et al.* Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures : IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*, v. 27, n. 9, p. 2279–2289, 2017.

[5] SBCBM, 2016 SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). *Técnicas Cirúrgicas*. Disponível em:<http://www.sbcbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-laparoscopica/>. Acesso em 12/10/2016

[6] ADEBOYE B., *et al.* Obesity and its health impact in Africa: a systematic review. *Cardiovasc J Afr*, v. 23, n. 9, p. 512-521, 2012.

[7] PICHÉ M. E., *et al*. How to choose and use bariatric surgery in 2015. *Can J Cardiol,* v. 31, n. 2, p. 153-166, 2015.

[8] FAÉ, C., *et al*. Deficiência de nutrientes a longo prazo no pós-operatório de cirurgia bariátrica – revisão sistemática. *Sa Bios*, v. 10, n. 2, p. 46–53, 2015.

[9] MILLER, G. D., *et al*. Changes in nutrients and food groups intakes following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Obes Surg*, v. 24, n. 11, p. 1926–1932, 2014.

[10] BORDALO, L. A, *et al.* Nutritional deficiencies after bariatric surgery: why they happen. *Acta Médica Port*, v. 24, n. 4, p. 1021–1028, 2011.

[11] LO MENZO, E. *et al.*Nutritional Implications of Obesity: Before and After Bariatric Surgery. *Bariatr Surg Pract Patient Care*, v. 9, n. 1, p. 9–17, 2014.

[12] TOREZAN, E. F. G. Revisão das principais deficiências de micronutrientes no pós-operatório do Bypass Gástrico em Y de Roux. *Int J Nutrology*, v. 6, n. 1, p. 37–42, 2013.

[13] DOS SANTOS, M. T. *et al.* Alterações de parâmetros relacionados ao metabolismo ósseo em mulheres submetidas à derivação gástrica em Y de Roux. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 56, n. 6, p. 376–382, 2012.

[14] ABEGG, K. *et al.* Roux-en-Y gastric bypass surgery reduces bone mineral density and induces metabolic acidosis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Com Physiol*, v. 305, n. 9, p. R999–R1009, 2013.

[15] STEIN, E. M. *et al.* Bariatric surgery results in cortical bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 98, n. 2, p. 541–549, 2013.

[16] YU, E. W. Bone metabolism after bariatric surgery. *JJ Bone Miner Res,* v. 29, n. 7, p. 1507–1518, 2014.

[17] TANDON, N. *et al.* Growth from birth to adulthood and peak bone mass and density data from the New Delhi birth cohort. *Osteoporos Int*, v. 23, n. 10, p. 2447–2459, 2012.

[18] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. . [S.l: s.n.], 2009. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf>. Acesso em: 14/10/2016.

[19] TANNER J.M. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962

[20] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) .*Obesity : Preventing and Managing the Global Epidemic.* Geneva, 2000. Disponível em: <file:///C:/Users/D%C3%A9bora/Downloads/WHO_TRS_894%20(3).pdf>. Ace sso em 14/10/2016.

[21] RAMALLE-GÓMARA, E., *et al*. Validez de lãs medidas autodeclaradas de peso y talla en la estimación de la prevalencia de obesidad. *Med Clin*, v. 108, n. 18, p; 108-716, 1997.

[22] QUÉTELET, A. *Antropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme.* Bruxelles, C. Muquardt, 1870.

[23] FREEDMAN, D. S. *et al.* Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, v. 69, n. 2, p. 308–317, 1999.

[24] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) Waist circumference and Waist-hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 2008. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf>. Acesso em: 18/09/2016

[25] DORSEY, J.G. Introduction to Modern Liquid Chromatography. *J Am Chem Soc, v.* 132, p. 9220, 2010.

[26] HOLICK, M. F. *et al.* Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 97, n. 4, p. 1153–1158, 2012.

[27] KOLETZKO, B., *et al. Pediatric Nutrition In Practice*. 2nd. ed. Munique: v. 113, 2008.

[28] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Trace Element in Human Nutrition.* Geneva, 1996. Disponível em: <file:///C:/Users/D%C3%A9bora/Downloads/9241561734_eng.pdf>. Acesso em: 23/10/2016

[29] DALY, J. A.; ERTINGSHAUSEN, G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the “Centrifi Chem”. *Clin Chem*, v. 18, n. 3, p. 263–265, 1972.

[30] MANN, C. K.; YOE, J. H. Spectrophotometric Determination of Magnesium with Sodium1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido)-naphthalene-1´-(2 hydroxybenzene-5-sulfonate). *Anal Chem*, v. 28, n. 2, p. 202–205, 1956.

[31] IYENGAR V.; WOITTIEZ J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clin Chen*, v. 34, p. 474-481, 1988.

[32] KAO, P.C. Parathyroid hormone assay. *Mayo Clin Proc*, v. 57, p. 596-597, 1982.

[33] BRAMER, J. A. M. *et al.*Pre- and post-chemotherapy alkaline phosphatase levels as prognostic indicators in adults with localised osteosarcoma. *Eur J Cancer*, v. 41, n. 18, p. 2846–2852, 2005.

[34] HANWELL, H. E., *et al*. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *J Steroid Biochem Mol Biol*, v. 121, p. 334–337, 2010.

[35] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO Scientific Group on the assessment of osteoporosis at primary health care level*. Bruxelas, 2004.

[36] BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Conselho Nacional De Saúde. Resolução nº 196/96 versão 2012. Brasília, 2012 Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/23_out_versao_final_196_ENCEP2012.pdf>. Acesso em 21/10/2016.

[37] SÁNCHEZ, A. *et al*. Micronutrient Deficiencies in Morbidly Obese Women Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg*, v. 26, p. 361–368, 2016.

[38] LEFEBVRE, P. *et al.* Nutrient deficiencies in patients with obesity considering bariatric surgery: A cross-sectional study. *Surg Obes Relat Dis*, v. 10, n. 3, p. 540–546, 2014.

[39] OLIVEIRA, R. M. S. *et al.* Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*, v. 17, n. 4, p. 787–794, 2013.

[40] TOUVIER, M. *et al.* Determinants of Vitamin D Status in Caucasian Adults : Influence of Sun Exposure, Dietary Intake , Sociodemographic , Lifestyle , Anthropometric , and Genetic Factors. *J Investig Dermatol*, v. 135, p. 1–11, 2015.

[41] GEMMEL K., *et al*. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis,* v. 5, n. 1, p. 54-59, 2009.

