

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
FARMÁCIA

Breno Stelzenberger de Araújo

**ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA BARIÁTRICA: FOCO NOS MICRONUTRIENTES**

Florianópolis

2019

Breno Stelzenberger de Araújo

**ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA BARIÁTRICA: FOCO NOS MICRONUTRIENTES**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fabíola Branco Filippin Monteiro

Florianópolis

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Araújo, Breno Stelzenberger de Araújo
ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DE PACIENTES SUBMETIDOS
À CIRURGIA BARIÁTRICA: FOCO NOS MICRONUTRIENTES/ Breno
Stelzenberger de Araújo Araújo ; orientadora, Fabíola
Branco Filippin Monteiro Branco Filippin Monteiro,
2019.
45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências da Saúde, Graduação em Farmácia,
Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Farmácia. I. Branco Filippin Monteiro, Fabíola Branco
Filippin Monteiro. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

BRENO STELZENBERGER DE ARAÚJO

**ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À
CIRURGIA BARIÁTRICA: FOCO NOS MICRONUTRIENTES**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Graduação em Farmácia.

Florianópolis, 26 de novembro de 2019.

Prof^a Dr^a Mareni Rocha Farias

Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia

Universidade Federal de Santa Catarina

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr^a Fabíola Branco Filippin Monteiro

Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr^a Ana Carolina Rabello de Moraes

Membro de Banca examinadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Farmacêutica Emerita Quintina de Andrade Moura

Membro de Banca examinadora

Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, em especial pela minha mãe por me incentivar a buscar o máximo de conhecimento durante a graduação, oferecendo sempre as melhores condições para que eu possa completar cada etapa do curso de graduação em farmácia na Universidade Federal de Santa Catarina.

A minha orientadora, professora Fabíola Branco Filippin Monteiro, agradeço por toda a dedicação, esforço, competência e pelos melhores conselhos para realizar este trabalho de conclusão de curso.

Aos meus colegas e amigos do curso de farmácia que estudaram e realizaram trabalhos comigo no decorrer do curso, quero agradecer por todos os momentos bons e difíceis que passamos durante a graduação, com o decorrer do curso em muitos momentos nós estudamos juntos dentro e fora da universidade, diferentes disciplinas, cada um destes períodos foram essenciais para absorver conhecimento de maneira divertida e eficiente. Obrigado a todos!

Agradeço com carinho a todos os professores do curso de graduação, por toda a dedicação, pelas aulas teóricas e práticas, por passarem também parte da vivência acadêmica e profissional. Cada aula foi fundamental, além do conteúdo proposto em cada disciplina, vocês também ensinaram valores éticos e morais importantes para serem aplicados na vida profissional.

Agradeço aos supervisores, professores e profissionais de cada local de estágio que eu passei durante a graduação pela dedicação por ensinarem a trabalhar e aplicar conhecimentos também no ambiente profissional.

Aos membros da banca examinadora agradeço pela disponibilidade, por avaliar este trabalho de conclusão de curso, também pelos conselhos que vocês me ofereceram no projeto deste trabalho.

Agradeço aos voluntários, membros responsáveis pelas coletas de dados e também aos pacientes da cirurgia bariátrica do Hospital Universitário que participaram da pesquisa deste trabalho.

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo de gordura no tecido adiposo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, a obesidade foi registrada em 13% da população mundial. No âmbito do tratamento, a cirurgia bariátrica é uma intervenção efetiva para a redução de peso e as comorbidades associadas à obesidade. Entretanto, a cirurgia pode causar deficiência de micronutrientes devido às mudanças causadas na anatomia e fisiologia gastrointestinal. Esta intervenção deve ser acompanhada por profissionais capacitados de diferentes áreas durante o período perioperatório, oferecendo suporte adequado ao mesmo, tendo em vista que esse procedimento causa complicações para a saúde do paciente. Neste sentido, este estudo teve como objetivo o acompanhamento de pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica no Hospital da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), por meio da análise de dados secundários de exames laboratoriais como o ferro sérico, ferritina, transferrina, hemácias, hematócrito e hemoglobina, no período pré-operatório e um, três e seis meses após a cirurgia. Ainda, foi analisado o número de pacientes usuários de inibidores da bomba de prótons, classe de medicamentos comumente prescrita no pós-operatório, mas que influencia a absorção de ferro intestinal, bem como toda a suplementação prescrita aos pacientes em todos os períodos relatados. Como resultados, mesmo com suplementação adequada de acordo com as diretrizes nacionais e internacionais, observou-se que houve uma redução significativa da concentração sérica de ferro e transferrina entre o período pré-operatório e um mês pós-operatório. Entretanto não houve diferença significativa da concentração de ferritina nos mesmos períodos analisados. Ao realizar a análise do hemograma, observou-se uma redução significativa entre o período pré-operatório e após seis meses quanto a concentração de hemoglobina, a contagem de hemácias e a porcentagem de hematócrito. Concomitantemente, observou-se que aproximadamente 65% dos pacientes faziam uso de inibidores da bomba de próton devido ao desconforto gástrico pós-cirúrgico. Apesar da prescrição adequada de suplementação, observou-se reduções dos analitos avaliados nos diferentes períodos, o que sugere a necessidade de avaliação mais detalhada da absorção de ferro no período pós-operatório.

Palavras-chave: Obesidade, Cirurgia Bariátrica, Micronutrientes, Ferro, Hemograma.

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial chronic disease described by fat accumulation in adipose tissue. According to the World Health Organization (WHO), in 2016, obesity was registered in 13% of the world population. Regarding treatment, bariatric surgery is an effective intervention for weight reduction and comorbidities associated with obesity. However, surgery may cause micronutrient deficiency due to changes in gastrointestinal anatomy and physiology. This intervention should be accompanied by trained professionals from different areas during the perioperative period, providing adequate support, as this procedure causes complications for the patient's health. In this sense, this study aimed to follow up patients who underwent bariatric surgery at the Federal University of Santa Catarina Hospital (HU-UFSC), by analyzing secondary data from laboratory tests such as serum iron, ferritin, transferrin, red blood cells, hematocrit and hemoglobin, preoperatively and one, three and six months after surgery. Besides, we analyzed the number of patients using proton pump inhibitors, a class of drugs commonly prescribed postoperatively, that influences intestinal iron absorption, as well as all supplementation prescribed to patients at all reported periods. As a result, even with adequate supplementation according to national and international guidelines, it was observed that there was a significant reduction in serum iron and transferrin concentration in the preoperative period and one month after surgery. However, there was no difference in ferritin concentration in the same period. Regarding the blood count analysis, a significant reduction was observed in the preoperative period and after six months regarding hemoglobin concentration, red blood cell count and hematocrit percentage. Concomitantly, approximately 65% of patients were using proton pump inhibitors due to postoperative gastric discomfort. Despite the adequate prescription of supplementation, there were reductions in the analytes evaluated in the different periods, suggesting the need for a more detailed evaluation of postoperative iron absorption.

Keywords: Obesity, Bariatric surgery, Micronutrients, Iron, Hemogram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Glicólise e síntese de ácidos graxos (lipogênese) em adipócitos brancos.....	13
Figura 2 - Esquema das técnicas cirúrgicas mais realizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da obesidade: gastrectomia vertical (GV) e bypass gástrico em Y-de Roux (BGYR).....	17
Figura 3 - Representações da estrutura do grupo prostético heme.....	20
Figura 4 - Metabolismo do ferro.....	22
Figura 5 - Hemácias (A), hematócrito (B) e hemoglobina (C) nos períodos pré e pós-operatório.....	31
Figura 6 - Concentrações séricas de ferro (A), ferritina (B) e transferrina (C) nos períodos pré e pós-operatório.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do grau de obesidade pelo índice de massa corporal.....	15
Tabela 2 - Locais de absorção do trato gástrico e micronutrientes.....	19
Tabela 3 - Suplementação adicional recomendada após os diferentes tipos de cirurgia bariátrica de acordo com a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, em conjunto com a Sociedade de Obesidade e a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.....	24
Tabela 4 - Descrição do sexo da população submetida a cirurgia bariátrica.....	30
Tabela 5 - Suplementação dos pacientes nos períodos pré e pós-operatório e as recomendações para as cirurgias Bypass gástrico em Y de Roux e gastrectomia vertical.....	33
Tabela 6 - Uso de fármacos inibidores de bomba de próton nos períodos pré e pós-operatório.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
ACC	Acetil-COA carboxilase
BGYR	Bypass gástrico em Y de Roux
CFM	Conselho Federal de Medicina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FAS	Ácido graxo sintase
FPN	Ferroportina
GK	Glicoquinase
GV	Gastrectomia vertical
G6PDH	Glicose 6-fosfato desidrogenase
HU	Hospital Universitário
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
L-PK	Piruvato quinase hepática
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF- α	Fator de necrose tumoral - α
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UI	Unidades internacionais
VDR	Receptor de vitamina D
VitB12	Vitamina B12
6PGDH	6- fosfogliconato desidrogenase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBESIDADE.....	13
1.2 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA.....	16
1.3 MICRONUTRIENTES E DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA.....	19
1.3.1 FERRO.....	20
1.4 Suplementação na cirurgia bariátrica.....	23
2 OBJETIVOS.....	26
2.1 OBJETIVO GERAL.....	26
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	26
3 JUSTIFICATIVA.....	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
4.1 CASUÍSTICA.....	28
4.2 DADOS SECUDÁRIOS.....	28
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
5 RESULTADOS.....	30
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES.....	30
5.2 ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DOS PACIENTES NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS.....	30
6 DISCUSSÃO.....	36
7 CONCLUSÃO.....	40
8 REFERÊNCIAS.....	41

