

UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ
CAMPUS CURITIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**RELAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA B12 EM PACIENTES COM
SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO INTESTINAL APÓS GASTROPLASTIA
COM DERIVAÇÃO INTESTINAL EM Y DE ROUX**

DARIELE EDUARDA DA SILVA BALBINO
STEFANY TAIOCK RODRIGUES

CURITIBA – PR

2022

Dariele Eduarda Da Silva Balbino

Stefany Taiock Rodrigues

**RELAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA B12 EM PACIENTES COM
SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO INTESTINAL APÓS GASTROPLASTIA
COM DERIVAÇÃO INTESTINAL EM Y DE ROUX**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Nutrição da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Nutrição, sob a orientação da Prof. Dra. Andrea Emanuela Chaud Hallvass e coorientação da Msc. Nathalia Ramori Farinha Wagner.

CURITIBA – PR

2022

ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 08 dias do mês de novembro de 2022,
às 19:30 horas, em sessão pública na sala 29 da
UniCesumar (Curitiba), na presença da Banca Examinadora presidida pelo(a) Professor(a)
Andra Emanuela Chaul Mallvas e
composta pelos examinadores:

1. Emelie Airine Alves
2. Nathalia R. Lurta Wagner
3. Andra E. O. Mallvas

o(a) aluno(a) Daniela Eduarda da Silva Balbino e Stefany Taiock Rodrigues
apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:

Relato dos níveis sérios de vitamina B12 em pacientes com
supercrecimento bacteriano intestinal após cirurgia bariátrica

como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Bacharelado em

Nutrição. Após reunião, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela
APROVAÇÃO

do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao
aluno e demais presentes e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata
que será assinada por mim, pelos demais examinadores e pelo aluno.

Mallvas

Presidente da Banca Examinadora

[Assinatura]

Examinador 01

Nathalia P.

Examinador 02

Daniela E. Silva Balbino Stefany Taiock Rodrigues

Acadêmico (s)

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIACÕES	4
LISTA DE TABELAS	5
LISTA DE GRÁFICOS	6
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 JUSTIFICATIVA	10
1.2 OBJETIVOS	10
1.3 REVISÃO DA LITERATURA	10
1.3.1 Cirurgia Bariátrica	10
1.3.2 Vitamina B12	11
1.3.3 Super Crescimento Bacteriano No Intestino Delgado (SBDI).....	12
1.3.4 Suplementação de B12	13
2 MATERIAL E MÉTODOS	14
2.1 PESQUISA BASE	14
2.2 METODOLOGIA.....	15
2.3 COLETA DE DADOS	15
2.4 TESTE RESPIRATÓRIO DE HIDROGÊNIO	16
2.5 ANÁLISE DE DADOS	16
3 RESULTADOS	17
4 DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS	22

LISTA DE ABREVIACOES

AP	– ANEMIA PERNICIOSA
BGYR	– BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX
DCNT	– DOENÇAS CRNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS
DM2	– DIABETE MELLITUS TIPO II
FI	– FATOR INTRÍNSECO
HAS	– HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA
IMC	– ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
OMS	– ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
SBCBM	– SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA
SBID	– SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO NO INTESTINO DELGADO
SM	– SÍNDROME METABÓLICA
TCLE	– TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	20
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Correlação entre a presença de SBID e os níveis séricos de vitamina B12.....19

RELAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA B12 EM PACIENTES COM SUPERCRESCIMENTO BACTERIANO INTESTINAL APÓS GASTROPLASTIA COM DERIVAÇÃO INTESTINAL EM Y DE ROUX

Dariele Eduarda Da Silva Balbino

Stefany Taiock Rodrigues

RESUMO

A cirurgia bariátrica é um tratamento cirúrgico secundário indicado para obesidade quando os demais tratamentos clínicos não obtiveram sucesso. A técnica mais utilizada no Brasil é a Gastroplastia com Derivação Intestinal em Y de Roux. Alterações anatômicas e fisiológicas promovidas pela cirurgia bariátrica podem desencadear um desequilíbrio na microbiota intestinal, ocasionando um Supercrescimento Bacteriano no Intestino Delgado (SBDI) e deficiências nutricionais. O objetivo do presente estudo é analisar se há deficiências de vitamina B12 relacionada ao SBDI após cirurgia bariátrica. Para a presente pesquisa, foi utilizado o método quali-quantitativo de natureza descritiva, onde a análise dos dados ocorreu por correlação e regressão linear (teste de Pearson) para avaliar a ligação entre as duas variáveis. Esta pesquisa tem como base parte do projeto de pesquisa intitulado “Efeito de probióticos na microbiota intestinal e em indicadores nutricionais, bioquímicos e clínicos após a derivação gástrica em Y-de-Roux” aprovado pela UFPR. Os dados utilizados são referentes ao grupo placebo. No total, a amostra foi composta por 18 participantes com diagnóstico confirmado de SBID por meio do teste respiratório de hidrogênio. De acordo com o teste de correlação de Person, há uma fraca correlação entre a presença de SBID e os níveis séricos de vitamina B12 na amostra analisada ($r = -0,17$; $p = 0,5$). Na literatura, não há estudos clínicos anteriores sobre o tema apresentado. Com isso, há a necessidade de mais estudos clínicos que comparem os níveis de cobalamina em pós-bariátricos com SBDI, a fim de se obter dados mais específicos e comparativos.

Palavras-chave: Cirurgia Bariátrica. Deficiência Nutricional. Cobalamina. Deficiência de Vitamina B12. Microbiota Intestinal.