[42] BATISTA, A. M.; SILVA, E. M. DA; SILVA, E. I. G. Consumo alimentar de magnésio, potássio e fósforo por adolescentes de uma escola pública. *Rev Saúde Pesq*, v. 9, n. 1, p. 73–82, 2016.

[43] BÜYÜKGEBIZ, B. Nutrition in Adolescents Age Group. *J Pediatr Sci*, v.9, n.2, p 37–47, 2013

[44] STAGI, S. *et al.* Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clin Cases Miner Bone Metab*, v. 10, n. 3, p. 172–179, 2013.

[45] BONJOUR, J.; CHEVALLEY, T. Pubertal Timing, Bone Acquisition, and Risk of Fracture Throughout Life. *Endocr Rev*, v. 35, n. 5, p. 820–847, 2014.

[46] BRINGEL, A. *et al.* Suplementação Nutricional de Cálcio e Vitamina D para a Saúde Óssea e Prevenção de Fraturas Osteoporóticas. *RBSC*, v. 18, n. 4 p. 353–358, 2014.

[47] BLAINE, J., *et al*. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 10, n. 7, p. 1257–1272, 2015.

[48] PENIDO, M. G. M. G.; ALON, U. S. Phosphate homeostasis and its role in bone health. *Pediatr Nephrol*, v. 27, p. 2039–2048, 2012.

[49] SHOBEIRI, N., *et al*. Phosphate: An old bone molecule but new cardiovascular risk factor. *Br J of Clin Pharmacol*, v. 77, n. 1, p. 39–54, 2013.

[50] MANGHAT, P., *et al*. Phosphate homeostasis and disorders. *Ann Clin Biochem*, v. 51, n. 6, p. 631–656, 2014.

[51] ZHU, K. *et al.* Tracking of vitamin D status from childhood to early adulthood and its association with peak bone mass. *Am J Clin Nutr*, v. 25, p. 1–8, 2017.

[52] SAWYER, A.; BACHRACH, L. Rationale for Bone Densitometry in Childhood and Adolescence. *In: BORNICK, S. L. Bone Densitometry in clinical practice*. New York: Humana Press, p. 1–13, 2010.

[53] BONJOUR, J. P. *et al.* The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex*, v. 51, n. 1, p. s5–s17, 2009.

[54] KHOSLA, S. Pathogenesis of Age-Related Bone Loss in Humans. *J Gerontol*, v. 68, n. 10, p. 1226–1235, 2012.

[55] SAKHAEE, K., *et al*. The Effects of Bariatric Surgery on Bone and Nephrolithiasis. *Bone*, v. 84, p. 1–8, 2016.

[56] RAOOF, M. *et al.* Effect of Gastric Bypass on Bone Mineral Density, Parathyroid Hormone and Vitamin D : 5 Years Follow-up. *Obes Surg*, v. 26, p. 1141–1145, 2016.

[57] EBELING, P. R. Vitamin D and bone health : Epidemiologic studies. *Bone KEy Rep*, v. 3, p. 1–5, 2014.

[58] AVENELL, A., *et al.* Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* v.4, p. 1-170, 2014

[59] WEAVER, C. M. Nutrition and bone health. *Oral Dis*, v. 23, p. 412–415, 2017.

7. Conclusões

O estudo demonstrou presença de importantes déficits nutricionais em adolescentes e adultos no período anterior à realização do BGYR, tendo destaque a insuficiência e deficiência de vitamina D, e baixa exposição solar. Chama a atenção o maior déficit nutricional apresentado pelos adolescentes, tendo em vista prevalências mais elevadas de deficiências de cálcio, fósforo e zinco nesse grupo, mesmo no período anterior ao procedimento cirúrgico. A elevada frequência de deficiências de cálcio e fósforo se manteve aos seis e 12 meses após o BGYR no grupo adolescente.

Houve redução nas concentrações séricas de micronutrientes importantes ao metabolismo ósseo nos dois grupos estudados, porém a redução nas concentrações séricas de vitamina D e magnésio foi mais grave entre os adolescentes.

O aparecimento do hiperparatireoidismo secundário foi tardio nos grupos estudados. Além disso, foi elevada a frequência de adolescentes e adultos com DMO abaixo da normalidade, em especial no sitio colo de fêmur. Cabe ressaltar que quase metade dos indivíduos adultos com osteopenia ou osteoporore de colo fêmur também apresentavam inadequação de vitamina D.

Diante disso, ações no sentido de prevenção precoce à obesidade, assim como adequação de suplementação em adolescentes e adultos submetidos a esse procedimento cirúrgico são essenciais para garantia de formação óssea adequada, assim como prevenção de doenças ósseas em fases mais avançadas da vida.

8. Referências bibliográficas

ABARCA-GÓMEZ, L. *et al*. Worldwide trends in body-mass index , underweight , overweight, and obesity from 1975 to 2016 : a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128 · 9 million children , adolescents , and adults. v. 10, p. 1–16, 2017.

ABDEEN, G.; ROUX, C. W. Mechanism Underlying the Weight Loss and Complications of Roux-en-Y Gastric Bypass Review. *Obes Surg*, v. 26, p. 410–421, 2016.

ABEGG, K. *et al.* Roux-en-Y gastric bypass surgery reduces bone mineral density and induces metabolic acidosis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Com Physiol*, v. 305, n. 9, p. R999–R1009, 2013.

ADAMI, S. *et al.* Relationship between serum parathyroid hormone, vitamin D sufficiency, age, and calcium intake. *Bone*, v. 42, n. 2, p. 267–270, 2008.

AFSHIN A., *et al*. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*, v. 377, n. 1, p. 13–27, 2017.COPÊS, R. M. *et al.* Low health related quality of life associated with fractures in obese postmenopausal women in Santa Maria, Brazil. *Bone Rep*, v. 6, p. 70–73, 2017.

AGARWAL, S. *et al.* Comparison of Prevalence of Inadequate Nutrient Intake Based on Body Weight Status of Adults in the United States: An Analysis of NHANES 2001–2008. *J Am Coll Nutr*, v. 34, n. 2, p. 126–134, 2015.

ALSHAHRANI, F.; ALJOHANI, N. Vitamin D: Deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients*, v. 5, n. 9, p. 3605–3616, 2013. .

ANDIA, D. C., *et al*. Tecido Ósseo: Aspectos morfológicos e histofisiológicos. *Rev Odontol UNESP*, v. 35, n. 2, p. 191–198, 2006.

ANGRISANI, L. *et al*. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures : IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*, v. 27, n. 9, p. 2279–2289, 2017.