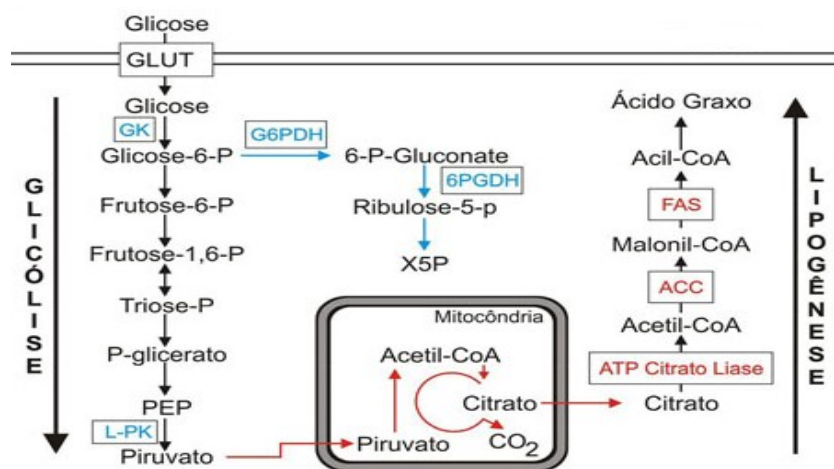
1 INTRODUÇÃO

1.1 OBESIDADE

A obesidade é uma doença multifatorial e conceituada como um aumento do percentual de gordura corporal, que compromete a saúde dos indivíduos. Esta condição pode ser originada e influenciada por fatores endócrinos, sociais, culturais e alimentares, como o consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar (ABESO; MANCINI, 2016). Segundo dados do ano de 2016 da Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade afeta 600 milhões de adultos em todo o mundo, isto é, 13% da população mundial (ORGANIZATION, 2018).

A obesidade é caracterizada por ser uma doença crônica metabólica e inflamatória, onde o tecido adiposo é responsável pela produção de citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e resistina (ELLULU et al., 2017). O tecido adiposo é composto principalmente por adipócitos. Ele é considerado um órgão de função crucial para armazenamento de energia em forma de triacilglicerol e possui atividade endócrina. Sua fração estromal é composta por pré-adipócitos, fibroblastos, vasos sanguíneos, linfócitos T, macrófagos e células tronco mesenquimais (OUCHI et al., 2011). Este tecido é sensível a insulina e ao ser estimulado por este hormônio, promove a captação de glicose, sua oxidação pela via glicolítica e consequente formação de ácidos graxos (lipogênese) a partir do piruvato, como demonstrado na Figura 1 (LONGO et al., 2019).

Figura 1 - Glicólise e síntese de ácidos graxos (lipogênese) em adipócitos brancos



GK: glicoquinase, L-PK: piruvato quinase hepática, ACC: acetil-COA carboxilase, FAS: ácido graxo sintase, G6PDH: glicose 6-fosfato desidrogenase e 6PGDH: 6-fosfogliconato desidrogenase.

Adaptado de WESTIN, Taciana et al. A INFLUÊNCIA DA LIPOGÊNESE NA OBESIDADE EM HUMANOS. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício Issn 1981-9900: Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício, São Paulo, v. 1, n. 2, p.01-12, abr. 2007. Bimestral. Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/11/12>. Acesso em: 25 de out de 2019.

O acúmulo de lipídios causa hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo, processo que leva a obesidade. Ao atingir o limite da sua capacidade de armazenar triglicerídeos, este tecido estimula a produção de novos adipócitos, tornando-se mais lipolítico, aumentando a concentração de ácidos graxos no plasma, causando danos em órgãos não adipócitos pela lipotoxicidade. A hiperplasia aumenta o número de pré-adipócitos, células precursoras dos adipócitos, que possuem menor capacidade de armazenar lipídios, comparado aos adipócitos maduros, aumentando a lipotoxicidade (ALONSO-VALE; CURI; LIMA, 2009). Portanto, ao atingir o seu limite de tamanho, estas células tornam-se hipertrofiadas, processo este que estimula a inflamação crônica, presente na obesidade pela infiltração de macrófagos que produzem citocinas inflamatórias (TNF- α , MCP-1, IL-6, resistina) neste tecido, prejudicando a adipogênese e aumentando o número de precursores dos adipócitos. Estas citocinas inflamatórias são responsáveis por causar resistência à insulina no tecido adiposo, limitando a funcionalidade de captação de glicose e o metabolismo do ácido graxo (BLÜHER, 2013).

Entre os parâmetros de diagnóstico da obesidade, o mais utilizado é o índice de massa corporal (IMC), calculado pela razão do peso do indivíduo (em quilogramas) pela altura (em centímetros), elevada ao quadrado e é utilizado para verificar o grau de obesidade (Tabela 1). É um método não invasivo, de baixo custo e recomendado pela OMS. O IMC proporciona o acompanhamento do sobrepeso ou obesidade e a prevenção comorbidades (COPSTEIN et al., 2014). Entretanto, este método não reflete a distribuição de massa corporal que pode ser influenciada por fatores como o sexo, etnia, idade e não faz distinção entre o percentual de gordura corporal e a massa magra. Havendo limitações entre os métodos de avaliação da obesidade, é necessário a combinação de outros parâmetros de avaliação. A massa gordurosa e a distribuição de

gordura são parâmetros que podem ser combinados com o IMC para avaliação de risco e mortalidade, como a circunferência abdominal, capaz de estimar o conteúdo de gordura visceral, reduzindo as limitações entre os métodos de avaliação da obesidade (ABESO; MANCINI, 2016).

Tabela 1 - Classificação do grau de obesidade pelo índice de massa corporal

Índice de Massa Corporal	Classificação
Abaixo de 18,5 kg/m ²	Baixo peso
Entre 18,5 e 24,9 kg/m ²	Peso normal
≥ 25	Sobrepeso
Entre 25,0 e 29,9 kg/m ²	Pré-obeso
Entre 30,0 e 34,9 kg/m ²	Obesidade Grau I
Entre 35,0 e 39,9 kg/m ²	Obesidade Grau II (severa)
Acima de 40 kg/m ²	Obesidade Grau III (mórbida)

Adaptado de ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3.ed. Itapevi, SP, 2009.

Após a etapa de diagnóstico da obesidade, é de âmbito multiprofissional definir as opções necessárias para o tratamento e a redução do percentual de gordura corporal e das comorbidades. Estas intervenções e o seu acompanhamento devem ser de longo prazo, uma vez que a obesidade é uma doença crônica e sua condição deve ser avaliada de acordo com a característica de cada indivíduo. O objetivo do tratamento deve fazer com que o paciente alcance um peso adequado e se comprometa a ter hábitos saudáveis ao longo da vida com o aumento e a manutenção da atividade física (BALENTINE, 2019). Esta intervenção ajuda na ingestão adequada de alimentos, no aumento do colesterol de alta densidade (HDL) e redução de triacilgliceróis séricos (SILVA et al., 2016). Entretanto, para a realização de exercícios físicos, é necessário o acompanhamento profissional para medir a intensidade que pode ser realizada de acordo com as condições individuais e oferecer menos risco a saúde do paciente (EKKEKAKIS; ZENKO;

WERSTEIN, 2017). Dentro dos hábitos saudáveis, também deve-se propor a terapia nutricional com consumo de alimentos saudáveis para o controle de peso e redução do número de calorias, carboidratos e gorduras ingeridas diariamente (DIETZ et al., 2015). Esta intervenção deve ser acompanhada por um profissional capacitado para oferecer uma dieta segura e eficaz para a redução do peso com alimentos nutritivos para evitar a falta de nutrientes e vitaminas essenciais para o organismo (SICHERI et al., 2000).

A terapia farmacológica é uma alternativa para o tratamento da obesidade, recomendada juntamente com dieta e mudanças no estilo de vida, conforme suas particularidades, quanto a presença de comorbidades e o quadro clínico do paciente, com finalidade de promover um tratamento seguro e eficaz para a redução do peso corporal do indivíduo submetido ao tratamento farmacológico (MANCINI; HALPERN, 2005). O tratamento medicamentoso para a obesidade é recomendado para indivíduos com IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 25 kg/m² na presença de comorbidades e também quando há falhas na tentativa de perda de peso com terapias não farmacológicas, como a terapia nutricional e o exercício físico (ABESO; MANCINI, 2016).

Quando não há efetividade da terapia nutricional, exercício físico e tratamento farmacológico para o controle da obesidade, é de âmbito multiprofissional realizar uma avaliação do paciente para propor a cirurgia bariátrica que é considerada uma intervenção efetiva para a redução da obesidade e redução de comorbidades (FANDIÑO et al., 2004). Entretanto, para sua realização, é necessário que o paciente tenha passado por tratamentos clínicos por no mínimo dois anos, obesidade estável por cinco anos, estar com IMC acima de 40 kg/m² ou 35 kg/m² com comorbidades relacionadas a obesidade ou indivíduos que não apresentam dependência alcoólica ou de substâncias ilícitas e não apresentem diagnóstico de doenças psiquiátricas (LOPES; CAÍRES; VEIGA, 2013)

1.2 OBESIDADE E CIRURGIA BARIÁTRICA

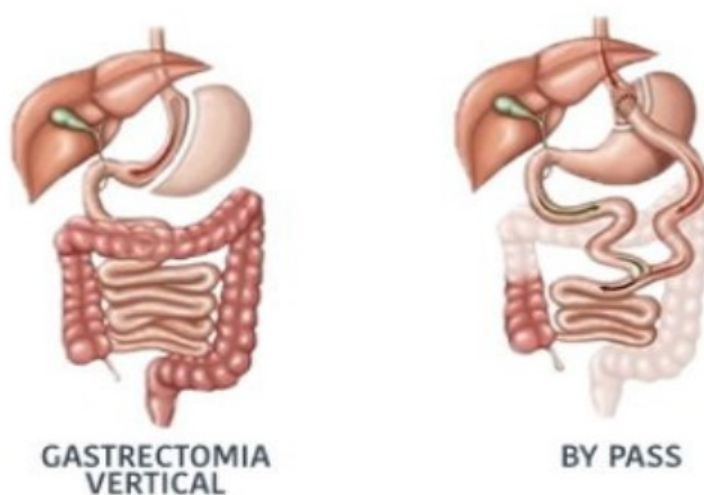
Os critérios para a aprovação da cirurgia bariátrica estão descritos por meio da Portaria do Ministério da Saúde nº 424, de 19 de março de 2013, que apresenta as indicações de tratamento e acompanhamento da obesidade de acordo com o IMC até a cirurgia bariátrica. Em 2016, foi publicada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) a resolução nº 2.131/15 que especifica quais comorbidades podem ser consideradas para a realização de cirurgia bariátrica em pacientes com IMC > 35 kg/m² (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Através da Portaria Nº 492, de 31 de agosto de 2007 do Ministério da

Saúde são definidos os critérios avaliativos pré e pós cirurgia bariátrica e os exames laboratoriais necessários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A cirurgia bariátrica é um procedimento eletivo e seguro com taxa de mortalidade menor que 1% após a intervenção (SMITH et al., 2011). O procedimento é capaz de contribuir com a perda de peso, redução da obesidade, melhora de comorbidades e na qualidade de vida do indivíduo obeso. Entretanto para que esta terapia seja segura e eficaz é necessário haver uma equipe especializada de cirurgiões para sua realização e profissionais capacitados para realizar a avaliação do paciente após o procedimento bariátrico (MORINO et al., 2007).