**RELATIONSHIP OF VITAMIN B12 SERUM LEVELS IN PATIENTS WITH
INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH AFTER ROUX-EN-Y INTESTINAL
BYPASS GASTROPLASTY**

ABSTRACT

Bariatric surgery is a secondary surgical treatment indicated when other clinical treatments have not been successful. The most used technique in Brazil is Roux-en-Y Intestinal Bypass Gastroplasty. The anatomical and physiological changes promoted by bariatric surgery can trigger an imbalance in the intestinal microbiota causing Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) and nutritional deficiencies. The aim of the present study was to analyze whether there are vitamin B12 deficiencies related to SIBO after bariatric surgery. For the present research, the qualitative-quantitative method of a descriptive nature was used, where data analysis was carried out by correlation and linear regression (Pearson's test) to assess the link between those two variables. This research is partially based on the research project entitled "Effect of probiotics on intestinal microbiota and on nutritional, biochemical and clinical indicators after Roux-en-Y gastric bypass" approved by UFPR. The data used refer to the placebo group. In total, the sample consisted of 18 participants with a confirmed diagnosis of SIBO through the hydrogen breath test. According to the Person correlation test, there is a weak correlation between the presence of SIBO and the serum levels of vitamin B12 in the analyzed sample ($r = -0.17$; $p = 0.50$). In the literature, there are no previous clinical studies on the presented topic. Therewith, there is a need for more clinical studies comparing cobalamin levels in post-bariatric patients with SIBO, in order to obtain more specific and comparative data.

Keywords: Bariatric Surgery, Deficiency Diseases, Vitamin B12, Vitamin B12 Deficiency, Gastrointestinal Microbiome.

1 INTRODUÇÃO

Com o advento da sociedade moderna e com uma maior oferta de produtos industrializados a baixo custo, em conjunto com maus hábitos alimentares, estilo de vida sedentário e fatores biopsicossociais – biológico, político, econômico, social e cultural (DIAS *et. al*, 2017) –, a obesidade passou a ser um grave problema de saúde, sendo classificada como uma epidemia global pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000).

O aumento da gordura visceral associado à resistência insulínica tem sido correlacionado ao maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como diabetes mellitus tipo II (DM2), hipertensão arterial (HAS), doenças cardiovasculares e dislipidemias (PINHEIRO *et. al*, 2004; BARROSO *et. al*, 2020). Essas doenças relacionadas à obesidade levam à síndrome metabólica (SM), que apresenta risco elevado de morbimortalidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005). O tratamento clínico da SM consiste no controle das doenças de base, mudança de hábitos alimentares, mudança de estilo de vida e prática regular de atividade física, além de terapia medicamentosa (GOTTSCHALL e BUSNELLO, 2009).

A cirurgia bariátrica é um tratamento cirúrgico secundário, indicado quando os demais tratamentos clínicos foram realizados, mas sem sucesso. A técnica mais utilizada no Brasil é a Gastroplastia com Derivação Intestinal em Y de Roux (*Bypass* gástrico em Y de Roux - BGYR), que corresponde a 75% das cirurgias realizadas, devido à sua segurança e eficácia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, SBCBM, 2017). As alterações anatômicas e fisiológicas ocasionadas pela cirurgia bariátrica, juntamente com a diminuição das secreções gastrointestinais, podem influenciar negativamente na absorção de nutrientes e promover um desequilíbrio na microbiota intestinal, ocasionando um supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID) (GONÇALVES, 2020), juntamente com déficits nutricionais.

Um dos déficits mais encontrados em pacientes pós-bariátricos é o de vitamina B12. Isto acontece porque seu método de absorção é prejudicado com o procedimento cirúrgico, podendo trazer vários prejuízos para a saúde do indivíduo (REGINALDO e SILVA, 2014).

O objetivo do presente estudo é analisar se há deficiências nutricionais de vitamina B12 relacionadas ao supercrescimento bacteriano após a cirurgia bariátrica.

1.1 JUSTIFICATIVA

Dado o aumento da obesidade mundial e o maior interesse em métodos de controle desta, a presente pesquisa tem a importância de evidenciar possíveis consequências do uso de métodos cirúrgicos para a perda de peso. Os déficits nutricionais necessitam de atenção multidisciplinar e devem ser estudados nos mais diversos cenários, a fim de torná-los evitáveis e controláveis, diminuindo, assim, as perdas ao paciente.

1.2 OBJETIVOS

OBJETIVOS GERAIS

- Investigar a deficiência de vitamina B12 em indivíduos em pós-operatório da cirurgia bariátrica em Y de Roux com diagnóstico de supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID);

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relacionar o supercrescimento bacteriano no intestino delgado com deficiência de vitamina B12 em pacientes pós-bariátricos;
- Descrever a possível relação entre a gravidade SBID e o grau de deficiência de vitamina B12.

1.3 REVISÃO DA LITERATURA

1.3.1 Cirurgia Bariátrica

A cirurgia bariátrica é um procedimento indicado para tratar casos de obesidade grave (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). O Conselho Federal de Medicina (2016) considera os seguintes critérios clínicos para a realização da cirurgia bariátrica: (1) Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 40 Kg/m² sem precisar apresentar comorbidades; (2) apresentar IMC maior que 35 Kg/m² com comorbidades (DM2, HAS, dislipidemias, doença coronariana, osteoartrites, apneia do sono, entre outras); (3) pacientes que não obtiveram sucesso no tratamento clínico

para perda de peso na Atenção Básica e/ou na Atenção Ambulatorial Especializada por no mínimo dois anos.

