

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Mestrado Profissional em Nutrição

Thais Helena Carreira Cotillo

**EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM FETOS DE GESTANTES APÓS
DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX**

São Paulo

2021

Thais Helena Carreira Cotillo

**EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM FETOS DE GESTANTES APÓS
DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Nutrição do Nascimento à Adolescência do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Prof^a Dr^a Priscila Sala Kobal, como requisito para obtenção de título de mestre.

São Paulo

2021

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Radrizzani

Cotillo, Thais Helena Carreira

Efeitos da deficiência de vitamina A em fetos de gestantes após derivação gástrica em Y de Roux / Thais Helena Carreira Cotillo. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2021.

44 p.

Orientação de Priscila Sala Kobal.

Tese de Mestrado em Nutrição: do nascimento à adolescência, Centro Universitário São Camilo, 2021.

1. Deficiência de vitamina A 2. Derivação gástrica 3. Feto 4. Gestantes I. Kobal, Priscila Sala II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 613.28

Thais Helena Carreira Cotillo

**EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM FETOS DE GESTANTES APÓS
DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX**

São Paulo, ____ de _____ de 2021.

Dr^a Priscila Sala Kobal

Dr^a Fernanda Ferreira Correa

Dr^a Adriana Garófolo

**São Paulo
2021**

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Edson e Marilena, que moldaram meu caráter e sempre priorizaram minha felicidade independente de quanto isso iria custar a eles.

Às minhas irmãs, Aline e Júlia, por estarem comigo em todos os momentos, por compartilharem o “gosto” pela área da saúde e trocarem experiências comigo.

Ao meu companheiro de vida, Thomas, que com toda a paciência e carinho, me auxiliou nos momentos difíceis e entendeu minha ausência devido à dedicação ao mestrado.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Priscila Sala Kobal, pelas orientações, observações, críticas e sugestões que me levaram ao crescimento e também pela confiança e paciência.

À minha parceira de pesquisa, Priscilla Maciel Sampaio Campos, por ter acreditado que um trabalho conjunto traria valiosos frutos para nossa construção como pesquisadoras e também pelo empenho no desenvolvimento da pesquisa.

À coordenadora do mestrado, Prof^a Dr^a Aline de Piano Ganen, pelo profissionalismo, dedicação, carinho e paciência.

Aos colegas e demais professores do Mestrado em Nutrição, pelos momentos inesquecíveis nessa trajetória.

“Que seu remédio seja seu alimento, e
que seu alimento seja seu remédio”.

Hipócrates

RESUMO

A obesidade pode ocasionar problemas relacionados a fertilidade e devido a isso, atualmente, muitas mulheres realizam cirurgia bariátrica para perda de peso e possível gestação. A derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) é um dos procedimentos cirúrgicos para redução de peso mais realizados mundialmente, porém está relacionada a inadequação de vitamina A, especialmente quando associada a gestação, resultando em malformação embrionária e consequências na saúde materna. Esse estudo teve como objetivo identificar a frequência de deficiência da vitamina A em gestantes após a DGYR e avaliar os efeitos nos fetos. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura baseada em artigos publicados nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Scielo, Web of Science e SCOPUS (Elsevier), usando os seguintes descritores: “vitamina A”, “deficiência de vitamina A”, “gestante” e “Derivação Gástrica em Y de Roux”. Durante a busca foi utilizado o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram: artigos na íntegra, escritos no idioma português e inglês e artigos, indexados nas referidas bases de dados, e publicados dentre os anos de 2010 e 2021. Foram excluídos artigos referentes a deficiência de outras vitaminas, mulheres não gestantes, deficiência nutricional devido a outro procedimento de redução de peso que não seja a DGYR e nutrição pediátrica. Ao final, foram selecionados e categorizados dezenove artigos. Os resultados obtidos relataram que há um aumento na deficiência de vitamina A após a DGYR e quando ocorre gestação após a cirurgia pode ocorrer o agravamento dessa deficiência. Quadros de cegueira noturna, infecção do trato urinário, casos de síndrome de *dumping*, baixos níveis da vitamina no leite materno e no sangue foram observados em gestantes que realizaram a cirurgia previamente. Em relação ao feto, foram identificados deficiência de vitamina A no cordão umbilical, malformações congênitas (anorretais, auditivas, renais, gastrointestinais e neurais), alteração na microbiota intestinal e consequências na imunidade. Pode-se concluir que a cirurgia de DGYR associada à gestação aumenta a ocorrência de deficiência de vitamina A. É necessário monitorar a deficiência de vitamina A durante a gestação para evitar ou minimizar efeitos adversos no feto. O acompanhamento nutricional pré-cirúrgico, pós-cirúrgico e durante a gestação é necessário para saúde materna e fetal.