Existem três técnicas de classificação de cirurgia bariátrica: restritivas, disabsortivas e as mistas, que são resultantes de uma combinação entre restrição com disabsorção. O *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) e gastrectomia vertical (GV) são os procedimentos mais realizados no mundo (WEBER et al., 2004) . Procedimentos cirúrgicos restritivos, como a GV, diminuem o volume estomacal e procedimentos mistos, como o BGYR, combinam técnicas de restrição estomacal a um desvio do intestino delgado (Figura 2) (ANGRISANI et al., 2015).

Figura 2 - Esquema das técnicas cirúrgicas mais realizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da obesidade: gastrectomia vertical (GV) e *bypass* gástrico em Y-de Roux (BGYR).



Adaptado de GASTROBESE. **A CIRURGIA REVISIONAL TIPO SADI.** Disponível

em: <<https://gastrobese.com.br/cirurgia-revisional-tipo-sadi/>>. Acesso em: 20 jun. 2019.

Os procedimentos de restrição alteram a anatomia e a fisiologia do trato gástrico através do contorno de segmentos gastrointestinais (duodeno e jejuno), resultando na redução da área de superfície secretora e absorptiva necessária para a utilização e o metabolismo dos nutrientes. A gastrectomia vertical é um procedimento restritivo que reduz o tamanho do reservatório gástrico, diminuindo a quantidade de alimentos que podem ser consumidos ao mesmo tempo e induzindo saciedade precoce (SHANKAR; BOYLAN; SRIRAM, 2010).

O procedimento bariátrico BGYR consistiu-se na formação de uma pequena bolsa no estômago, para restringir o seu tamanho, através do corte realizado no esôfago e no estômago. Nesta intervenção, também é feita uma incisão no intestino delgado, realizado na região no jejuno. Esta região passa a ser unida diretamente com a pequena bolsa formada no estômago, causando desvio no trato gastrointestinal (SALIBA; WATTACHERIL; ABUMRAD, 2009).

Apesar da cirurgia bariátrica ser um procedimento eficaz para a redução da obesidade, também é essencial que o paciente tenha adesão e uma boa adaptação ao novo estilo de vida, mudanças de hábitos alimentares após o tratamento bariátrico, pois o indivíduo sofre mudanças na fisiologia gastrointestinal que precisam ser acompanhadas pela equipe multidisciplinar e adaptada conforme as individualidades do paciente (SILVA; KELLY, 2013). Durante o período pós-operatório, mesmo com o acompanhamento multidisciplinar, o paciente pode apresentar dificuldades na adaptação a sua nova fisiologia e ter problemas com a adesão ao tratamento causando distúrbios neuropsiquiátricos, que podem levar a depressão, problemas relacionados a compulsão alimentar que levam a anorexia, bulimia e até mesmo voltarem a ser obesas, recuperando o peso perdido (BUSETTO et al., 2017).

A cirurgia bariátrica pode gerar complicações no trato gastrointestinal, como o aparecimento de úlceras na região do jejuno. Esta é a alteração mais comum na BGYR, cuja complicação permite o refluxo do ácido gástrico por meio de fistulas gástricas. Complicações gastrointestinais podem ser tratadas através de intervenções cirúrgicas e farmacológicas com inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de receptores H2 e sucralfato (PALERMO et al., 2015).

Os procedimentos bariátricos geram mudanças na anatomia e fisiologia gastrointestinal, conseqüentemente podem causar deficiências de vitaminas e minerais

através de diferentes mecanismos de má absorção nutricional que ocorrem individualmente conforme o tipo de procedimento bariátrico e o nutriente avaliado (BORDALO; MOURÃO; BRESSAN, 2011). Compreender os mecanismos de má absorção nutricional e saber os nutrientes que encontram-se escassos após a cirurgia bariátrica melhora a efetividade do acompanhamento do paciente para determinar a suplementação e estabelecer as quantidades de nutrientes que devem ser suplementadas no indivíduo (TOH; ZARSHENAS; JORGENSEN, 2009).

1.3 MICRONUTRIENTES E DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

As alterações nutricionais causadas na GV se devem à diminuição da ingestão alimentar, com o aumento da velocidade de esvaziamento gástrico e a redução da secreção de ácido clorídrico e fator intrínseco, normalmente secretada pelas células parietais do estômago. Já o BGYR é um procedimento disabsortivo que causa saciedade precoce pela retirada do duodeno e do jejuno proximal, resultando também em deficiências nutricionais (FERRAZ et al., 2018).

A Tabela 2 lista os vários segmentos do trato gastrointestinal e os micronutrientes que são absorvidos em cada local. Além disso, complicações metabólicas envolvendo deficiências de macro e micronutrientes são mais comuns entre pacientes que se submetem a procedimentos cirúrgicos, mas é importante compreender que estes mecanismos afetam todo o trato gástrico, portanto ao retirar um segmento ocorrem mudanças em toda a fisiologia e absorção de nutrientes (RICHARD D. BLOOMBERG et al., 2005).

Existem poucos estudos que examinam o estado nutricional pré e pós-operatório e a prevalência destas deficiências pode ser causada pela diversidade de técnicas cirúrgicas, protocolos, suplementação e a duração do acompanhamento do paciente (TOH; ZARSHENAS; JORGENSEN, 2009).

Tabela 2 - Locais de absorção do trato gástrico e micronutrientes.

Locais de absorção	Micronutrientes
Estômago	Cobre e iodo

Duodeno	Ferro, zinco, cobre, selênio, vitamina A, E e K, tiamina, riboflavina, folato, niacina, biotina e cálcio.
Jejuno	Zinco, selênio, ferro, cálcio, cromo, manganês, vitaminas A,D, E e K, tiamina, riboflavina, piridoxina, folato, niacina, vitamina C, pantotenato.
Íleo	Vitaminas C,D,K e B12, folato.

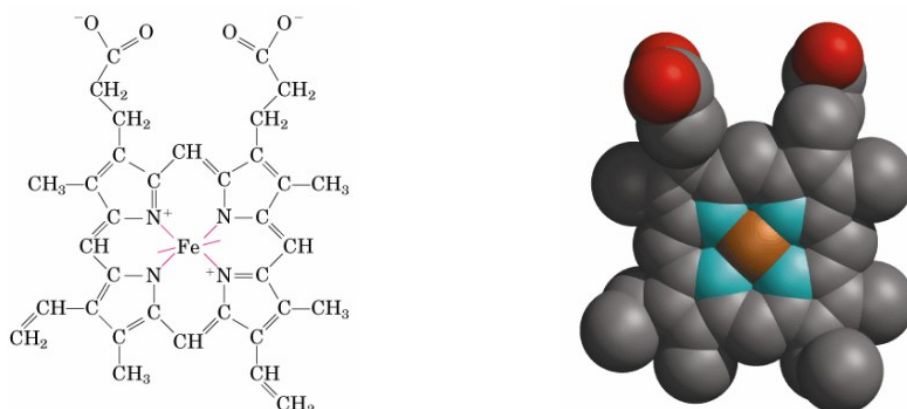
Fonte: Adaptado de SHANKAR, P.; BOYLAN, M.; SRIRAM, K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*, v. 26, n. 11–12, p. 1031–1037, 2010.

1.3.1 FERRO

O ferro é um mineral importante e essencial para o organismo pois participa na formação dos eritrócitos e na síntese de hemoglobina. Tem alta afinidade pelo oxigênio e ao se ligar à este elemento, participa no seu transporte da corrente sanguínea até as células, sendo fundamental para o desempenho de atividades celulares dependentes de oxigênio (TANDARA; SALAMUNIC, 2012).

Este mineral participa na síntese do heme, composto orgânico presente nos eritrócitos, que contém anéis heterocíclicos de protoporfirina e ferro no estado ferroso Fe(II). Neste estado, quando o ferro se liga ao oxigênio por ação da mioglobina, essas ligações tornam-se reversíveis para serem liberadas mais facilmente nos tecidos e impedem que o ferro fique no estado Fe(III) porque ao ficar nesta condição, o oxigênio estabelece ligações irreversíveis com o ferro, Figura 3 (CHIABRANDO et al., 2014).