APOVIAN, C. M. The Obesity Epidemic — Understanding the Disease and the Treatment. *N Engl J Med*, v. 374, n. 2, p. 177–179, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Atualização das diretrizes para o tratamento Farmacológico da obesidade e do sobrepeso. *Abeso*, v. 76, p. 4–18, 2010.

BANDEIRA, F. *et al.*Bone markers and osteoporosis therapy. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 58, n. 5, p. 504–513, 2014.

BATES, C. J. *et al*. A study of relationships between bone-related vitamins and minerals, related risk markers, and subsequent mortality in older British people: The

National Diet and Nutrition Survey of People Aged 65 Years and over. *Osteoporos Int*, v. 23, n. 2, p. 457–466, 2012.

BAXTER-JONES, A. D. G. *et al.* Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res*, v. 26, n. 8, p. 1729–1739, 2011.

BERGGREN M. D., *et al*. Roux-en-Y gastric bypass versus calorie restriction: support for surgery per se as the direct contributor to altered responses of insulin and incretins to a mixed meal. *Surg Obes Relat Dis*, v. 13, n.2, p. 234- 242, 2017.

BIKLE, D. D. Vitamin D and Bone. *Curr Osteoporos Rep*, v. 10, n. 2, p. 151–159, 2012.

BLAINE, J., *et al*. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 10, n. 7, p. 1257–1272, 2015.

BLOCH, K. V. *et al.* ERICA: Prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Publica*, v. 50, n. 1, p. 1s–12s, 2016.

BONJOUR, J. P. *et al.* The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex*, v. 51, n. 1, p. s5–s17, 2009.

BONJOUR, J.; CHEVALLEY, T. Pubertal Timing, Bone Acquisition, and Risk of Fracture Throughout Life. *Endocr Rev*, v. 35, n. 5, p. 820–847, 2014.

BORDALO, L. A., *et al*. Nutritional deficiencies after bariatric surgery: why they happen. *Acta Médica Port*, v. 24, n. 4, p. 1021–1028, 2011.

BRAMER, J. A. M. *et al.* Pre- and post-chemotherapy alkaline phosphatase levels as prognostic indicators in adults with localised osteosarcoma. *Eur J Cancer*, v. 41, n. 18, p. 2846–2852, 2005.

BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Conselho Nacional De Saúde. Resolução nº 196/96 versão 2012. Brasília, 2012 Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/23_out_versao_final_196_ENCEP2012.pdf>. Acesso em 21/10/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Política Nacional de Antenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes.* Brasília, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf>. Acesso em 15/07/2016

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.* Brasília, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf>. Acesso em 25/04/2017.

BRINGEL, A. *et al.* Suplementação Nutricional de Cálcio e Vitamina D para a Saúde Óssea e Prevenção de Fraturas Osteoporóticas. *RBSC*, v. 18, n. 4 p. 353–358, 2014.

BRITO, A. *et al.* Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull*, v. 34, n. 1, p. 52–64, 2013.

BROCK, K. *et al.* Low Vitamin D Status Is Associated With Physical Inactivity, Obesity and Low Vitamin D Intake in a Large Us Sample of Healthy Middle-Aged Men and Women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. v. 121, n. 1-2, p. 462–466, 2010.

BRUNO, C. *et al*. Serum Markers of Bone Turnover Are Increased at Six and 18 Months after Roux-En-Y Bariatric Surgery : Correlation with the Reduction in Leptin. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 95, n. 1, p. 159–166, 2010.

BUCHWALD, H. *et al.* Consensus Conference Statement. Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surg Obes Relat Dis*, v. 1, n. 3, p. 371–381, 2005.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. *J Pediatr (Rio J)*, v. 84, n. 5, p. 386–394, 2008.

BULLO, M. *et al.* Systemic Inflammation , Adipose Tissue Tumor Necrosis Factor , and Leptin Expression. *Obesity* , v. 11, n. 4, p. 525–531, 2003.

BULT, M. J. F., *et al*. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol*, v. 158, n. 2, p. 135–145, 2008.

BURCH, J. *et al.* Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: The secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol Assess*, v. 18, n. 11, p. 1–180, 2014.

CAMPOS, R. M. S. *et al.* Influence of visceral and subcutaneous fat in bone mineral density of obese adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 56, n. 1, p. 12–18, 2012

CAO, J. J. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res*, v. 6, n. 30, p. 1–7, 2011.

CARAVATTO, P. P., *et al*. Cirurgia Bariátrica Em Adolescentes. *Bucher Medical Proceedings*, v. 4, n. 1, p. 1–31, 2014.

CARRILLO, A. E. *et al*. Glucose Tolerance in Overweight and Obese Adults. *Clin Nutr*, v. 32, n. 3, p. 375–381, 2013a.

CARRILLO, A. E., *et al*. Impact of vitamin D supplementation during a resistance training intervention on body composition, muscle function, and glucose tolerance in overweight and obese adults. *Clin Nutr*, v. 32, n.3, p.375-381, 2013b.

CASTIGLIONI, S. *et al.* Magnesium and osteoporosis: Current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*, v. 5, n. 8, p. 3022–3033, 2013.

CENSANI, M. *et al.* Vitamin D Deficiency Is Prevalent in Morbidly Obese Adolescents Prior to Bariatric Surgery. *Obesity*, v. 2013, p. 1–7, 2013.

CHANG, S.-H. *et al.* Bariatric surgery: an updated systematic review and meta analysis, 2003–2012. *JAMA Surgery*, v. 149, n. 3, p. 275–287, 2014.

CHRISTAKOS, S. *et al*. Vitamin D and Intestinal Calcium Absorption. *Mol Cell Endocrinol*, v. 347, n. 1–2, p. 25–29, 2011.

CHRISTOU, N. V., *et al*. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg*, v. 244, n. 5, p. 734–740, 2006.

COBAYASHI, F. *Cálcio: seu papel na nutrição e saúde*. São Paulo: EPM - Editora de Projeto, Vol .2, 2004.

COSMAN, F. *et al.* Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*, v. 25, n. 10, p. 2359–2381, 2014.

CUMMINGS, D. E., *et al*. Gastric bypass for obesity: Mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 89, n. 6, p. 2608–2615, 2004.

DA SILVA, M. A. M., *et al.* Frequência de fatores de risco cardiovascular antes e 6 e 12 meses após gastroplastia. *Rev Assoc Med Bras*, v. 59, n. 4, p. 381–386, 2013.

DALY, J. A.; ERTINGSHAUSEN, G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the "Centrific Chem". *Clin Chem*, v. 18, n. 3, p. 263–265, 1972.