No entanto, existem algumas contraindicações para a cirurgia bariátrica, como em casos de pacientes com: dependência de álcool ou de drogas ilícitas; doenças psiquiátricas graves sem controle, risco anestésico e cirúrgico inaceitável classificado como ASA-IV; dificuldade de compreender riscos, benefícios, resultados esperados, alternativas de tratamento e mudanças no estilo de vida requeridas após o procedimento (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016).

O BGYR é considerado um procedimento misto que combina as técnicas restritiva e disabsortiva (SBCBM, 2017). A técnica restritiva é realizada por meio de um grampeamento que reduz o tamanho do estômago, limitando a capacidade de volume alimentar e promovendo a saciedade precoce ao paciente. Já a técnica disabsortiva consiste na redução do local de absorção de nutrientes pelo intestino delgado (ZEVE *et. al*, 2012).

No BGYR, as alças do intestino sofrem uma remodelação, a porção do jejuno proximal é conectada ao estômago reduzido (anastomose gastrojejunal) e a alça do duodeno é desviada e ligada à porção distal do jejuno. Na anastomose jejunojejunal, ocorre o encontro (canal comum) das secreções gastroduodenais e biliopancreáticas com o quimo e, a partir desse ponto, ocorre a digestão e absorção dos nutrientes (ROCHA, 2007).

A cirurgia bariátrica altera o trato gastrointestinal e o curso natural de absorção de nutrientes. Com isso, podem ocorrer deficiências nutricionais. Segundo Bordalo *et. al.* (2011), no *bypass* gástrico existe uma maior prevalência de deficiência de vitamina B12, ferro e ácido fólico. Rhode *et. al.* (2000), Alvarez (2004) e Cominetti *et. al.* (2006) corroboram com essa afirmação e ainda apontam que existem outras deficiências no *bypass* gástrico: folato, cálcio, vitamina D e vitamina A.

1.3.2 Vitamina B12

A vitamina B12, ou cianocobalamina, faz parte de uma família de compostos denominados de cobalaminas. Trata-se de uma vitamina hidrossolúvel, não sintetizada pelo organismo humano e presente em alimentos de origem animal (PANIZ *et. al*, 2005). A hidrólise e o pH ácido do estômago liberam a vitamina ligada à proteína animal, que é capturada pela proteína R e, posteriormente, é degradada pelas proteases pancreáticas que fazem a

transferência da molécula de cobalamina para o fator intrínseco (FI) (CARVALHO *et al*, 2012; PANIZ *et. al*, 2005).

O fator intrínseco é uma glicoproteína produzida pelas células parietais do estômago, que é responsável por formar um complexo com a vitamina B12, com o intuito de protegê-la da degradação de enzimas proteolíticas da luz intestinal. Posteriormente, a vitamina B12 se adere a receptores específicos no íleo terminal, onde é absorvida (PANIZ *et. al*, 2005).

A deficiência de vitamina B12 após o BGYR pode ser devido a diversos fatores, como incapacidade de liberação de vitamina B12 a partir de alimentos proteicos devido à diminuição de ácido clorídrico, má absorção de vitamina B12 por diminuição ou produção insuficiente de FI pelo estômago reduzido e intolerância alimentar a fontes de vitamina B12, tais como a carne vermelha. Essa deficiência, quando não corrigida, pode desencadear a anemia perniciosa (AP) (BORDALO *et. al*, 2011). Segundo PURCHIARONI *et. al*, (2013), a anemia perniciosa é uma doença autoimune silenciosa, em que por vezes os pacientes são assintomáticos, tornando-se uma doença subdiagnosticada com risco de desenvolvimento de distúrbios neurológicos. Dentre as principais alterações, estão: parestesia, hiporreflexia ou hiperreflexia, apatia, distúrbios na memória, coordenação e ataxia, depressão e, em casos mais complexos, quadros psicóticos ou paranoicos.

Além da AP, a deficiência de vitamina B12 pode causar alterações hematológicas que levam à interferência da síntese normal do DNA (ácido desoxirribonucleico) e transtornos gastrointestinais que incluem: dor na língua, inapetência, flatulência e constipação (FINGLAS, 1998 apud Silva *et. al*, 2019). Ainda segundo Mancini *et. al*, (2010), a deficiência de vitamina B12 pode acarretar icterícia (na pele e nos olhos), fadiga, delírios, tonturas, anorexia e diarreia.

1.3.3 Super Crescimento Bacteriano No Intestino Delgado (SBDI)

O SBDI é definido por uma condição anormal em que ocorre o aumento da colonização de bactérias ou alteração da composição de bactérias no intestino delgado. Segundo Gasbarrini (2009), as alterações anatômicas causadas pela cirurgia bariátrica podem levar à proliferação de bactérias anaeróbicas no intestino delgado (SBDI). Além disso, o SBDI pode causar sintomas gastrointestinais como distensão abdominal, flatulências, dor abdominal, diarreia, constipação e má absorção de nutrientes (BURES *et. al*, 2010). As causas de má absorção no

SBDI estão presentes em indivíduos com alças cegas criadas cirurgicamente, fístula intestinal, diverticulite jejunal e pseudo-obstrução intestinal (QUIGLEY *et. al.*, 2020).