Palavras-chave: Derivação gástrica em Y de Roux; deficiência de vitamina A; gestantes; feto

ABSTRACT

Obesity can cause problems related to fertility, that said, currently, many women go through bariatric surgery aiming weight loss and possible pregnancy. Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is one of the most performed worldwide surgical procedures for weight loss, however it is related to vitamin A inadequacy, especially when associated with pregnancy, resulting in embryonic malformation and consequences on maternal health. This study aimed at identifying the frequency of vitamin A deficiency in pregnant women after RYGB and at evaluating the effects on fetuses. This is an integrative literature review based on articles published in electronic databases, Pubmed, Scielo, Web of Science and SCOPUS (Elsevier), using the following keywords: "vitamin A", "vitamin A deficiency" and "Roux-en-Y Gastric Bypass". During the search, the Boolean operator "AND" was used. The inclusion criteria were full text articles, written in Portuguese and English, indexed in the aforementioned databases, and published between the years 2010 and 2021. Articles related to other vitamins deficiency, non-pregnant women, nutritional deficiency due to different weight reduction procedures other than RYGP and pediatric nutrition were excluded. At the end, nineteen articles were selected and categorized. The results obtained reported that pregnancy associated with RYGB increases the occurrence of vitamin A deficiency. Cases of night blindness, urinary tract infection, dumping *syndrome*, low levels of the vitamin in breastmilk and blood were observed in pregnant women who had previously undergone the surgery. In relation to the fetuses, vitamin A deficiency in the umbilical cord, congenital malformations (anorectal, auditory, oral, gastrointestinal, and neural), alteration in the intestinal microbiota and consequences on immunity were identified. It can be concluded that pregnancy associated with RYGB increases the occurrence of vitamin A deficiency. Nutritional follow-up is necessary for maternal and fetal health before and post-surgery, and during pregnancy.

KEYWORDS: Roux-en-Y gastric bypass; vitamin A deficiency; pregnancy; fetus

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Obesidade	12
2.1.1 Obesidade e fertilidade.....	12
2.2 Cirurgia bariátrica	13
2.2.1 Derivação gástrica em Y de Roux (DGYR)	13
2.2.5 Deficiência nutricional e cirurgia bariátrica	14
2.3 Vitamina A.....	14
2.3.1 Deficiência de vitamina A após DGYR	15
2.3.2 Efeitos da deficiência de vitamina A no feto	17
3 JUSTIFICATIVA.....	20
4 OBJETIVO	21
4.1 Objetivo geral	21
4.2 Objetivos específicos.....	21
5 METODOLOGIA	22
6 DESENVOLVIMENTO	23
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS.....	38
ANEXO	44

INTRODUÇÃO

Obesidade é definida como acúmulo excessivo de gordura corporal sendo classificada pelo índice de massa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ (WHO, 2020). Um dos impactos da obesidade é o risco de subfertilidade que está relacionada a problemas ovulatórios, afetando os oócitos, endométrio e a pré-implantação do embrião (BROUGHTON; MOLEY, 2017; BEST; BHATTACHARYA, 2015). Além de prejudicar tanto a concepção natural quanto a assistida (MILONE *et al.*, 2015).