DELGADO-CALLE, J., *et al*. Role and mechanism of action of sclerostin in bone. *Bone*, v. 96, p. 29–37, 2017.

DORSEY, J.G. Introduction to Modern Liquid Chromatography. *J Am Chem Soc*, v. 132, p. 9220, 2010.

DOS SANTOS, M. T. *et al.* Alterações de parâmetros relacionados ao metabolismo ósseo em mulheres submetidas à derivação gástrica em Y de Roux. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 56, n. 6, p. 376–382, 2012.

DRINCIC, A. T. *et al.* Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity*, v. 20, n. 7, p. 1444–1448, 2012.

ENES, C. C.; SLATER, B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. *Rev Bras Epidemiol*, v. 13, n. 1, p. 163–171, 2010.

FAÉ, C., *et al*. Deficiência de nutrientes a longo prazo no pós-operatório de cirurgia bariátrica – revisão sistemática. *Sa Bios*, v. 10, n. 2, p. 46–53, 2015.

FISH, E., *et al*. Vitamin D status of morbidly obese bariatric surgery patients. *J Surg Res*, v.164, n.2, p.198-202, 2010.

FLEGAL, K. M. *et al.* Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*, v. 315, n. 21, p. 2284–2291, 2016.

FLEMING T. *et al.* Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet*, v. 384, n. 9945, p. 766–781, 2014.

FLORENCIO-SILVA, R. *et al.* Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomed Res Int*, v. 2015, p. 1–17, 2015.

FRANCISQUETI, F. V., *et al*. Obesidade inflamação e complicações metabólicas. *Nutrire*, v. 40, n. 1, p. 81–89, 2015.

FRASER, A., *et al*. Prevalence of elevated alanine-aminotransferase (ALT) among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology*, v. 133, n. 6, p. 1814–1820, 2008.

FREEDMAN, D. S. *et al.* Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, v. 69, n. 2, p. 308–317, 1999.

_____. Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. *JAMA*, v. 288, n. 14, p. 1758–1761, 2002.

FULEIHAN, G. E. H. *et al*. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: Variability, Knowledge Gaps, and the Concept of a Desirable Range. *J Bone Miner Res*, v. 30, n. 7, p. 1119–1133, 2015.

GANJI, V., *et al*. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and prevalence estimates of hypovitaminosis D in the U.S. population based on assay-adjusted data. *J Nutr*, p. 498–507, 2012.

GIMBLE, J. M.; NUTTALL, M. E. The relationship between adipose tissue and bone metabolism. *Clin Biochem*, v. 45, p. 874–879, 2012.

GOLDEN, N. H.; ABRAMS, S. A. Optimizing Bone Health in Children and Adolescents. *Pediatrics*, v. 134, n. 4, p. e1229-e1243, 2014.

GONZÁLES, L. *et al*. Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. *Nutr Res*, v. 35, n. 4, p. 287–293, 2015.

GRECO, E. A., *et al*. The obesity of bone. *Ther Adv Endocrinol Metab*, v. 6, n. 6, p. 273–286, 2015.

GREULICH, W.W.; PYLE, S. I. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the hand and wrist*. Stanford University Press, 1950.

GUASCH, A. *et al.* Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenicdyslipidemia: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*, v. 11, n. 149, p. 1-11, 2012.

GUMBS A. A.; POMP A. G. M. Revisional bariatric surgery for inadequate weight loss. *Obes Surg*, v. 17, n. 9, p. 1137–1145, 2007.

HANWELL, H. E., *et al*. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *J Steroid Biochem Mol Biol*, v. 121, p. 334–337, 2010.

HILGER, J. *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*, p. 1–23, 2013.

HOLICK, M. F. *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

_____. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 97, n. 4, p. 1153–1158, 2012.

HOLICK, M. F. The D-Lightful Vitamin D for Child Health. *J Parenter Enter Nutr*, v. 36, n. 1, p. 9S–19S, 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington DC, 2011.

IZAOLA, O. *et al.* Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp*, v. 31, n. 6, p. 2352–2358, 2015.

IYENGAR V.; WOITTIEZ J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clin Chen*, v. 34, p. 474-481, 1988.

JOO, J. K.; LEE, K. S. Pharmacotherapy for obesity. *J Menopausal Med*, v. 20, p. 90–96, 2014.

KAMBE, T. *et al.* The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. *Physiol Rev*, v. 95, n. 3, p. 749–784, 2015.

KAO, P.C. Parathyroid hormone assay. *Mayo Clin Proc*, v. 57, p. 596-597, 1982.

KAREFYLAKIS, C., *et al.* Vitamin D status 10 years after primary gastric bypass: gravely high prevalence of hypovitaminosis D and raised PTH levels. *Obes Sur*, v. 24, n.3, p.343-348, 2014.

KATZMARZYK, P. T.; MASON, C. Prevalence of class I, II and III obesity in Canada. *Can Med Assoc J*, v. 174, n. 2, p. 156–157, 2006.

KAULFERS, A. M., *et al*. Bone loss in adolescents after bariatric surgery. *Pediatrics*, v. 127, n. 4, p.956-961, 2011.

KELLY, A. S. *et al.* Severe obesity in children and adolescents: Identification, associated health risks, and treatment approaches: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 128, n. 15, p. 1689–1712, 2013.

KIMBERLY, A. G. Screening and Diagnosis of Micronutrient Deficiencies Before and After Bariatric Surgery. *Obes Surg,* v. 23, n. 10, p. 1581-1589, 2013

KINI, U.; NANDEESH, B. N. *Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism. Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. p. 29–57, 2012.

KLING, J. M., *et al*. Osteoporosis Prevention, Screening, and Treatment: A Review. J Women's Heal, v. 23, n. 7, p. 563–572, 2014.

KOLETZKO, B., *et al. Pediatric Nutrition In Practice*. 2nd. ed. Munique: v. 113, 2008.

KOPIC, S.; GEIBEL, J. P. Gastric acid, calcium absorption, and their impact on bone health. *Physiol Rev*, v. 93, p. 189–268, 2013.

KWON, H. J. *et al.* Body mass index as a predictor of advanced colorectal neoplasia. *J Cancer Prev*, v. 18, n. 2, p. 144–148, 2013.

LANSKE, B.; RAZZAQUE, M. S. Molecular interactions of FGF23 and PTH in phosphate regulation. *Kidney Int*, v. 86, n. 6, p. 1072–1074, 2014.