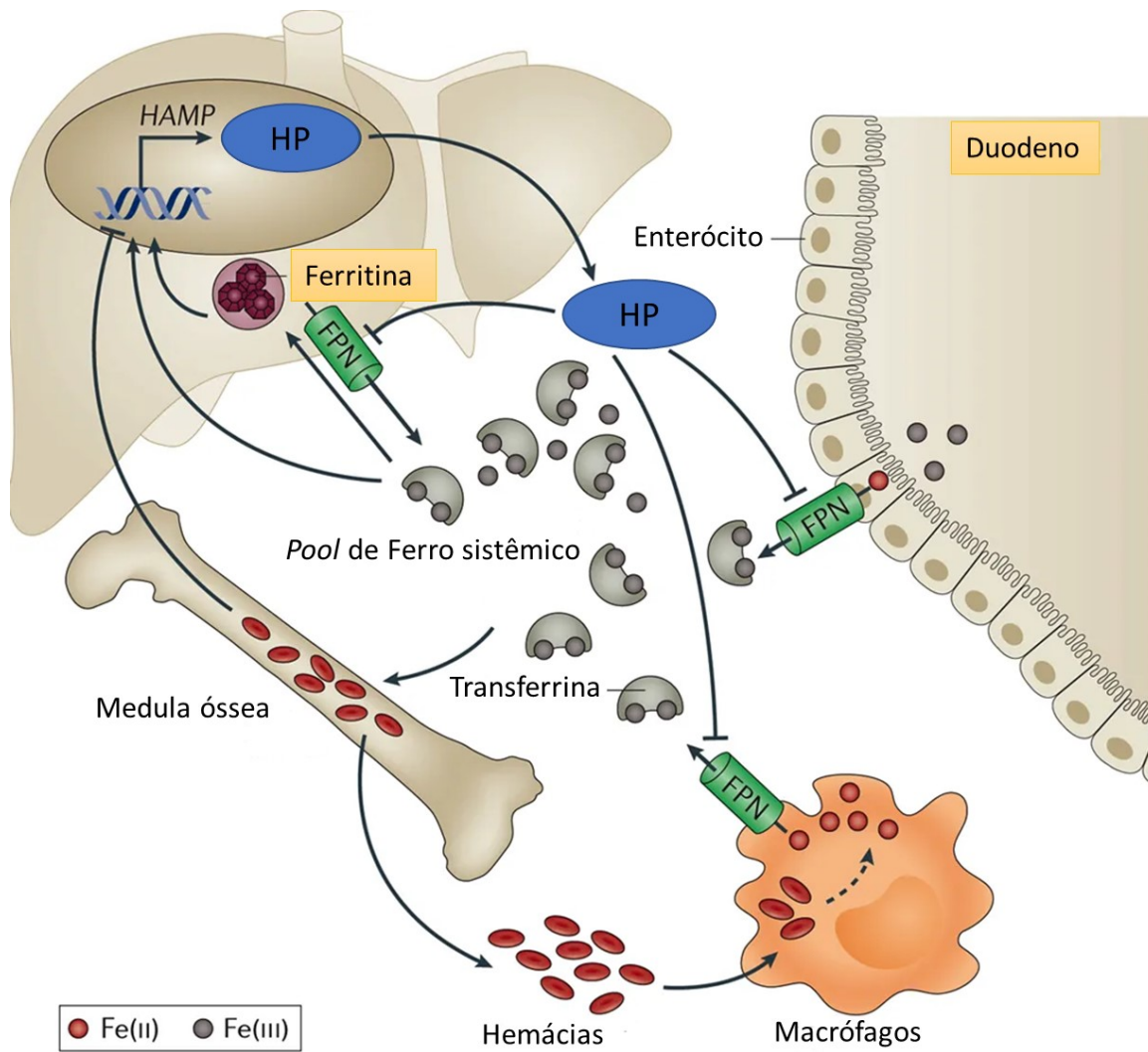
Figura 3 - Representações da estrutura do grupo prostético heme



Cinza: Carbono Vermelho: Oxigênio Azul: Nitrogênio Laranja: Ferro
Fonte: Adaptado de SEMEDO, M. S. S. D. C. C. N. Utilização De Derivados De Calixarenos No Isolamento De Proteínas E Biocatálise Em Solventes Orgânicos. p. 115, 2007.

Proveniente da dieta, o ferro é absorvido pelo organismo através do intestino delgado, onde é absorvido nos enterócitos no duodeno. Sua absorção é regulada de acordo com sua demanda no organismo para manter suas concentrações séricas. O transporte do ferro do intestino delgado para as células acontece por meio do transportador divalente 1 (DMT1) e através da atividade da citocromo B duodenal (Dcytb) o ferro no estado (FeIII) é reduzido para a entrada nos enterócitos, ambos são localizados no lado apical dos enterócitos (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018). Este mineral é liberado dos enterócitos por ação da proteína transportadora ferroportina, ela também é encontrada no fígado e nos macrófagos com esta função. O mecanismo de exportação do ferro pela ferroportina, pode ser bloqueado pelo peptídeo hepcidina. Este peptídeo é produzido no fígado, pela transcrição do gene HAMP nos hepatócitos. A liberação da hepcidina do fígado, degrada a ferroportina, inibindo a exportação de ferro das células. Portanto a hepcidina e a ferroportina são responsáveis pela manutenção das concentrações séricas de ferro no organismo (CRIELAARD; LAMMERS; RIVELLA, 2017). O transporte do ferro para o eritrócito é realizado por ação da transferrina para eritropoiese e o excesso deste mineral é armazenado nos hepatócitos através da proteína ferritina para o aumento dos estoques de ferro no organismo (WALDVOGEL-ABRAMOWSKI et al., 2014).

Figura 4 - Metabolismo do ferro



FPN: Ferro portina; HP: Hepsidina.

Adaptado de CRIELAARD, B. J.; LAMMERS, T.; RIVELLA, S. Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery. **Nature Publishing Group**, 2017.

A deficiência nutricional de ferro é comum em todo o mundo e pode gerar o aparecimento de doenças graves. Sua deficiência pode ser decorrente de processos inflamatórios pela produção de citocinas inflamatórias capazes de afetar o metabolismo do ferro e sua absorção, aumentando a produção de hepcidina. Este mecanismo é capaz de desregular o metabolismo do ferro no organismo promovendo menor absorção e disponibilidade deste mineral, originando desta forma o aparecimento de doenças graves como a anemia (LITTON; LIM, 2019).

Esta doença pode ser originada pela escassez de ferro na alimentação ou absorção deste mineral, originando a anemia por deficiência de ferro que é a mais comum entre as anemias em todo o mundo. Com a falta de ferro, a formação dos eritrócitos é prejudicada,

este processo resulta na diminuição da produção de eritrócitos e na falta de hemoglobina (JOHNSON WIMBLEY; GRAHAM, 2011).

Apesar dos estoques de ferro acima do valor de referência, medidos através da ferritina, o ferro sérico pode estar em baixos níveis. Este processo é originado pela condição crônica da inflamação pela liberação de citocinas inflamatória. E este mecanismo aumenta a produção de hepcidina, portanto, prejudica o metabolismo do ferro e pode dar origem à anemia por deficiência de ferro (WEISS; GANZ; GOODNOUGH, 2019).

O paciente obeso tem predisposição a desenvolver deficiência de ferro, por haver maior exigência desse mineral, devido ao fato de ter um grande volume sanguíneo e a inflamação crônica presente na obesidade inibe a absorção deste elemento (AIGNER; FELDMAN; DATZ, 2014). Este processo leva a sua deficiência e pode piorar após a cirurgia bariátrica devido às mudanças da fisiologia gastrointestinal. Existem diferentes fatores que contribuem para a deficiência de ferro após a cirurgia bariátrica, incluindo a redução da ingestão de ferro, redução da área de absorção do intestino, pois as vilosidades intestinais são afetadas, e à diminuição da secreção de ácido clorídrico que dificulta a redução do ferro para ser absorvido (STEENACKERS et al., 2018).

A importância de monitorar as concentrações séricas de ferro não se deve apenas às suas baixas concentrações. Quando este mineral se encontra em excesso, torna-se tóxico pelo mecanismo de formação de espécies reativas de oxigênio, por meio de reações de peroxidação, capazes de produzir radicais de hidroxila. O radical é capaz de interagir causando danos em diferentes alvos entre eles os carboidratos, proteínas e ácidos nucleicos (KOHGO et al., 2008).

1.4 SUPLEMENTAÇÃO NA CIRURGIA BARIÁTRICA

A Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, em conjunto com a Sociedade de Obesidade e a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, publicaram diretrizes com recomendações sobre o suporte nutricional do paciente submetido a cirurgia bariátrica:

- Um a dois comprimidos multivitamínicos contendo:

- 1200 - 2000 mg de citrato de cálcio;

- 400–800 unidades internacionais (UI) de vitamina D,
- 400 mg de folato,
- 40–65 mg de ferro elementar
- 350 mg de vitamina B12 (alternativamente, 1000 mg/mês por via intramuscular (SHANKAR; BOYLAN; SRIRAM, 2010).

Essas diretrizes contém o monitoramento pré e pós-operatório, também possui a suplementação destes períodos, conforme a Tabela 3, que também considera o tipo de cirurgia bariátrica e as recomendações nutricionais (SHANKAR; BOYLAN; SRIRAM, 2010).

Tabela 3 - Suplementação adicional recomendada após os diferentes tipos de cirurgia bariátrica de acordo com a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, em conjunto com a Sociedade de Obesidade e a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

Micronutriente	Recomendação Diária	Bypass e Gastectomia Vertical (Porcentagem adicional Ingestão Diária Recomendada)
Vitamina A	900 µg	100%
Vitamina B1	1,1 – 1,3 µg	150%
Vitamina B12	2,4 µg	300%
Ácido fólico	400 µg	150%
Vitamina C	75 – 90 mg	200%
Vitamina D	5 µg	100%
Vitamina E	15 mg	100%
Vitamina K	150 µg	25%
Cobre	900 µg	50%
Ferro	8 – 18 µg	50%
Selênio	55 µg	33%
Zinco	8 – 11 mg	33%

Adaptado de SHANKAR, P.; BOYLAN, M.; SRIRAM, K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. **Nutrition**, v. 26, n. 11–12, p. 1031–1037, 2010.