Foi demonstrado que a perda de peso pode potencializar a melhora na reprodução em mulheres (KLENOV; JUNGHEIM, 2014; WISE; PALMER; ROSENBERG, 2013), com a normalização dos níveis hormonais e do ciclo menstrual, favorecendo a ocorrência da gravidez (FACCHIANO *et al.*, 2011).

Mulheres obesas que queiram engravidar podem se beneficiar com a cirurgia bariátrica (BROUGHTON; MOLEY, 2017).

Milone *et al.* (2015) verificaram que a cirurgia bariátrica está relacionada à alta incidência (58%) de gravidez bem-sucedida em mulheres inférteis. Outro estudo demonstra redução das comorbidades relacionadas à obesidade para a gestante, e os benefícios incluem riscos reduzidos de diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, que são complicações graves associadas a resultados maternos e fetais adversos (AKHTER *et al.*, 2019).

Dentre os procedimentos mais realizados no mundo, a derivação gástrica se destaca contabilizando nos Estados Unidos mais de 60 a 70% de todas as cirurgias bariátricas desde 2003 (MITCHELL; GUPTA, 2020). Segundo dados da IFSO (*International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders*), entre os anos 2014 a 2018, em 51 países dos 5 continentes, foi registrado que a derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) é o segundo procedimento cirúrgico mais executado no mundo correspondendo a 38,2% de todas as técnicas realizadas, logo após a gastrectomia vertical (*sleeve*) que atualmente é a técnica mais executada, apresentando um percentual de 46,0% (WELBOURN *et al.*, 2019).

A DGYR é um procedimento misto, em que é feito o grampeamento de parte do estômago, reduzindo o espaço para o alimento e ocasionando uma menor ingestão. Além de um desvio do intestino proximal, que promove o aumento de hormônios que proporcionam a saciedade e diminuem a fome, e uma má absorção de

alimentos. Esses mecanismos colaboram com o emagrecimento (SBCBM, 2016, 2017).

Porém, apesar dos benefícios, é comum ocorrer a desnutrição devido ao prejuízo na absorção de vitaminas e nutrientes essenciais (HARRISON *et al.* 2018), principalmente as vitaminas (MACHADO *et al.*, 2016).

Quando se associou a DGYR à gravidez, observou-se mais de 75% de inadequação de vitamina A (CRUZ *et al.*, 2018), concluindo que a gravidez após a cirurgia pode representar uma situação de alto risco para deficiência (MACHADO *et al.*, 2016).

A deficiência de vitamina A é considerada um problema de saúde pública (MAIA *et al.*, 2019), amplamente prevalente em países em desenvolvimento, prejudicando inúmeras funções que podem levar a muitas consequências à saúde. Afetando cerca de 19 milhões de mulheres grávidas no mundo (WHO, 2009).

A vitamina A desempenha um papel importante na função ocular, pois está envolvida na diferenciação celular, na manutenção da integridade ocular e na prevenção da xeroftalmia. Sua deficiência é a principal causa de cegueira evitável em todo o mundo (WHO, 2009). Está associada também ao processo de diferenciação e maturação do tecido pulmonar. Foi observado que sua deficiência pode ocasionar alterações histopatológicas predisponentes à disfunção pulmonar grave e doenças respiratórias (TIMONEDA *et al.*, 2018).

Além de seu importante papel em vários tecidos corporais (D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011), a vitamina A é essencial para o desenvolvimento normal do embrião (GUTIERREZ-MAZARIEGOS *et al.*, 2011).