LAUDERMILK, M. J. *et al*. Vitamin C and Zinc Intakes are Related to Bone Macro-Architetctural Structure and Strength in Prepubescent Girls. *Calcif Tissue Int*, v. 91, n. 6, p. 430–439, 2012.

LAWSON, M. L. *et al.* One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese adolescents: a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group. *J Pediatr Surg*, v. 41, n. 1, p. 137–143, 2006.

LEE, A. W.; CHO, S. S. Association between phosphorus intake and bone health in the NHANES population. *Nutr J*, v. 14, n. 28, p. 1-7, 2015.

LEIRO, L. S.; MELENDEZ-ARAÚJO, M. S. Adequação De Micronutrientes Da Dieta De Mulheres Após Um Ano De Bypass Gástrico. Arq Bras Cir Dig, v. 27, n. 1, p. 21–25, 2014.

LEVINE, B. S., *et al*. Serum calcium and bone: Effect of PTH, phosphate, vitamin D and uremia. Nefrologia, v. 34, n. 5, p. 658–669, 2014.

LIM, H. S., *et al*. Relationship between Serum Inflammatory Marker and Bone Mineral Density in Healthy Adults. *J Bone Metab*, v. 23, p. 27–33, 2016.

LIM, S. M. *et al.* Association between obesity indices and insulin resistance among healthy Korean adolescents: The JS High School study. *PLoS ONE*, v. 10, n. 5, p. 1–12, 2015.

LIMA, K. V. G. DE *et al.* Deficiências de micronutrientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica. *Arq Bras Cir Dig* , v. 26, n. 1, p. 63–66, 2013.

LIMA, N. P. *et al.* Evolution of overweight and obesity into adulthood, Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 1982-2012. *Cad Saúde Pública*, v. 31, n. 9, p. 2017–2025, 2015.

LINOS, E. *et al.* Sun protective behaviors and vitamin D levels in the US population: NHANES 2003-2006. *Cancer Causes and Control*, v. 23, n. 1, p. 133–140, 2012.

LO MENZO, E. *et al.* Nutritional Implications of Obesity: Before and After Bariatric Surgery. *Bariatr Surg Pract Patient Care*, v. 9, n. 1, p. 9–17, 2014.

MA, I. T.; MADURA, J. A. Gastrointestinal complications after bariatric surgery. *Gastroenterol Hepatol*, v. 11, n. 8, p. 526–535, 2015.

MACDANIELS, J. S.; SCHWARTZ, T. L. Effectiveness, tolerability and practical application of the newer generation anti-obesity medications. *Drugs Context*, v. 5, n. 212291 p. 1–7, 2016.

MAEDA, S. S. *et al*. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 58, n. 5, p. 411–433, 2014.

MANCO, M., *et al*. Low levels of 25-hydroxyvitamin D(3) in children with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, v. 51, n. 6, p. 1–9, 2010.

MANGHAT, P., *et al*. Phosphate homeostasis and disorders. *Ann Clin Biochem*, v. 51, n. 6, p. 631–656, 2014.

MANN, C. K.; YOE, J. H. Spectrophotometric Determination of Magnesium with Sodium1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido)-naphthalene-1´-(2 hydroxybenzene-5-sulfonate). *Anal Chem*, v. 28, n. 2, p. 202–205, 1956.

MCGEE-LAWRENCE, M. E.; HAMRICK, M. W. Control of Bone Homeostasis by the Wnt Inhibitor Sclerostin. *Curr Mol Bio Rep*, v. 21, p. 141–148, 2016.

MILLER, G. D., *et al*. Changes in nutrients and food groups intakes following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Obes Surg*, v. 24, n. 11, p. 1926–1932, 2014.

MINGHELLI, B., *et al*. Association of obesity with chronic disease and musculoskeletal factors. *Rev Assoc Med Bras 2015;*, v. 61, n. 4, p. 347–354, 2015.

MISRA, M.; KLIBANSK, M. D. Anorexia Nervosa, Obesity and Bone Metabolism. *Pediatr Endocrinol Rev*, v. 11, n. 1, p. 21–33, 2013.

MOSCA, L. N., *et al*. Does excess weight interfere with bone mass accumulation during adolescence? *Nutrients*, v. 5, p. 2047–2061, 2013.

MOSCA, L. N., *et al*. Excess body fat negatively affects bone mass in adolescentes. *Nutrition,* v. 30, n. 7-8, p. 847-852, 2014.

MOURÃO, D. M. *et al.* Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. *Ver Nutr*, v. 18, n. 4, p. 529–539, 2005.

NAKANE, M. *et al*. Differential effects of Vitamin D analogs on calcium transport. *J Steroid Biochm Mol Biol*, v. 103, n. 1, p. 84–89, 2007.

NAM, E. W. *et al.* Obesity and Hypertension among School-going Adolescents in Peru. *JLM,* v. 5, n. 2, p. 60–67, 2015.

OGDEN, C. L. *et al.* Prevalence of High Body Mass Index in US Children and Adolescents, 2007-2008. *JAMA*, v. 303, n. 3, p. 242–249, 2014.

OGDEN, C. L.; CARROLL, M. D. *Prevalence of Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Among Adults: United States, Trends 1960-62 Through 2007-2008*. National Center for Health Statics, 2010.

OLIVEIRA, R. M. S. *et al.* Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*, v. 17, n. 4, p. 787–794, 2013.

PAIXÃO, M. P. C. P.; BRESSAN, J. Cálcio e Saúde Óssea: Tratamento e Prevenção. *Saud Pesq*, v. 3, n. 2, p. 237-246 2010.

PALERMO, A. *et al.* BMI and BMD : The Potential Interplay between Obesity and Bone Fragility. *Inte J Endocrin*, v. 13, p. 1–30, 2016.

PARK, M. H. *et al.* Overweight in Childhood, Adolescence and Adulthood and Cardiovascular Risk in Later Life: Pooled Analysis of Three British Birth Cohorts. *PLoS One*, v. 8, n. 7, p. 1–6, 2013.

PAULUS, G. F. *et al.* Bariatric Surgery in Morbidly Obese Adolescents: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*, v. 25, p. 860–878, 2015.

PENGPID, S.; PELTZER, K. Overweight and obesity and associated factors among school-aged adolescents in six pacific island countries in Oceania. *Int J Environ Res Public Health*, v. 12, p. 14505–14518, 2015.

PENIDO, M. G. M. G.; ALON, U. S. Phosphate homeostasis and its role in bone health. *Pediatr Nephrol*, v. 27, p. 2039–2048, 2012.