Devido as diferenças entre as RDAs (ingestão diária recomendada) encontradas na literatura, individualidades entre os pacientes e a falta de estudos randomizados de suplementação bariátrica são obstáculos que mostram a dificuldade em recomendar uma preparação específica para suplementação bariátrica (THIBAUT et al., 2016).

No Brasil, os procedimentos de acompanhamento longitudinal pós-cirurgia bariátrica são regulamentados pela Portaria nº 492/2013 que refere-se ao uso de polivitamínicos como fonte de suplementação, mas sem especificações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Entretanto, mesmo com a suplementação correta, o paciente ainda pode apresentar escassez de nutrientes após a cirurgia bariátrica, devido as mudanças ocorridas na fisiologia do indivíduo. Portanto, é necessário associar a suplementação bariátrica aos exames laboratoriais para identificar se os nutrientes encontram-se em concentrações séricas adequadas no organismo, caso não apresentem suas devidas concentrações, são necessários ajustes na suplementação pós-bariátrica (MECHANICK et al., 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os aspectos laboratoriais associados ao metabolismo do ferro de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica atendidos no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- (i) analisar os dados laboratoriais coletados de pacientes que foram atendidos no HU-UFSC entre agosto de 2014 a novembro de 2015 quanto aos biomarcadores associados ao metabolismo do ferro, incluindo ferro sérico, ferritina, transferrina e dados do hemograma nos períodos pré e pós-operatórios;
- (ii) analisar a suplementação e o uso de fármacos inibidores da bomba de prótons nos períodos pré e pós-operatórios.

3 JUSTIFICATIVA

Segundo dados do ano de 2016 da Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma condição crônica que afeta 600 milhões de adultos em todo o mundo, isto é 13% da população mundial total (ORGANIZATION, 2018). A cirurgia bariátrica é uma intervenção com taxa de mortalidade inferior a 1% (SMITH et al., 2011). Este procedimento é eficaz para contribuir com a perda de peso e redução de comorbidades e para melhorar a qualidade de indivíduos obesos (MORINO et al., 2007). O indivíduo obeso devido as mudanças na fisiologia gastrointestinal apresenta falta de nutrientes após a cirurgia bariátrica (BORDALO; MOURÃO; BRESSAN, 2011).

Devido as diferenças entre as RDAs (ingestão diária recomendada) encontradas na literatura, individualidades entre os pacientes e a falta de estudos randomizados de suplementação bariátrica apresenta-se a dificuldade em recomendar uma preparação específica para suplementação bariátrica (THIBAUT et al., 2016). A segurança e efetividade da terapia bariátrica depende da equipe de profissionais capacitados para realizar a avaliação do paciente no período perioperatório (MORINO et al., 2007).

A equipe mínima para avaliação do paciente que realizou cirurgia bariátrica, segundo a Portaria Nº 492, de 31 de agosto de 2007 do Ministério da Saúde é composta por médicos especialistas, nutricionistas, psicólogo, assistente social e fisioterapeuta. Esta portaria também define os critérios avaliativos pré e pós cirurgia bariátrica e os seus exames laboratoriais necessários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

O controle de qualidade no laboratório de análises clínicas é fundamental para obter efetividade dos resultados dos exames e correta avaliação do paciente (LOPES, 2003). Dentro do laboratório de análises clínicas, o farmacêutico é o profissional responsável pelos resultados obtidos no laboratório, também pelo seu controle de qualidade (LIMA, 2013). Entretanto este profissional não participa da equipe mínima de saúde segundo a Portaria Nº 492, de 31 de agosto de 2007 do Ministério da Saúde, questiona-se a falta do profissional farmacêutico na equipe mínima de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

A população selecionada para o estudo observacional e análise de dados secundários foi constituída de 42 pacientes, submetidos a cirurgia bariátrica (GV ou BYGR) no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, Florianópolis, recrutados para o estudo agosto de 2014 e novembro de 2015. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAAE 24279013.7.0000.0121). Todos os pacientes (n=43) assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.2 DADOS SECUNDÁRIOS

Os dados laboratoriais de cada paciente foram tabulados pela Doutoranda Leticia de Oliveira Souza Bratti, durante o desenvolvimento de sua dissertação de mestrado intitulada “Acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: aspectos laboratoriais nos períodos pré e pós-operatório”, disponível em <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/179663>.

Para este estudo, os dados clínicos e laboratoriais dos períodos pré e pós-operatório (1, 3 e 6 meses) foram escolhidos para análise:

- idade;
- sexo;
- peso e altura corporais;
- tipo de cirurgia;
- suplementação pré e pós-cirurgia;
- hemácias;
- hematócrito;
- hemoglobina;
- ferro sérico;
- ferritina;
- transferrina.

As análises foram realizadas a fim de se determinar o metabolismo do ferro em pacientes com obesidade graus II e III antes e após o procedimento cirúrgico, analisando-se as possíveis variações nos exames laboratoriais, suplementação utilizada, uso de fármacos e comorbidades.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram expressos em mediana as diferenças entre os períodos foram determinadas por teste de Wilcoxon.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

A Tabela 4 mostra as características dos pacientes incluídos no estudo. A população submetida à cirurgia bariátrica no Hospital Universitário de Florianópolis-SC entre os períodos de agosto de 2014 a novembro de 2015, composta por pacientes de diferentes cidades de Santa Catarina, constituiu-se de 42 pacientes, sendo seis homens (13,95%) e trinta e seis mulheres (86,05%), com idades entre 21 a 62 anos. Os dois tipos de técnicas de cirurgia bariátrica foram o BGYR com 36 (85,71%) pacientes e a GV com seis (14,29%) pacientes (Tabela 4).

Tabela 4 - Descrição do sexo da população submetida a cirurgia bariátrica.

N	42
Sexo	Porcentagem
Masculino	14,29
Feminino	85,71
Cirurgia	Porcentagem
BYGR	85,71
GV	14,29
Período	IMC (kg/m²)
Pré-operatório	49,1
Pós-operatório 1 mês	42,9
Pós-operatório 3 meses	39,3
Pós-operatório 6 meses	34,9

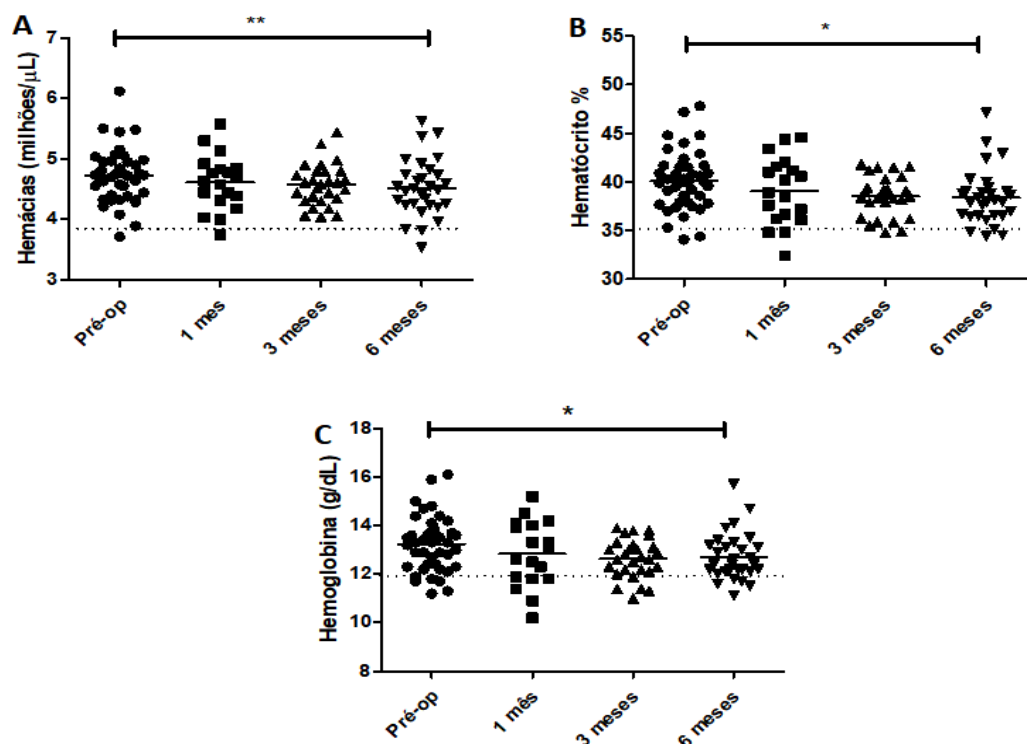
IMC: índice de massa corporal; BYGR: *bypass* gástrico em Y-Roux, GV: gastrectomia vertical. Fonte: Elaborado pelo autor.

5.2 ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DOS PACIENTES NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

A Figura 5 apresenta os resultados encontrados no hemograma de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica no HU-UFSC e a Figura 6 mostra o ferro sérico, ferritina e transferrina destes pacientes, bem como as concentrações de ferritina e transferrina, nos períodos pré e pós-operatório.

Entre os parâmetros analisados no hemograma dos pacientes, observou-se diferença significativa na contagem das hemácias, entre os períodos pré-operatório e seis meses pós-operatório (4,73 milhões/ μL versus 4,49 milhões/ μL respectivamente, $p=0,0089$). O valor da mediana do hematócrito encontrado no pré-operatório foi 40% e no pós-operatório, seis meses depois, foi de 38%. Entre estes períodos houve redução significativa ($p=0,0202$) do hematócrito. A mediana de hemoglobina apresentou valor 13,3 g/dL no pré-operatório e 12,4 g/dL seis meses pós-operatório, com diferença significativa ($p=0,0361$).