Segundo Quigley *et. al.*, (2020), vários fatores conspiram para causar deficiência de vitamina B12: o consumo de cobalamina por bactérias anaeróbicas; má absorção devido à ligação competitiva entre metabólitos produzidos pelas bactérias e vitamina B12 no receptor ileal; e, em casos mais graves de supercrescimento, lesão da mucosa envolvendo o local de ligação.

Um dos métodos mais utilizados para diagnóstico de SBDI é o teste respiratório do hidrogênio expirado, um método não invasivo que utiliza glicose ou lactulose. Esse processo ocorre pela ação das bactérias da microbiota intestinal que produzem H₂ através da fermentação de carboidratos. Esse gás é liberado via circulação sistêmica e atinge os alvéolos pulmonares; depois, o H₂ é exalado pela respiração e é coletado para análise. Desta forma, é possível caracterizar o grau de fermentação bacteriana intestinal e o crescimento anormal de bactérias no intestino (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MOTILIDADE DIGESTIVA E NEUROGASTROENTEROLOGIA, 2022).

Tem sido uma prática comum fazer uso da antibioticoterapia em pacientes que apresentam fatores de risco ou com diagnóstico de SBDI (PIMENTEL *et. al.*, 2020). No entanto, segundo Lauritano *et. al.*, (2008), os sintomas podem persistir após o início do tratamento com antibióticos, sendo necessárias abordagens adicionais. Segundo Pimentel *et. al.* (2020), a redução de alimentos fermentáveis pode beneficiar o tratamento de SBDI. Na maioria dos casos, envolve uma ingesta de baixa fibra e a evitação de prebióticos como a inulina, açúcares alcoólicos e adoçantes fermentáveis.

1.3.4 Suplementação de Vitamina B12

No primeiro ano após o procedimento cirúrgico, é recomendado o acompanhamento a cada três meses para verificar os níveis séricos de vitamina B12, e, depois, pelo menos anualmente ou conforme indicação clínica (MECHANICK *et al.*, 2019). Como forma de prevenir a deficiência, é preconizado na literatura o início da suplementação de polivitamínico/mineral após a alta hospitalar (BORDALO *et. al.*, 2011).

Segundo Mancini *et. al.* (2015), os níveis de vitamina B12 são considerados baixos quando estão entre 200 a 400 pg/ml (os níveis considerados normais são de 400 a 1100 pg/ml).

Estudos demonstram que cerca de 30 a 37% dos pacientes operados apresentam deficiência de vitamina B12 (<350 pg/ml) entre 1 a 9 anos de cirurgia.

Quando os níveis séricos de vitamina B12 estão baixos, é necessário fazer a suplementação. As recomendações diárias de suplementação de vitamina B12 para adultos que realizaram CB são de 350 a 500 mcg/dia (SOCIEDADE AMERICANA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA, ASMBS, 2017). A suplementação pode ser via oral em forma de cápsulas, sublingual, *spray* ou de forma injetável, seja intramuscular ou subcutânea.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 PESQUISA BASE

A presente pesquisa tem como base parcial o projeto de pesquisa intitulado “Efeito de probióticos na microbiota intestinal e em indicadores nutricionais, bioquímicos e clínicos após a derivação gástrica em Y-de-Roux”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR, com a certificação de número 36102920.1.0000.0102 e parecer de número 4.240.936.

O projeto de pesquisa de base busca comparar o perfil metabólico, clínico, nutricional e bioquímico nos pacientes com ou sem sintomas gastrointestinais após 1 ano da cirurgia bariátrica, além de avaliar o efeito da suplementação de probióticos nos pacientes sintomáticos. Esse estudo é caracterizado como experimental, prospectivo, randomizado, *cross-over* e duplo-cego com grupo de controle (placebo).

No contato inicial (T0), os pacientes com e sem sintomas entregaram o registro alimentar de 3 dias e, posteriormente, foram encaminhados ao teste respiratório de hidrogênio – para detectar a presença de SBID. Além disso, foram coletadas amostras fecais, para análise da microbiota fecal, e de sangue, para avaliação bioquímica e de metabólitos da microbiota. No mesmo período, os pacientes que relataram ao menos um sintoma gastrointestinal de nível moderado à grave foram incluídos no estudo prospectivo.

Para o estudo, os pacientes foram randomizados em Grupo 1 e Grupo 2 e receberam cápsulas A ou B (cegadas quanto à composição, podendo ser probiótico ou placebo). Na fase 1, os pacientes do Grupo 1 receberam cápsulas A e, os do Grupo 2, as cápsulas B – ambos por 60 dias. Após esse período, iniciou-se a Fase 2 com *wash-out* de 8 semanas. Na Fase 3, os pacientes do Grupo 1 receberam as cápsulas B e, os do Grupo 2, as cápsulas A, também por um

período de 60 dias. No início e ao final da fase 1 e 3, todos os pacientes refizeram os testes e exames realizados em T0.

2.2 METODOLOGIA

Para a presente pesquisa, foram utilizados o método quali-quantitativo de natureza descritiva, em que a análise dos dados ocorreu por correlação e regressão linear para avaliar a relação entre as duas variáveis, sendo elas: a presença de SBID e os níveis séricos de vitamina B12.

Os dados utilizados na presente pesquisa são referentes aos grupos placebo da pesquisa base, considerando-se todas as fases, exceto T0, em que não há interferência da pesquisa principal. A coleta de dados ocorreu entre o período de outubro de 2020 a outubro de 2021.