PITTAWAY, J. K. *et al.* Make Vitamin D While the Sun Shines, Take Supplements When It Doesn´t: A Longitudinal, Observational Study of Older Adults in Tasmania, Australia. *PLoS One*, v. 8, n. 3, p. 1-9, 2013.

RAMALLE-GÓMARA, E., *et al*. Validez de lãs medidas autodeclaradas de peso y talla en la estimación de la prevalencia de obesidad. *Med Clin*, v. 108, n. 18, p; 108-716, 1997.

REIS, J. P. *et al.* Excess body mass index- and waist circumference-years and incident cardiovascular disease: the CARDIA study. *Obesity*, v. 23, n. 4, p. 879–885, 2015.

ROCHA, Q. D. S., *et al*. Perda Ponderal após Gastroplastia em Y de Roux e Importância do Acompanhamento Nutricional – Uma Revisão de Literatura. *Com Ciências da Saúde*, v. 22, n. 1, p. 61–70, 2011.

ROJAS, P. *et al.* Evolución de la ingesta y del estado nutricional de zinc, hierro y cobre en mujeres sometidas a cirugía bariátrica hasta el segundo año postoperatorio. *Nutr Hosp*, v. 27, n. 5, p. 1527–1535, 2012.

SAMBROOK, P. N. *et al.* Does increased sunlight exposure work as a strategy to improve vitamin D status in the elderly: a cluster randomised controlled trial. *Osteoporos Int*, v. 23, n. 2, p. 615–6124, 2012.

SANTOS, A. X. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus em obesos candidatos à cirurgia bariátrica. *Bone*, v. 6, n. 34, p. 184–190, 2012.

SANTOS, C.; FONSECA, J. Zinco: fisiopatologia , clínica e nutrição. *Revista APNEP,* v. VI, n. 1, p. 2–9, 2012.

SAWYER, A.; BACHRACH, L. Rationale for Bone Densitometry in Childhood and Adolescence. *In: BORNICK, S. L. Bone Densitometry in clinical practice*. New York: Humana Press, p. 1–13, 2010.

SCHIGT, A. *et al.* Bariatric surgery is an effective treatment for morbid obesity. *Neth J Med*, v. 71, n. 1, p. 4–9, 2013.

SCHUCH, N. J., *et al*. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 53, n. 5, p. 625–633, 2009.

SEEMAN, E. Bone quality: The material and structural basis of bone strength. *J Bone and Miner Metab*, v. 26, n. 1, p. 1–8, 2008.

SEIBEL, M. J. Clinical application of biochemical markers of bone turnover. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 50, n. 4, p. 603–620, 2006.

SEIDELL, J. C.; HALBERSTADT, J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab*, v. 66, n. 2, p. 7–12, 2015.

SHAMIM, A., *et al*. Obesity and its Complications Among Suburban Schoolchildren. *Indian Pediatr*, v. 52, p. 619, 2015.

SHAPSES, S. A.; SUKUMAR, D. Bone Metabolism in Obesity and Weight Loss. *Annu Rev Nutr*, v. 32, p. 287–309, 2012.

SHARMA, S. *et al.* Obstructive Sleep Apnea in Obese Hospitalized Patients: A Single Center Experience. *J Clin Sleep Med*, v. 11, n. 7, p. 717–723, 2015.

SHEU, A.; DIAMOND, T. Bone mineral density: Testing for osteoporosis. *Aust Prescr*, v. 39, n. 2, p. 35–39, 2016.

SHOBEIRI, N., *et al*. Phosphate: An old bone molecule but new cardiovascular risk factor. *Br J of Clin Pharmacol*, v. 77, n. 1, p. 39–54, 2013.

SINDHU, S. *et al.* Obesity is a positive modulator of IL-6R and IL-6 expression in the subcutaneous adipose tissue: Significance for metabolic inflammation. *PLoS One*, v. 10, n. 7, p. 1–17, 2015.

SINHA, N. *et al.* Increased PTH and 1.25 $(OH)_2$ D Levels Associated With Increased Markers of Bone Turnover Following Bariatric Surgery. *Obesity*, v. 19, n. 12, p. 2388–2393, 2011.

SIPPEL, C. *et a*l. Processos Inflamatórios da Obesidade. *RAS*, v. 12, n. 42, p. 48–56, 2014.

SKINNER, A. C.; SKELTON, J. A. Prevalence and trends in obesity and severe obesity among children in the United States, 1999-2012. *JAMA Pediatrics*, v. 168, n. 6, p. 561–566, 2014.

SOARES, J. *et al.* Aspectos Metabólicos e Nutricionais do Magnésio. *Nutr Clín Diet Hosp*, v. 35, n. 2, p. 67–74, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Itapevi, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). *Por que fazer; Quem pode fazer.* Disponível em: <ww.sbcbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/quem-pode-fazer/>. Acesso em 13/02/2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). *Técnicas Cirúrgicas*. Disponível em:<http://www.sbcbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-laparoscopica/>. Acesso em 12/10/2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBE); SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA (SBCM). *Projeto Diretrizes - Obesidade: Etiologia*. Brasil, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM) et al. Obesidade e sobrepeso: tratamento farmacológico. [S.l: s.n.], 2010. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.

SØGAARD, A. J. *et al.* Abdominal obesity increases the risk of hip fracture . A population-based study of 43 000 women and men aged 60 – 79 years followed for 8 years. Cohort of Norway. v. 277, p. 306–317, 2015.

SOUBERBIELLE, J. C. *et al.* Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev*, v. 9, p. 709–715, 2010.

SOUZA, A. D. M. *et al.* Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saude Publica*, v. 47, n. 1 p. 190S–199S, 2013.

_____. Avaliação dos marcadores de consumo alimentar do VIGITEL (2007-2009). *Ver Bras Epidemiol*, v. 14, n. 1, p. 44–52, 2011.

SOUZA, M. P. G. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. *Rev Bras Ortop*, v. 45, n. 3, p. 220–229, 2010.

STAGI, S. *et al.* Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clin Cases Miner Bone Metab*, v. 10, n. 3, p. 172–179, 2013.

STEIN, E. M. *et al.* Bariatric surgery results in cortical bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 98, n. 2, p. 541–549, 2013.

SULIBURSKA, J. *et al.* The evaluation of selected serum mineral concentrations and their association with insulin resistence in obese adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, v. 17, p. 2396–2400, 2013.

SVANE, M. S. *et al.* Effects of endogenous GLP-1 and GIP on glucose tolerance after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, v. 310, p. E505–E514, 2016.