Figura 5 - Hemácias (A), hematócrito (B) e hemoglobina (C) nos períodos pré e pós-operatório.

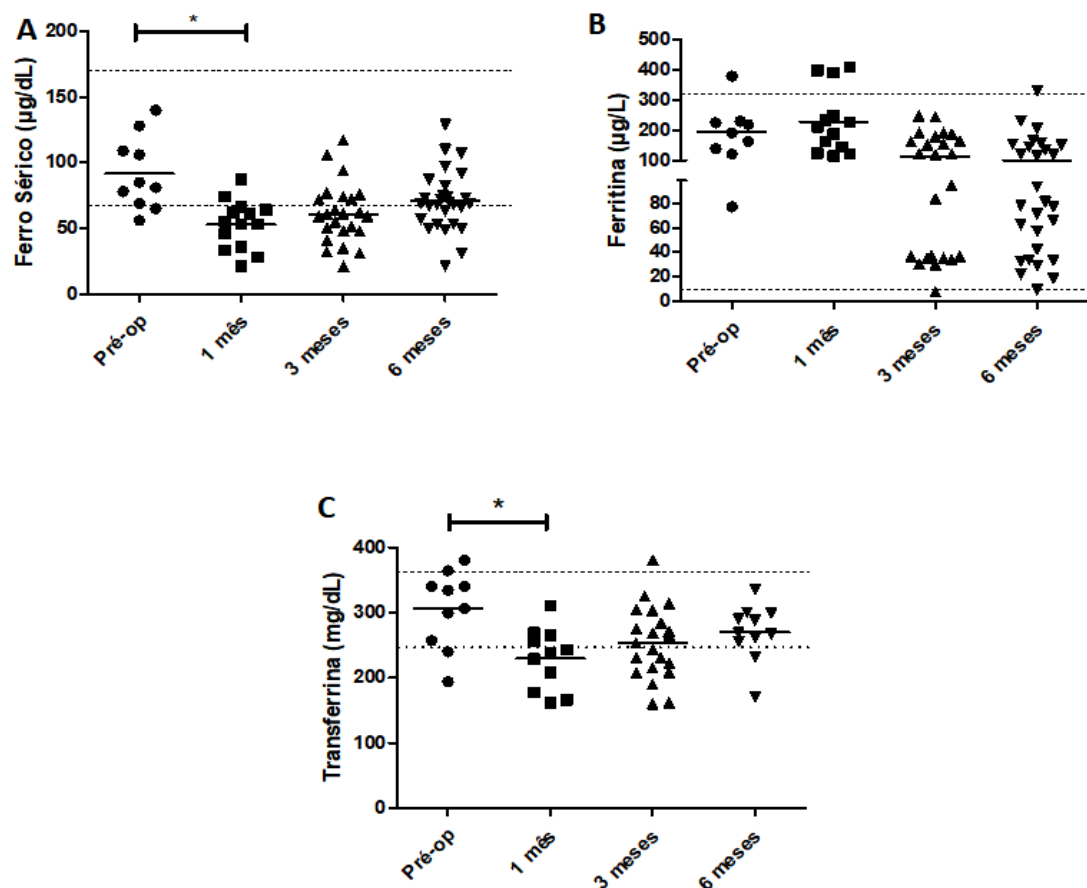


Teste de Wilcoxon. ** $p=0,0089$ (para A), e * $p=0,0202$ (para B) e * $p=0,0361$ (para C). Linhas tracejadas representam limite inferior da normalidade para hemácias (3,9 milhões/ μL), hematócrito (35%) e hemoglobina (12 g/dL). Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise do ferro apresentado na Figura 6 permite avaliar a suplementação deste mineral, dentro do respectivo período de acompanhamento dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. A intervenção bariátrica modifica a fisiologia gastrointestinal e este

processo pode levar à deficiência do ferro, mesmo com a suplementação pré e pós operatória, houve redução significativa da concentração sérica de ferro no primeiro mês pós-operatório dos pacientes analisados. A concentração sérica de ferro mostra diferença significativa, entre os períodos pré-operatório e um mês pós-operatório ($p= 0,0298$) com mediana 83 $\mu\text{g/dL}$ no pré-operatório e um mês pós-operatório 54 $\mu\text{g/dL}$. Em relação à transferrina houve diferença significativa entre os períodos pré-operatório e um mês pós-operatório ($p=0,0142$) com mediana de 320 mg/dL no pré-operatório e de um mês pós-operatório 239 mg/dL . Entretanto, para a ferritina, não houve diferença significativa entre os períodos avaliados, mesmo com a deficiência de ferro.

Figura 6 - Concentrações séricas de ferro (A), ferritina (B) e transferrina (C) nos períodos pré e pós-operatório.



Teste de Wilcoxon. *p= 0,0298 (para A) e *p=0,0142 (para C). Linhas tracejadas representam valores de referência para concentração de ferro (50 – 170 µg/dL), concentração de ferritina (11 - 306 µg/L) e concentração de transferrina (250 - 380 g/dL).

Fonte : Elaborado pelo autor.

A suplementação dos pacientes que realizaram cirurgia bariátrica no HU-UFSC foi composta por polivitamínicos, em comprimidos revestidos utilizados uma vez ao dia e uma solução injetável intramuscular, aplicada uma vez ao mês. Os analitos contidos na Tabela 4 foram descritos conforme a composição destes multivitamínicos, também em relação a recomendação diária alimentar após a cirurgia bariátrica BGYR e GV, conforme Shankar, Boylan e Sriram (2010) (SHANKAR; BOYLAN; SRIRAM, 2010).

O Citoneurin® é um multivitamínico utilizado para suplementar vitaminas do complexo B, apresenta-se como solução injetável intramuscular, contendo duas ampolas cada uma composta por 1 mL de solução. A ampola I contém vitaminas do complexo B entre estas a tiamina (vitamina B1 100 mcg), piridoxina (vitamina B6 100 mcg) e na ampola II cianocobalamina (vitamina B12 5000 mcg) (SOUZA, 2018). Já o polivitamínico Materna® é um suplemento vitamínico, indicado para gestantes e lactantes, apresenta-se em forma de comprimido revestido, composto por diversas vitaminas e oligoelementos: vitamina A 900 µg , vitamina B1 3 mg, vitamina B2 3,4 mg, vitamina B6 10mg, vitamina B12 12 µg, nicotinamida 20 mg, vitamina C 100 mg, vitamina D3 6,25 µg , vitamina E 44,70 mg , biotina 30 µg, ácido fólico 1 mg, ácido pantotênico 10 mg, cobre 2 mg, ferro 60 mg (WYETH LTDA, 2019).

Tabela 5 - Suplementação dos pacientes nos períodos pré e pós-operatório e as recomendações para as cirurgias Bypass gástrico em Y de Roux e Gastrectomia Vertical.

Micronutriente	Suplementação	Recomendação diária
Vitamina A	900 µg	900 µg
Vitamina B1	100 mg	1,1-1,3 µg
Vitamina B12	166,66 mcg	2,4 µg
Ácido Fólico	1 mg	400 µg
Vitamina C	100 mg	75 – 90 mg
Vitamina D3	6,25 µg	5 µg

Vitamina E	44,70 mg	15 mg
Cobre	2 mg	900 µg
Ferro	60 mg	8 – 18 µg
Selênio	25 µg	55 µg
Zinco	25 mg	8 – 11 mg

Adaptado de SHANKAR, P.; BOYLAN, M.; SRIRAM, K. VITAMIN D. *Nutrition*, v. 26, n. 11–12, p. 1031–1037, 2010.

Entre o período pré e pós-operatório, houve aumento do número de pacientes que realizaram o uso destes multivitamínicos. A suplementação no período pré-operatório restringiu-se a um paciente (2,32%) que realizou a suplementação com Materna® e dois pacientes (4,65%) com Citoneurim®. No primeiro mês pós-operatório, entre os períodos analisados, observou-se maior quantidade de pacientes que realizaram o uso de Materna®. Neste período, 39 pacientes (95,12%) realizaram o uso deste suplemento, também neste período, 34 pacientes (82,92%) foram suplementados com Citoneurim®. O período com maior suplementação com Citoneurim® foi o terceiro mês pós-operatório, com 37 pacientes (90,24%), enquanto 35 pacientes (85,35%) fizeram o uso de Materna® no terceiro mês pós-operatório. A suplementação de Materna® e Citoneurim® no pós-operatório seis meses foi realizada por 26 pacientes (78,78%) e 29 pacientes (87,87%), respectivamente.

Tabela 6 - Uso de fármacos inibidores de bomba de próton nos períodos pré e pós-operatório.

Fármaco	Pré-operatório	Pós-operatório um mês
Omeprazol	27,91%	65,85%
Pantoprazol	0%	4,88%

Fonte : Elaborado pelo autor.

Entre os parâmetros utilizados para o acompanhamento do uso de medicamentos inibidores da bomba de prótons pelos pacientes que realizaram cirurgia bariátrica, utilizou-se a média de pacientes que realizaram o uso de omeprazol e pantoprazol respectivamente, entre períodos pré e pós-operatório, com relação ao número total de pacientes analisados.

O período pré-operatório, comparado entre os períodos pós-operatório, teve a menor quantidade de pacientes que realizaram o uso destes inibidores da bomba de prótons, este período contém 12 pacientes (27,91%) que utilizaram omeprazol, houve um aumento do uso destes medicamentos no primeiro mês pós-operatório com 26 pacientes (63,41%) que utilizaram omeprazol e neste período 2 pacientes (4,88%) fizeram o uso de pantoprazol. Nenhum paciente utilizou pantoprazol nos períodos subsequentes. Enquanto no terceiro mês pós-operatório 27 pacientes (65,85%), este foi o período de maior utilização deste inibidor da bomba de prótons. Houve redução do uso de medicamentos inibidores da bomba de prótons, no período pós-operatório seis meses, composto por 10 pacientes (30,3%) que utilizaram omeprazol.