Os critérios de inclusão para a vigente pesquisa foram: estar na faixa etária entre 18 e 60 anos, independente do sexo, ter sido submetido à cirurgia bariátrica pela técnica Bypass Gástrico em Y de *Roux* há pelo menos 1 ano e ter recebido o diagnóstico de SBID através do teste respiratório de hidrogênio. Todos os pacientes concordaram em participar da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE),

Não foram incluídos na pesquisa pacientes que se beneficiaram de outras técnicas cirúrgicas, que realizaram reoperação ou correção cirúrgica, que fizeram uso de antibióticos antes da primeira fase de estudo ou aqueles que não obtiveram o diagnóstico de SBID através do teste respiratório de hidrogênio.

2.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados da pesquisa principal foi iniciada pelo convite feito aos pacientes do Serviço Ambulatorial de Cirurgia Bariátrica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, localizado no Município de Curitiba-PR, onde os pacientes foram orientados sobre a possibilidade de serem incluídos na pesquisa mediante a assinatura do TCLE e entrevista inicial.

Após primeiro contato e assinatura do termo, a anamnese se iniciou com a coleta de dados individuais do paciente, como nome, idade, sexo, história mórbida atual e familiar, comorbidades e uso de antibióticos recentemente.

Os participantes foram orientados a comparecer à entrevista em jejum de no mínimo 12 (doze) horas para a realização do teste respiratório de hidrogênio, que foi realizado no começo

da consulta para evitar prolongamentos. Ao final da consulta, os pacientes foram orientados sobre a realização dos exames bioquímicos necessários (sem custos), na data mais próxima disponível. Desse modo, foi finalizada a admissão dos candidatos à pesquisa. Esse processo foi repetido em todas as fases, para a obtenção dos dados.

Na presente pesquisa foram utilizados apenas os exames bioquímicos referentes aos níveis séricos de vitamina B12 feitos pelo participante.

2.4 TESTE RESPIRATÓRIO DE HIDROGÊNIO

Para o diagnóstico de supercrescimento bacteriano, foi utilizado o teste respiratório de hidrogênio. Este é um método não invasivo utilizado para detectar o crescimento anormal de bactérias no intestino através da aferição da quantidade de hidrogênio (H₂) oriundo do metabolismo bacteriano durante a expiração (PARODI *et. al*, 2009).

O teste se inicia após pelo menos 12 (doze) horas em jejum, e os níveis de H₂ iniciais são aferidos através de um Monitor de H₂ no Ar Exalado. Logo após, é ofertada 25g de glicose diluída em 250ml de água ao paciente. As próximas mensurações de H₂ expirado serão feitas a cada 20 minutos por 100 minutos, totalizando mais 6 (seis) aferições (PIMENTEL *et. al*, 2020).

O diagnóstico de SBID é estabelecido de duas principais formas: quando em jejum, a medição resultar em um valor ≥ 20 ppm de H₂ expirado ou, quando, após a oferta de glicose, for verificado um aumento maior ou igual a 10 ppm ao valor basal aferido em jejum (PIMENTEL *et. al*, 2020).

2.5 ANÁLISE DE DADOS

Para a análise estatística da presença de SBID e dos níveis séricos de vitamina B12, foi considerada apenas a maior medição no Teste Respiratório de Hidrogênio de cada paciente em relação ao seu exame bioquímico feito no mesmo período.

As análises iniciais dos dados foram descritivas, determinando média, desvio-padrão e mediana. Para as duas variantes paramétricas, foi utilizado o teste de correlação de Pearson.

Foi considerado 0,05 como nível de significância estatística. Todas as análises foram realizadas no software GNU PSPP *Statistical Analysis* versão 1.5.3-g797d4c (GNU Project, 2020).