TANDON, N. *et al*. Growth from birth to adulthood and peak bone mass and density data from the New Delhi birth cohort. *Osteoporos Int*, v. 23, n. 10, p. 2447–2459, 2012.

TANNER J.M. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962

TISHYA, A. L. *et al.* Longitudinal Tracking of DXA Bone Measures Over 6 Years in Children and Adolescents: Persistence of Low Bone Mass to Maturity. *J Pediatr*, v. 164, n. 6, p. 1280–1285, 2014.

TOREZAN, E. F. G. Revisão das principais deficiências de micronutrientes no pós-operatório do Bypass Gástrico em Y de Roux. *Int J Nutrology*, v. 6, n. 1, p. 37–42, 2013.

TOUVIER, M. *et al.* Determinants of Vitamin D Status in Caucasian Adults : Influence of Sun Exposure , Dietary Intake , Sociodemographic , Lifestyle , Anthropometric , and Genetic Factors. *J Investig Dermatol*, v. 135, p. 1–11, 2015.

TREADWELL, J. R. Systematic Review and Meta-Analysis of Bariatric Surgery for Pediatric Obesity. *Ann Surg*, v. 248, n. 5, p. 763–776, 2008.

UPADHYAY, J., *et al*. The role of leptin in regulating bone metabolism. *Metabolism*, v. 64, n. 1, p. 105–113, 2016.

VANLINT, S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients*, v. 5, p. 949–956, 2013.WALSH, J. S.; VILACA, T. Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults. *Calcif Tissue Int*, v. 100, p. 528–535, 2017.

VIÉGAS, M. *et al.* Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arq BrasEndocrinol e Metab*, v. 54, n. 2, p. 158–163, 2010.

VIMALESWARAN, K. S. *et al.* Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Med*, v. 10, n. 2, p. 1-13, 2013.

WACKER, M.; HOLICK, M. F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato Endocrinol*, v. 5, n. 1, p. 51–108, 2013.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: Uma perspectiva plural. *Cien Saude Colet*, v. 15, n. 1, p. 185–194, 2010.

WANG, Y. *et al.* Will All Americans Become Overweight or Obese? Estimating the Progression and Cost of the US Obesity Epidemic. *Obesity*, v. 16, n. 10, p. 2323–2330, 2008.

WOLF, E. et al. Preoperative micronutrient status in morbidly obese patients before undergoing bariatric surgery: results of a cross-sectional study. *Surg Obes Relat Dis*, v. 11, n. 5, p. 1157–1163, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. . [S.l: s.n.], 2009. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf>. Acesso em: 14/10/2016.

_____. *Growth reference data for 5-19 years*. Geneva, 2007. Disponível em: http://www.who.int/growthref/en/. Acesso em 14/10/2016.

_____. *WHO Scientific Group on the assessment of osteoporosis at primary health care level*. Bruxelas, 2004.

_____. *Obesity : Preventing and Managing the Global Epidemic.* Geneva, 2000. Disponível em: <file:///C:/Users/D%C3%A9bora/Downloads/WHO_TRS_894%20(3).pdf>. Acesso em 14/10/2016.

_____. *Waist circumference and Waist-hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation*. Geneva, 2008. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf. Acesso em: 18/09/2016

_____. *World Health Statistics 2013.* Geneva, 2013. Disponível em: <http://medcontent.metapress.com/index/A65RM03P4874243N.pdf%5Cnhttp://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Full.pdf>. Acesso em 14/09/2016

_____. *Trace Element in Human Nutrition.* Geneva, 1996. Disponível em: <file:///C:/Users/D%C3%A9bora/Downloads/9241561734_eng.pdf>. Acesso em: 23/10/2016

_____. *Obesity and overweight.* Geneva, 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso em 13/11/2017

WU, J. *et al*. Associations between Sleep Duration and Overweight/Obesity: Results from 66,817 Chinese Adolescents. *Sci Rep*, v. 5, n. 16686, p. 1–10, 2015.

WYATT, H. R. Update on treatment strategies for obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 98, n. 4, p. 1299–306, 2013.

XANTHAKOS, S. A. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am*, v. 56, n. 5, p. 1105–1121, 2009.

YAMAGUCHI, M. Role of zinc in bone metabolism and preventive effect on bone disorder. *Biomed Res Trace Elements*, v. 18, n. 4, p. 346–366, 2007.

YU, E. W. Bone metabolism after bariatric surgery. *JJ Bone Miner Res,* v. 29, n. 7, p. 1507–1518, 2014.

ZIMMERMANN, E. *et al*. Body mass index in school-aged children and the risk of routinely diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in adulthood: a prospective study based on the Copenhagen School Health Records Register. *BMJ open*, v. 5, p. 1–8, 2015.

ZIMMET, P. *et al*. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice*, v. 52, n. 4, p. 29–32, 2007.

ZOU, J.; LI, X.; YANG, F. Association between sclerostin, serum bone turnover markers and bone density in postmenopausal women with fragility fracture. *Int J Clin Exp Med*, v. 9, n. 7, p. 12984–12991, 2016.

ANEXOS

ANEXO I – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Paciente N°: |___|___|

Iniciais: |___|___|___|

Data da Visita: ____/____/____	
Data de nascimento |___|___| |___|___| |___|___|___|___| dd m m a aaa	**Sexo** ☐1 Feminino ☐2 Masculino

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO		
O termo de consentimento foi assinado?	☐1 Sim☐2 Não	Data: |___|___| |___|___| |___|___| dd mm aa
O termo de assentimento foi assinado?	☐1 Sim☐2 Não	Data: |___|___| |___|___| |___|___| dd mm aa

CRITÉRIO DE INCLUSÃO (G1) *Se algum dos critérios abaixo tiver a resposta **Não**, o paciente não deve ser incluído no estudo.*	
1. Pacientes com IMC ≥ percentil 99,9	☐1 **Sim**☐2 Não
2. Idade entre 15 e <20 anos	☐1 **Sim**☐2 Não
3. Avaliação da maturação sexual – estágio IV de Tanner	☐1 **Sim**☐2 Não
4. Idade óssea mínima de 13,5 anos para o sexo feminino e 14,5 anos para o sexo masculino	☐1 **Sim**☐2 Não

CRITÉRIO DE INCLUSÃO (G2) *Se algum dos critérios abaixo tiver a resposta **Não**, o paciente não deve ser incluído no estudo.*	
1. Pacientes com IMC ≥ 40 kg/m^2	☐$_1$ **Sim**☐$_2$ Não
2. Idade entre 20 e < 60 anos	☐$_1$ **Sim**☐$_2$ Não
3. Relato de presença de obesidade na infância	☐$_1$ **Sim**☐$_2$ Não