6 DISCUSSÃO

A população submetida à cirurgia bariátrica no HU-UFSC foi constituída por 43 pacientes de diferentes cidades de Santa Catarina, avaliados no período pré-operatório e pós-operatório (30, 90 e 180 dias após a intervenção bariátrica). Observou-se que a maioria dos indivíduos era do gênero feminino, entre os pacientes avaliados a maioria foi submetida a técnica BYGR e estes indivíduos tiveram redução de IMC de 49,24 kg/m² para 35,62 kg/m², em média, após 6 meses da cirurgia. Analisou-se os resultados dos exames laboratoriais, entre estes os biomarcadores associados ao metabolismo do ferro. A avaliação laboratorial deste mineral no organismo foi analisada pelas concentrações de ferro sérico, estoque de ferro pela dosagem da ferritina sérica e transporte de ferro pela transferrina.

Observou-se que houve uma redução significativa da concentração sérica de ferro entre o período pré-operatório e um mês pós-operatório. Existem diferentes fatores que contribuem para a deficiência de ferro após a cirurgia bariátrica, incluindo a redução da ingestão de ferro, redução da área de absorção do intestino, pois as vilosidades intestinais são afetadas e a diminuição da secreção de ácido clorídrico que dificulta a redução do ferro para ser absorvido (STEENACKERS et al., 2018). Houve diminuição significativa nas concentrações séricas de ferro após a cirurgia bariátrica, durante o acompanhamento pós-operatório e estes valores aumentaram no decorrer dos meses analisados, resultado também apresentado na literatura, devido a suplementação de micronutrientes (FERRAZ et al., 2018b) (ARIAS et al., 2019).

Quanto ao estoque de ferro, analisado pela ferritina sérica, observou-se que não houve redução significativa após a cirurgia bariátrica. Este marcador é importante para detectar escassez ou excesso de ferro no organismo (KNOVICH et al., 2009). A obesidade pode causar excesso de ferritina, pelo estado inflamatório crônico presente (SHATTNAWI et al., 2018). Mesmo com a ferritina dentro do valor de referência, também podem haver baixas concentrações de ferro, após a cirurgia bariátrica, também causado pelo estado inflamatório da obesidade, pela presença de hepcidina, um peptídeo que prejudica o metabolismo de ferro (WEISS; GANZ; GOODNOUGH, 2019).

Entretanto, para a transferrina, observou-se diferença significativa entre o período pré e um mês após a cirurgia. Após a cirurgia bariátrica, pode haver deficiência de transferrina na maioria dos pacientes, mesmo não havendo deficiência de ferritina (ANTONIEWICZ et al., 2019).

Escassas concentrações de ferro causam alterações no hemograma, pela redução do conteúdo de hemoglobina, prejudicando a formação dos eritrócitos, aumentando a formação de reticulócitos indicando imaturidade. Ainda, pela falta de hemoglobina, também é alterada a morfologia e coloração das hemácias, que ficam hipocrômicas e microcíticas (VON HAEHLING et al., 2015). Observou-se que houve redução significativa entre o período pré e pós operatório seis meses quanto a concentração de hemoglobina, hemácias e hematócrito. Estudos anteriores mostram que mesmo com a suplementação de micronutrientes, o perfil de ferro dos pacientes pode não apresentar diferença significativa no período pós operatório, entretanto podem haver redução das concentrações de hemoglobina e hematócrito, com diferença significativa entre a concentração deste analito nestes períodos de análise (ANTONIEWICZ et al., 2019) (PEDROSA et al., 2009).

Os inibidores da bomba de prótons, utilizados após a cirurgia bariátrica, também são responsáveis pela deficiência de absorção de ferro no organismo (GESQUIERE et al., 2019). Observou-se que a maioria dos pacientes realizou o uso de omeprazol entre o primeiro e o terceiro mês após a intervenção bariátrica nesta pesquisa. A concentração sérica de ferro dos pacientes nestes períodos também foi menor. Esta deficiência de ferro após a cirurgia bariátrica pode ter sido causada pelo uso de inibidores da bomba de prótons, como mostrado na literatura, ao comparar grupos de pacientes que realizaram cirurgia bariátrica que utilizaram inibidores da bomba de prótons e indivíduos que realizaram a intervenção bariátrica e não realizaram uso destes inibidores (SHARMA; CHAU; DOBRUSKIN, 2019).

A suplementação de ferro e outros nutrientes, com o uso de Materna® uma vez ao dia, contribui para a manutenção deste mineral. Este suplemento alimentar contém 60 mg de fumarato ferroso e 250 UI de colecalciferol (WYETH LTDA, 2019). A quantidade está de acordo com a recomendação da Sociedade Americana de Endocrinologia, que descreve que o paciente deve utilizar polivitamínicos de uma a duas vezes ao dia, contendo ferro elementar com vitamina D com a quantidade de 40 a 65 mg/dia, esta suplementação e também deve ser combinada com a vitamina C para melhor absorção do conteúdo de ferro e acúmulo de ferritina. Conforme o perfil individual do paciente, a suplementação deve ser ajustada pela presença de comorbidades e deficiências na absorção de ferro (MECHANICK et al., 2010).

A vitamina D tem papel fundamental na absorção de cálcio no organismo, também é um hormônio capaz de inibir a transcrição de citocinas inflamatórias, diminuindo a liberação de um peptídeo, a hepcidina, produzida e secretada pelo fígado. Este peptídeo é responsável por inibir a absorção de ferro pelos tecidos. Com a inflamação proveniente através da liberação de citocinas inflamatórias, há um grande estímulo para a produção de hepcidina. Este mecanismo muda a distribuição de ferro no organismo, contribuindo para o aparecimento de doenças relacionadas a falta deste mineral (SUN et al., 2012).

Através da combinação entre o ácido ascórbico como componente dietético, junto com o ferro, há uma melhora na suplementação deste mineral. O ácido ascórbico através de reações de oxirredução com o ferro torna este mineral mais solúvel, este processo contribui para sua absorção na forma do ferro não heme na circulação contribuindo para manutenção da sua concentração sérica (CEPEDA-LOPEZ et al., 2015).

Conforme a ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), no Brasil apesar de não apresentar polivitamínicos ideais com as recomendações da Associação Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, é necessário utilizar combinações de dois polivitamínicos ou dose dobrada, também é fundamental para seguir estas recomendações com a suplementação de ferro de 18 mg, zinco 15 mg, ácido fólico 400 mcg, vitamina K 120 µg, selênio 34 µg e cobre 2 mg. A reposição de ferro é feita por via oral entretanto a forma mais eficaz de corrigir a anemia é pela via intramuscular endovenosa (RIZZOLLI, 2016).

Devido as diferenças entre as RDAs (ingestão diária recomendada) encontradas na literatura, individualidades entre os pacientes e a falta de estudos randomizados de suplementação bariátrica, apresenta-se a dificuldade em recomendar uma preparação específica para suplementação bariátrica (THIBAUT et al., 2016).

O Citoneurim® é uma solução injetável intramuscular, ele também foi utilizado na suplementação de vitaminas do complexo B dos pacientes analisados (SOUZA, 2018). A quantidade de vitamina B12 presente neste multivitamínico também está de acordo com o recomendável pela Sociedade Americana de Endocrinologia, ela recomenda que a suplementação de cianocobalamina, seja superior a 1000 µg/mês (MECHANICK et al., 2010).

As concentrações séricas de ferro sérico aumentaram, com o decorrer da análise do período pós-operatório, pelo fato da suplementação dos pacientes estar de acordo com

as recomendações da Associação Americana de Endocrinologia (MECHANICK et al, 2010). A utilização do suplemento vitamínico e da solução injetável intramuscular, presente na suplementação dos pacientes mostrou-se eficaz para a manutenção da concentração do perfil de ferro e outros micronutrientes no período analisado nesta pesquisa. Entretanto é importante manter a suplementação e o acompanhamento do perfil de ferro e hemograma após o procedimento bariátrico, pela possibilidade de haver deficiências de micronutrientes a longo prazo (MEHAFFEY et al., 2017).

7 CONCLUSÃO

Observou-se que ao realizar a análise dos pacientes que realizaram cirurgia bariátrica e o período de acompanhamento destes indivíduos, houve uma redução significativa em analitos do perfil de ferro e no hemograma, mesmo com a suplementação estando dentro dos parâmetros recomendados por diretrizes nacionais e internacionais. A suplementação, apesar de não ser indicada exclusivamente para indivíduos que realizaram cirurgia bariátrica, apresenta-se com a quantidade de ferro e vitamina B12 de acordo com o indicado pela Associação Americana de Endocrinologia.

A utilização de inibidores da bomba de prótons, entre estes o omeprazol e o pantoprazol aumentou com a intervenção bariátrica no período de análise deste estudo. Estes inibidores da bomba de prótons causam alterações na absorção de ferro. Devido as deficiências nutricionais que ocorrem com cirurgia bariátrica é necessário manter a suplementação de nutrientes, realizar o acompanhamento profissional do paciente durante o período perioperatório, bem como os exames laboratoriais para detectar deficiências nutricionais.

8 REFERÊNCIAS

ABESO, A. B. PARA E. DA O.; MANCINI, M. C. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. **VI Diretrizes Brasileiras de Obesidade**, p. 7–186, 2016.

ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3.ed. Itapevi, SP, 2009.

AIGNER, E.; FELDMAN, A.; DATZ, C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. **Nutrients**, v. 6, n. 9, p. 3587–3600, 2014.

ALONSO-VALE, M. I. C.; CURI, R.; LIMA, F. B. Rui4.Pdf. n. 1, 2009.

ANGRISANI, L. et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013. **Obesity Surgery**, v. 25, n. 10, p. 1822–1832, 2015.

ANTONIEWICZ, A. et al. Nutritional Deficiencies in Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy during 12-Month Follow-Up. p. 3277–3284, 2019.