3 RESULTADOS

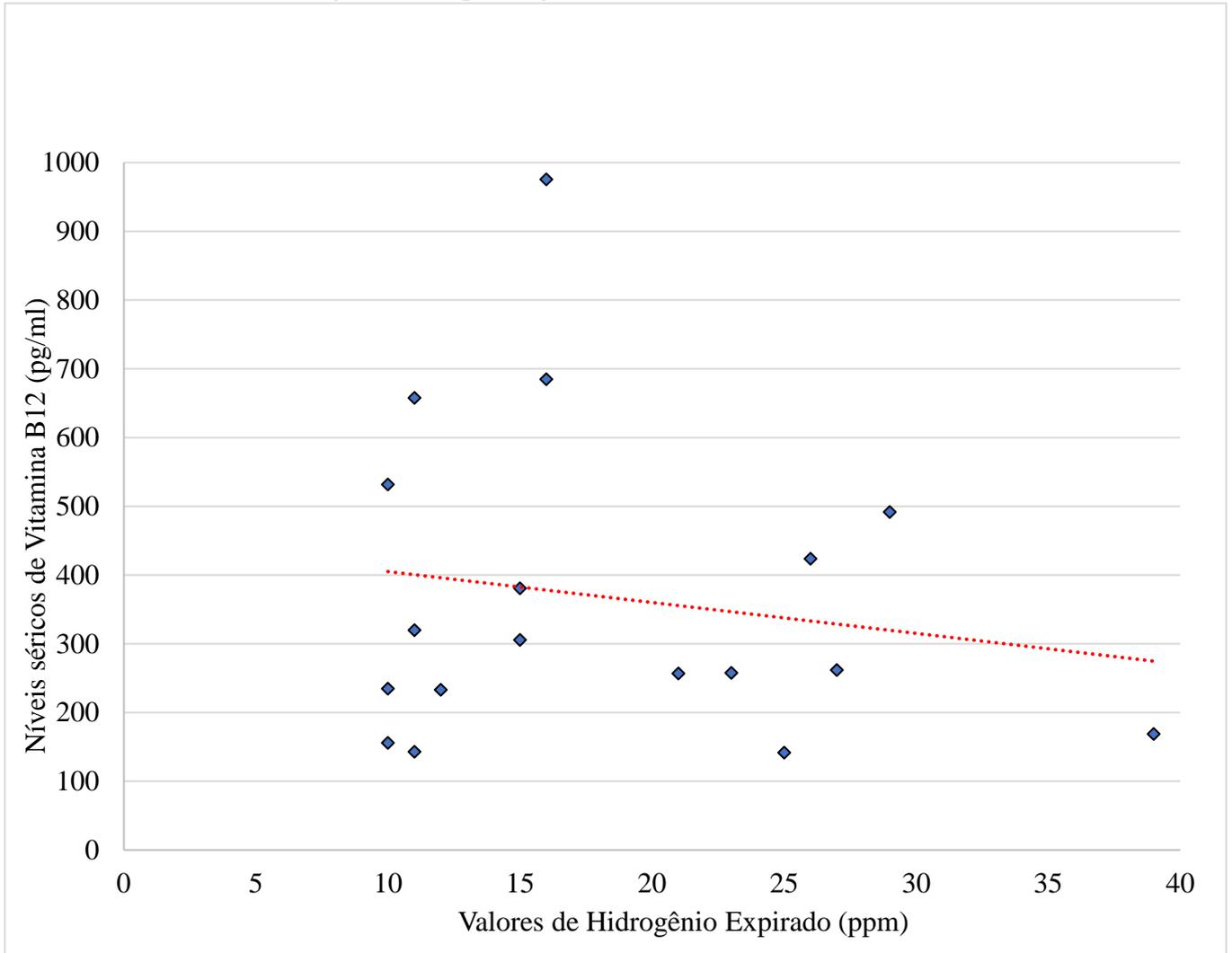
Ao todo, 18 participantes foram incluídos no estudo. Destes, 5,5% (n=1) eram do sexo masculino e os demais 94,4% (n=17), do sexo feminino. A idade variou entre 31 e 59 anos (média = 42,01; DP = 8,41; mediana= 42,5) (Tabela 1).

Em relação aos níveis séricos de vitamina B12, apenas um participante não informou a suplementação usada, e os demais alegaram estar tomando algum tipo de suplementação (oral ou injetável). Cerca de 22,2% (n=4) apresentaram uma deficiência da vitamina (níveis séricos <200 pg/ml) conforme parâmetros laboratoriais e 61,1% (n=11) apresentaram deficiência da vitamina (níveis séricos <350 pg/ml) de acordo com a literatura. No total, os valores de B12 variaram entre 143 pg/ml e 976 pg/ml (média= 368 pg/ml; DP= 225 pg/ml; mediana = 284 pg/ml) entre os indivíduos avaliados.

Considerando os dados de SBID, 50% (n=9) dos participantes apresentaram valores acima do esperado no teste respiratório de hidrogênio em apenas uma das aferições, enquanto os 50% restantes (n=9) apresentaram valores acima em duas ou mais medições. Os maiores valores de hidrogênio expirado variaram entre 10 e 39 ppm (média = 18 ppm; DP = 8,36; mediana 15 ppm).

De acordo com o teste de correlação de Person, há uma fraca correlação entre a presença de SBID e os níveis séricos de vitamina B12 na amostra analisada ($r = -0,17$; $p = 0,50$), como evidenciado no gráfico 1.

Gráfico 1 - Correlação entre a presença de SBID e os níveis séricos de vitamina B12



Fonte: dados da pesquisa

Tabela 1 - Caracterização da amostra

Participante	Sexo	Idade	Estatura (m)	Peso Pré-Operatório (kg)	Peso Atual (kg)	Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	% de Perda de Peso	Medicamentos em Uso®	Suplementos Vitamínicos®	Níveis séricos de Vit B12 (pg/ml)
3	F	32	1,58	98	66	26,44	32,65	Anticoncepcional	Celebrate	424
5	F	49	1,64	104	78,05	29,02	24,95	Metformina, Omeprazol, Clenil, Puran T4 e Gliclazida	Ferro, Vitamina D e Citoneurin	492
12	M	33	1,74	127	84,6	27,94	33,39	-	Citoneurin e Baristar	262
19	F	43	1,6	95	61	23,83	35,79	-	Lavitan, Damater	142
20	F	31	1,68	120	74,8	26,50	37,67	Puran T4	Vitamina D, Bariatric Advantage	320
27	F	38	1,68	110	79	27,99	28,18	-	Equaliv	233
30	F	35	1,62	104	75,95	28,94	26,97	Fluoxetina e Complexo Homeopático Almeida Prado	Celebrate	381
31	F	54	1,55	95	65,4	27,22	31,16	Lítio e Carbamazepina	-	143
33	F	33	1,69	132	85,5	29,94	35,23	-	Barivit	169
34	F	53	1,57	105	67	27,18	36,19	-	Hipervit	257
36	F	49	1,56	107	84,4	34,68	21,12	Depo-Provera Intravenoso	Citoneurin, Vitamina D e Lavitan Mulher	532
37	F	36	1,65	106	-	-	-	-	Lavitan, Colágeno, Vitamina D, Vitamina para cabelo e unha	258
38	F	42	1,61	112	64,5	24,88	42,41	-	Belt +23	306

39	F	59	1,66	98	70,5	25,58	28,06	Tamoxifeno, Amitriptilina e Ivermectina	Supravit unhas, Hipervit unhas, Lavitan e Damater	235
41	F	43	1,64	110	70	26,03	36,36	Puran T4	Belt +23 Soft, Ferro Belt, Belt Hair, B12 IM e Vitamina D	976
44	F	43	1,58	102	59	23,63	42,16	-	Damater	156
45	F	37	1,6	90	68,9	26,91	23,44	Anticoncepcional	Equaliv e B12	658
47	F	48	1,63	106	72,8	27,40	31,32	Losartana e Seakalm (pasalix)	Ultramulti, Vitamina B12 e Vitamina D	685

Fonte: dados da pesquisa

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi evidenciada uma fraca relação entre SBID e baixos níveis de vitamina B12, em uma situação em que vários fatores podem ter contribuído para o resultado final apresentado.