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO *Se algum dos critérios abaixo tiver a resposta **Sim**, o paciente não deve ser incluído no estudo.*	
1. Cirurgias disabsortivas e restritivas prévias	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
2. Uso de drogas hepatotóxicas e esteróides	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
3. Uso de polivitamínicos e minerálicos no pré operatório	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
4. Gestantes e Nutrizes	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
5. Neoplasia e doenças hepáticas (exceto doença hepática gordurosa não alcóolica)	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
6. Síndromes disabsortivas intestinais	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**
7. Uso de suplemento contendo vitamina D e cálcio	☐$_1$ Sim☐$_2$ **Não**

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA
Peso: |___|___|___|,|___| Kg **Altura: |___|,|___|___|** m **IMC: |___|___|,|___|** (kg/m^2)
Circunferência abdominal: |___|___|___| cm

AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL

ESTÁGIO TANNER: M|___| P|___| G|___| P|___|

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA – DEXA		
5.	**Concentração Média Coluna Lombar**	**S|___| N|___|**
6.	**Concentração Média Fêmur**	**S|___| N|___|**
		S|___| N|___|

EXAMES LABORATORIAIS

ata: |___|___| |___|___| |___|___| dd mm AA

Parâmetros	**Valor**	**Unidade**	**Comentários**
Vitamina D – 25(OH)D			
Cálcio iônico			
Fósforo			
Magnésio			
Zinco			
PTH			
Fosfatase alcalina			

ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NÚCLEO DE PESQUISA EM MICRONUTRIENTES - NPqM

CENTRO MULTIDIDCIPLINAR DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Prezado (a) Paciente:

Os micronutrientes participam de várias funções importantes ao organismo humano, atuando no crescimento, desenvolvimento, manutenção da massa óssea e atividade imunológica. A obesidade pode levar à deficiência desses nutrientes, que pode ser tratada sob orientação do nutricionista ou médico especialista. Para saber se você apresenta essas deficiências, estamos realizando uma pesquisa denominada“Metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade grave submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux”, para a qual solicitamos o seu consentimento. Para a pesquisa você fará, além dos exames de rotina e suplementação com vitamina D proposto pela equipe, um exame de sangue que avaliará as concentrações de vitamina D. Qualquer dúvida poderá ser esclarecida pelo telefone da Clínica Cirúrgica Carlos Saboya: 2286-8382 ou 93334425 (Sílvia).

Se você concorda em participar, por favor, assine o Termo de Consentimento abaixo:

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, abaixo assinado, dou meu consentimento livre e esclarecido para participar do Projeto de Pesquisa descrito acima, tendo recebido uma cópia deste termo de consentimento. Declaro, também, que tive oportunidade de questionar maiores detalhes sobre o estudo e que estou ciente de que meus dados permanecerão confidenciais e que não receberei nenhuma ajuda de custo pela minha participação. Assinando este termo, autorizo minha participação voluntária neste projeto, do qual eu posso me retirar a qualquer momento, sem penalidades, perda de benefícios ou tratamento que eu tenha direito.

NOME: _____

ASSINATURA: _____

PESQUISADOR: _____

ANEXO III – TERMO DE ASSENTIMENTO

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

NÚCLEO DE PESQUISA EM MICRONUTRIENTES - NPqM

CENTRO MULTIDIDCIPLINAR DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade grave submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber como está seu metabolismo ósseo. Os adolescentes que irão participar dessa pesquisa têm de 15 a 19 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita no Centro Multidisciplinar de Cirurgia Bariátrica, onde vocês farão a cirurgia de vocês. Para isso, haverá apenas coleta de sangue e realização de exames de imagem.Qualquer dúvida poderá ser esclarecida pelo telefone da Clínica Cirúrgica Carlos Saboya: 2286-8382 ou 93334425 (Sílvia). Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar os adolescentes que participaram.

Eu _____ aceito participar da pesquisa “Metabolismo ósseo em adolescentes e adultos com obesidade grave submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux”, que tem o objetivo de avaliar meu metabolismo ósseo antes e depois da minha cirurgia. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Rio de Janeiro, ____de _____de _____

_____

_____

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador(a)

ANEXO IV - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:
[X] Luiz Carlos Duarte de Miranda
Médico - Prof. Adjunto
Secretário:
[X] Mário Teixeira Antonio
Farmacêutico - Especialista
Membros Titulares:
[ ] Alice Helena Dutra Victoria
Médico - Prof. Adjunto
[ ] Antonio de Magalhães Marinho
Enfermeiro - Mestre
[X] Beatriz Moritz Trope
Médico - Doutoranda
[ ] Eduardo Jorge Bastos Côrtes
Médico - Prof. Assistente
[X] Eliza Regina Ambrosio
Assistente Social - Mestre
[X] Luiz Bonfim Pereira da Cunha
Médico - Especialista
[ ] Maria de Fátima Gustavo Lopes
Representante dos Usuários
[X] Paulo Feijó Barroso
Médico - Prof. Adjunto
[ ] Zumara Rodrigues da Silva
Professora
Membros Suplentes
[ ] Alberto Kraygum Arbex
Médico - Doutorando
[X] Daniel Savignon Marinho
Farmacêutico - Especialista
[X] Helena Wangarsky
Representante dos Usuários
[ ] Luzia da Conceição de Araújo Marques
Enfermeiro - Mestre
[ ] Maria Adelaide Moreira dos Santos
Nutricionista - Mestre
[X] Mário Fernando Petzhold
Engenheiro - Doutor
[ ] Orlando Nunes Cunha
Sociólogo - Doutor
[ ] Roberto Coury Pedrosa
Médico - Doutor
[ ] Vânia Dias de Oliveira
Assistente Social

CEP - MEMO - nº 360/06 Rio de Janeiro, 15 de maio de 2010.

Do: Coordenador do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Prof. Dra. Rejane Andréa Ramalho Nunes da Silva

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n. º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 011/10 - CEP

Título: "Estado Nutricional de Micronutriente em Indivíduos Com obesidade Mórbida Submetidos a Gastroplastia Redutora em Y de Roux"

Pesquisador (a) responsável: Prof. Dra. Rejane Andréa Ramalho Nunes da Silva

Data de apreciação do parecer: 08/05/10

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 08/11/10, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n. º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda
Coordenador do CEP