ARIAS, P. M. et al. Micronutrient Deficiencies After Roux-en-Y Gastric Bypass: Long-Term Results. **Obesity Surgery**, n. July 2017, 2019.

BALENTINE, Jerry R.. **Obesity**. 2019. Disponível em: <https://www.medicinenet.com/obesity_weight_loss/article.htm>. Acesso em: 04 nov. 2019.

BLÜHER, M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 27, n. 2, p. 163–177, 2013.

BORDALO, L. A.; MOURÃO, D. M.; BRESSAN, J. Deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica: Por que ocorrem? **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n. SUPPL.4, p. 1021–1028, 2011.

BRATTI, Leticia de Oliveira Souza. **ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: ASPECTOS LABORATORIAIS NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO**. 2017. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção

Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 212 p. : il. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 38).

BUSETTO, L. et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. p. 597–632, 2017.

CEPEDA-LOPEZ, A. C. et al. In overweight and obese women, dietary iron absorption is reduced and the enhancement of iron absorption by ascorbic acid is one-half that in normal-weight women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, n. 6, p. 1389–1397, 2015.

CHIABRANDO, D. et al. Heme in pathophysiology: A matter of scavenging, metabolism and trafficking across cell membranes. **Frontiers in Pharmacology**, v. 5, n. April, p. 1–24, 2014.

CRIELAARD, B. J.; LAMMERS, T.; RIVELLA, S. Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery. **Nature Publishing Group**, 2017.

COPSTEIN, Aline Schilling et al. **ESTRATÉGIA PARA O CUIDADO DA PESSOA COM DOENÇA CRÔNICA OBESIDADE**. 2014. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_doenca_cronica_obesidade_cab38.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

DIETZ, W. H. et al. Management of obesity: Improvement of health-care training and systems for prevention and care. **The Lancet**, v. 385, n. 9986, p. 2521–2533, 2015.

EKKEKAKIS, P.; ZENKO, Z.; WERSTEIN, K. M. Exercise in obesity from the perspective of hedonic theory a call for sweeping change in professional practice norms. **Applied Exercise Psychology: The Challenging Journey from Motivation to Adherence**, p. 289–315, 2017.

ELLULU, M. S. et al. Obesity & inflammation: The linking mechanism & the complications. **Archives of Medical Science**, v. 13, n. 4, p. 851–863, 2017.

FANDIÑO, J. et al. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 1, p. 47–51, 2004.

FERRAZ, Á. A. B. et al. Deficiências de micronutrientes após cirurgia bariátrica: análise comparativa entre gastrectomia vertical e derivação gástrica em Y de Roux. **Revista do**

Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 45, n. 6, p. 1–9, 2018.

GASTROBESE. **A CIRURGIA REVISIONAL TIPO SADI**. Disponível em: <<https://gastrobese.com.br/cirurgia-revisional-tipo-sadi/>>. Acesso em: 20 jun. 2019.

GESQUIERE, I. et al. Predicting iron absorption from an effervescent iron supplement in obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a preliminary study. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 52, n. January 2018, p. 68–73, 2019.

JOHNSON WIMBLEY, T. D.; GRAHAM, D. Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 4, n. 3, p. 177–184, 2011.

KNOVICH, M. A. et al. Ferritin for the clinician. **Blood Reviews**, v. 23, n. 3, p. 95–104, 2009.

KOHGO, Y. et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. **International Journal of Hematology**, v. 88, n. 1, p. 7–15, 2008.

LIMA, P. N. O CUIDADO FARMACÊUTICO COM PACIENTES ASSISTIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - UEPB. 2013.

LITTON, E.; LIM, J. Iron Metabolism: An Emerging Therapeutic Target in Critical Illness. **Critical Care**, v. 23, n. 1, p. 1–8, 2019.

LONGO, M. et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. 2019.

LOPES, H. J. DE J. Garantia e Controle da Qualidade no Laboratório Clínico. p. 29, 2003.

LOPES, L. A. DE L.; CAÍRES, Â. C. R.; VEIGA, A. G. M. como. **Revista UNINGÁ**, n. 38, p. 163–174, 2013.

MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 5, p. 497–512, 2005.

MATERNA®: Polivitamínico e Poliminerais. Edina S. M. Nakamura CRF-SP. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=14836442016&pIdAnexo=3257313 . Acesso em: 05 de nov. de 2019

MEHAFFEY, J. H. et al. Nutrient Deficiency 10 Years Following Roux-en-Y Gastric Bypass: Who's Responsible? **Obesity Surgery**, v. 27, n. 5, p. 1131–1136, 2017.

MECHANICK, J. I. et al. Erratum: AACE/TOS/ASMBS guidelines: American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and n. **Obesity**, v. 18, n. 3, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria N° 424, de 19 de março de 2013. Diário Oficial da União**, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria N° 492, de 31 de agosto de 2007. Diário Oficial da União**, 2007.

MORINO, M. et al. Mortality after bariatric surgery: Analysis of 13,871 morbidly obese patients from a National Registry. **Annals of Surgery**, v. 246, n. 6, p. 1002–1007, 2007.

ORGANIZATION, World Health. **Obesity and overweight**. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

Acesso em: 04 de abril de 2019.

n. **Obesity**, v. 18, n. 3, p. 649, 2010.

OUCHI, N. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85–97, 2011.

PALERMO, M. et al. Complicações Cirúrgicas Tardias Após Bypass Gástrico. **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 28, n. 2, p. 139–43, 2015.

PEDROSA, I. V. et al. Aspectos nutricionais em obesos antes e após a cirurgia bariátrica. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**, v. 36, n. 4, p. 316–322, 2009.

RICHARD D. BLOOMBERG et al. Nutritional Deficiencies following Bariatric Surgery: What Have We Learned? **Obesity Surgery**, v. 15, n. 2, p. 145–154, 2005.

RIZZOLLI, Jacqueline. **Vitaminas e suplementos no Pós-Operatório de Cirurgia bariátrica. Será mesmo necessário?** 2016. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/coluna/cirurgia-bariatrica/vitaminas-e-suplementos-no-pos-operatorio-de-cirurgia-bariatrica-sera-mesmo-necessario->>. Acesso em: 21 nov. 2016.

SALIBA, J.; WATTACHERIL, J.; ABUMRAD, N. N. Endocrine and metabolic response

to gastric bypass. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, n. 5, p. 515–521, 2009.

SANTOS, J. et al. Effect of bariatric surgery on weight loss, inflammation, Iron metabolism, and lipid profile. **Scandinavian Journal of Surgery**, v. 103, n. 1, p. 21–25, 2014.

SEMEDO, M. S. S. D. C. C. N. Utilização De Derivados De Calixarenos No Isolamento De Proteínas E Biocatálise Em Solventes Orgânicos. p. 115, 2007.

SHANKAR, P.; BOYLAN, M.; SRIRAM, K. VITAMIN D. **Nutrition**, v. 26, n. 11–12, p. 1031–1037, 2010.

SHARMA, N.; CHAU, W. Y.; DOBRUSKIN, L. Effect of long-term proton pump inhibitor therapy on hemoglobin and serum iron levels after sleeve gastrectomy. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, p. 1–8, 2019.

SHATTNAWI, K. K. et al. The relationship between plasma ferritin levels and body mass index among adolescents. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 2–7, 2018.

SICHERI, R. et al. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 3, p. 227–232, 2000.

SILVA, R. C. et al. Physical activity and lipid profile in the ELSA-Brasil study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 1, p. 10–18, 2016.

SILVA, R. F. DA; KELLY, E. DE O. Reganho de peso após o segundo ano do Bypass gástrico em Y de Roux TT - Regained weight after the second year of the gastric Bypass and Y ofRoux. **Comun. ciênc. saúde**, v. 24, n. 4, p. 341–350, 2013.

SMITH, Mark D. et al. Thirty-day Mortality After Bariatric Surgery: Independently Adjudicated Causes of Death in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, [s.l.], v. 21, n. 11, p.1687-1692, 25 ago. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-011-0497-8>.

SOUZA, A. C. DE. CITONEURIN ® (cianocobalamina / cloridrato de piridoxina / cloridrato de tiamina) Solução injetável. **Merck**, 2018 Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1061872015&pIdAnexo=2438098. Acesso em: 08 de nov. de 2019.

STEENACKERS, N. et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, n. 4, p. 445–455, 2018.

SUKHBAATAR, N.; WEICHHART, T. Iron Regulation: Macrophages in Control. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 4, p. 137, 2018.

SUN, C. C. et al. Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation. **American Journal of Hematology**, v. 87, n. 4, p. 392–400, 2012.

TANDARA, L.; SALAMUNIC, I. Iron metabolism: Current facts and future directions. **Biochemia Medica**, v. 22, n. 3, p. 311–328, 2012.

THIBAUT, R. et al. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 1, p. 12–17, 2016.

TOH, S. Y.; ZARSHENAS, N.; JORGENSEN, J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. **Nutrition**, v. 25, n. 11–12, p. 1150–1156, 2009.

VON HAEHLING, S. et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 12, n. 11, p. 659–669, 2015.

WALDVOGEL-ABRAMOWSKI, S. et al. Physiology of iron metabolism. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 41, n. 3, p. 213–221, 2014.

WEBER, M. et al. Laparoscopic gastric bypass is superior to laparoscopic gastric banding for treatment of morbid obesity. **Annals of Surgery**, v. 240, n. 6, p. 975–983, 2004.

WEISS, G.; GANZ, T.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of inflammation. **Blood**, v. 133, n. 1, p. 40–50, 2019.

WESTIN, Taciana et al. A INFLUÊNCIA DA LIPOGÊNESE NA OBESIDADE EM HUMANOS. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício Issn 1981-9900: Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício, São Paulo, v. 1, n. 2, p.01-12, abr. 2007. Bimestral. Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/11/12> . Acesso em: 25 de out de 2019.