A relação entre as bactérias anaeróbicas e a má absorção de vitamina B12, evidenciado por Welkos *et. al.* (1981) em ratos, pode ser tomada como exemplo explicando o que ocorre no intestino delgado em indivíduos com SBID, onde estas bactérias utilizam a cobalamina e impedem sua absorção. Logo, na presente pesquisa foi considerada essa situação somada a pacientes pós-bariátricos, cuja produção de fator intrínseco já é prejudicada, podendo agravar ainda mais o quadro de deficiência de B12, que já é evidenciado na literatura.

Dentre outros fatores que contribuíram para a fraca relação, está a suplementação precoce de vitamina B12 nos pacientes, a qual não se sabe ao certo o detalhamento (dosagem, frequência, tempo, etc.). Mancini *et. al.* (2015) sugere que a suplementação de vitamina B12 deve ser iniciada aos 6 meses de cirurgia, evitando-se quaisquer alterações hematológicas e neurológicas causadas pela deficiência de vitamina B12 no pós-operatório. Neste caso, a suplementação deve ser ainda mais estimulada nesses pacientes, já que não se tem dados do possível agravamento na deficiência de B12 que a SBID pode ocasionar.

Assim como Paniz *et. al.* (2005) estabelecem, os exames para avaliar a deficiência de B12 podem variar muito em relação à sensibilidade e especificidade, sendo a avaliação de seus níveis séricos o mais utilizado. Embora a medição sérica seja o parâmetro mais utilizado, pode ter variações: Snow (1999) aponta a falta um padrão-ouro que seja consistente para o diagnóstico de deficiência de vitamina B12. Lindenbaum *et al* (1990) ainda complementam que uma pequena parcela de indivíduos pode apresentar níveis séricos de B12 dentro da normalidade (acima de 200 pg/ml) e ainda assim apresentarem sintomas de deficiência. Além disso, a deficiência de vitamina B12 pode ser assintomática e pode perdurar por longos períodos até aparecer qualquer sinal ou sintoma clínico (MANCINI *et. al.* 2015). Desta forma, é importante também considerar a disponibilidade de cobalamina para as células, além de seu nível no sangue.

A avaliação da alimentação também é um ponto importante que não foi considerado na metodologia proposta, tanto para o agravamento da SBID quanto para os níveis séricos de cobalamina.

Além disso, dado o tamanho limitado da amostra, ela está mais suscetível a variações incomuns em outros estudos tanto quanto o protocolo padrão proposto por Gasbarrini *et. al.* (2009) para o teste de hidrogênio expirado, em que se reduziu de 50g de glicose, como proposto, para 25g, a fim de evitar intercorrências e desconfortos nos pacientes (WAGNER, 2019).

5 CONCLUSÃO

No presente estudo não houve resultados expressivos entre os níveis séricos de cianocobalamina e SBID. Porém, foi possível notar a presença de baixos níveis desta vitamina em parte da amostra apresentada, embora ainda não exista um padrão-ouro para diagnóstico, já que os parâmetros laboratoriais e de literatura divergem. Dessa forma, novas pesquisas com esse enfoque são necessárias.

Na literatura, não há estudos clínicos anteriores sobre o tema apresentado, o que dificulta sua maior compreensão. Com isso, é evidente a necessidade de outros estudos clínicos que comparem os níveis de cobalamina em pós-bariátricos com e sem SBID para a comparação de resultados.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ-LEITE, J. I. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 7, n. 5, p. 569-575, set. 2004.

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade**, 4.ed. São Paulo, SP, 2016.

BARROSO, M. L.; MOURA, A. M. W. A.; PINTO, N. V. Correlation between general and abdominal obesity in diabetic and/or hypertensive active women. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e179973679, mai. 2020.

BORDALO, L. A., et al. Cirurgia bariátrica: como e por que suplementar. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 57, n. 1, p. 13-120, fev. 2011.

BORDALO, L. A., et al. Deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. S4, p. 1021-1028, 2011.

BURES, J., et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. **World journal of gastroenterology**, v. 16, n. 24, p. 2978-2990, jun. 2010.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.131, de 12 de novembro de 2015. Altera o anexo da Resolução CFM nº1.942/10, de 12 de fevereiro de 2010, que estabelece as orientações gerais da obesidade, comorbidades e cirurgia bariátrica para os profissionais médicos inscritos no sistema Conselhos de Medicina e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Distrito Federal em 29 de janeiro de 2016. Seção I. p. 287.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cirurgia bariátrica (cirurgia de redução do estômago)**. Plataforma biblioteca virtual em saúde [internet]. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/cirurgia-bariatrica/>>. Acesso em: 12 de abr. 2022.

CARVALHO, I. R., et. al. Incidência da deficiência de vitamina b12 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica fobicapella (y-de-roux). **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 25, n. 1, p. 36-40, mai. 2012.

COMINETTI, C.; GARRIDO JR., A. B.; COZZOLINO, S. M. F. Zinc Nutritional Status of Morbidly Obese Patients Before and After Roux-en-Y Gastric Bypass: A preliminary Report. **Obesity surgery**, v. 16, n. 4, p. 448-453. abr. 2006.

DEITEL, M.; COWAN-JR; GEORGE, S. M. **Update: Surgery for the morbidly obese patient**. Canadá: FD-Communications, 2000.

DIAS, P. C. et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 7, p. e00006016, jul. 2017.

GASBARRINI, A. et al. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 29, n. 1, p.1–49, jan. 2009.

GASBARRINI, A. et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Diagnosis and Treatment. **Digestive diseases (Basel, Switzerland)**, v. 25, n. 3, set. 2007.

GONÇALVES, A. R. **Supercrescimento bacteriano e intolerância à lactose em pacientes com câncer gastrointestinal em tratamento quimioterápico**. 2020. 69f. Dissertação de Mestrado – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, 2020.

GOTTSCHALL, C. B. A.; BUSNELLO, F. M. **Nutrição e síndrome metabólica**. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 177-83.

LAURITANO EC, GABRIELLI M, SCARPELLINI E, LUPASCU A, NOVI M, SOTTILI S, VITALE G, CESARIO V, SERRICCHIO M, CAMMAROTA G, GASBARRINI G, GASBARRINI A. **Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy**. *Am J Gastroenterol*. 2008 Aug;103(8):2031-5.

LINDENBAUM, J. et al. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. **American Journal of Hematology**, v. 34, n. 2, p. 99-107, 1990.

MANCINI, M. C., et al. **Tratado de obesidade – 2. Ed.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MECHANICK, J. I. et.al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology, the obesity society, American society for metabolic & bariatric surgery, obesity medicine association, and American society of anesthesiologists. **Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)**, v. 25, n. 12, p. 1346-1359, nov 2019.

PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 5, p. 323-34, out 2005.

PARODI, A. et al. H2 Breath Testing for Small-intestinal Bacterial Overgrowth. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 29, n. 1, p. 18-2, mai 2009.

PARROTT, J., et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. **Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery**, v. 13, n. 5, p. 727-741, mai 2017.

Pimentel, Marcos MD, FRCP(C), FACG1; Saad, Richard J. MD, FACG2; Long, Millie D. MD, MPH, FACG (METODOLOGISTA DE GRAU)3; Rao, Satish S. C. MD, PhD, FRCP, FACG4. **Diretriz Clínica ACG: Supercrescimento Bacteriano Intestino Delgado**. The American Journal of Gastroenterology: Fevereiro de 2020 - Volume 115 - Edição 2 - p 165-178

PURCHIARONI, Flaminia; ANNIBALE, Bruno. **Anemia perniciosa: diagnosi e terapia**. Giorn Gastr Epatol Nutr Ped 2013; Volume V(2):8-12.

QUIGLEY, E. M. M.; MURRAY, J. A.; PIMENTEL, M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. **Gastroenterology**, v. 159, n. 4, out 2020.

REGINALDO, G. J.; SILVA, A. F. Carência de Vitamina B12 Após Cirurgia Bariátrica no Método BGYR. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 3, p. 487-494, dez 2014.

ROCHA, A. L. S. **Influência dos comprimentos jejunoileal e da alça comum na perda ponderal de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da obesidade mórbida pela técnica de capella**. 2007. 83f. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais, 2007.

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia. **I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia – v. 84, Suplemento I, abr 2005.

SBMDN - Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva e Neurogastroenterologia. **Teste do Hidrogênio Expirado**. Plataforma SBMDN. Disponível em: <<http://www.sbmdn.org.br/teste-do-hidrogenio-expirado/>>. Acesso em: 29 de março de 2022.

SBCBM - Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. **Cirurgia Bariátrica-Técnicas Cirúrgicas**. Plataforma SBCBM. Disponível em: <<https://www.sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/>> Acesso em: 29 de março de 2022.

SILVA, Michele G.; PASSOS, Xisto S.; MAIA, Yara Lúcia M. **VITAMINA B12(COBALAMINA): ASPECTOS CLÍNICOS DE SUA DEFICIÊNCIA.** Rev. Ref. Saúde-FESGO, Vol.02, n.3, pp.147-152 (Ago–Dez2019).

Snow CF. **Diagnóstico Laboratorial de Deficiência de Vitamina B12 e Folato: Um Guia para o Médico de Cuidados Primários.** *Arch Estagiário Med.* 1999;159(12):1289–1298.

WAGNER, N. R. F. **Efeitos do uso de probióticos nos sintomas gastrointestinais de pacientes no pós-operatório precoce de bypass gástrico em Y-de-roux.** 2019. 68f. Dissertação de mestrado - Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2019

WELKOS, S. L., et al. Importance of Anaerobic Bacteria in the Cobalamin Malabsorption of the Experimental Rat Blind Loop Syndrome. **Gastroenterology**, v. 80, n. 2, p. 313-320, fev. 1981.

WHO - World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Geneva: World Health Organization; 2000. (WHO Technical Report Series, 894).

ZEVE, J. L. M; NOVAIS, P. M.; JÚNIOR, N. O. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. **Revista Ciência & Saúde**, v. 5, n. 2, p. 132-140, dez. 2012.