A deficiência de vitamina A durante a gestação pode ocasionar desfechos negativos para a mãe e para o feto, como cegueira noturna, doenças infecciosas (MARTINS; MASQUIO, 2019), parto prematuro espontâneo, anemia materna de moderada a grave (RADHIKA *et al.*, 2002), baixo peso ao nascer (AGARWAL *et al.*, 2013) e problemas na maturação pulmonar (CHECKLEY *et al.*, 2010).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

A obesidade é um problema de saúde pública mundial. Dados estatísticos mostram que em 2016, 1,9 bilhão de adultos com mais de 18 anos estavam com sobrepeso, sendo mais de 650 milhões obesos, correspondendo a 13% da população (WHO, 2020).

A prevalência global de obesidade em 2025 chegará a 21% nas mulheres e 18% nos homens e a obesidade severa ultrapassará 9% nas mulheres e 6% nos homens (NCD-RISC, 2016). No Brasil, a frequência de adultos obesos em 2019 foi de 20,3%, sem diferença entre os sexos (BRASIL, 2020).

É uma doença progressiva e crônica que pode ser a causa de outras doenças, incluindo a maioria das doenças não transmissíveis (DNTs), como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DE LUCA *et al.*, 2016).

A perda de peso induzida por cirurgia tem se mostrado altamente eficaz no tratamento da obesidade e suas comorbidades. A perda de peso, reduz os riscos de doenças malignas gastrointestinais (GI), geniturinárias, reprodutivas e hematopoiéticas (DE LUCA *et al.*, 2016).

2.1.1 Obesidade e fertilidade

Mulheres obesas normalmente apresentam irregularidade menstrual como distúrbios ovulatórios, patologia endometrial e infertilidade, evidenciando que a obesidade ocasiona efeitos negativos na fisiologia reprodutiva (SILVESTRIS *et al.*, 2018). Mulheres obesas tem três vezes mais risco de infertilidade do que mulheres não obesas, além de precisarem de mais tempo para engravidar (WISE *et al.*, 2009).

A adiposidade central está mais associada a distúrbios menstruais e infertilidade do que a adiposidade periférica e isso se deve ao estado endócrino alterado, como altos níveis de hormônio luteinizante (LH), androstenediona, estrona, insulina, triglicerídeos, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e Apolipoproteína B e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL). Esses níveis anormais podem causar perturbações significativas no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e podem resultar em diferentes efeitos ginecológicos, incluindo distúrbios ovulatórios (PARIHAR, 2003).

A obesidade está associada a resultados negativos para pacientes que realizam fertilização *in vitro* (FIV) devido à baixa qualidade do oócito, menor taxa de pré-implantação e receptividade uterina. Sendo necessário o emagrecimento para melhorar as funções de fertilidade (BELLVER *et al.*, 2010).

A cirurgia bariátrica antes da gravidez é promissora para reduzir as comorbidades maternas relacionadas à obesidade, incluindo diabetes gestacional e pré-eclâmpsia (AKHTER *et al.*, 2019). Além de resultar na perda de peso, reduzindo a prevalência da síndrome metabólica e melhorando a resistência à insulina e o hiperandrogenismo. Restaurando os ciclos menstruais regulares e auxiliando no sucesso da gravidez (LEE *et al.*, 2020).

2.2 Cirurgia bariátrica

De acordo com a resolução CFM nº 1.766/05, para realizar a cirurgia bariátrica é necessário apresentar Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 40kg/m² ou igual ou superior a 35kg/m² e comorbidades. É indicada para maiores de 18 anos, podendo ser realizada em jovens entre 16 e 18 anos, exigindo algumas precauções. O paciente deve ter sido tratado de forma clínica por pelo menos dois anos sem eficácia e a obesidade deve estar estável há pelo menos 5 anos (CFM, 2005).

Mais da metade de todos os procedimentos bariátricos são realizados em mulheres em idade reprodutiva e estão associados à melhora de fatores relacionados aos resultados de fertilidade e gravidez, como o peso corporal, DM2, disfunção menstrual e síndrome do ovário policístico (EDISON *et al.*, 2016).

Os procedimentos cirúrgicos bariátricos do tipo DGYR causam perda de peso ao restringir a quantidade de alimento ingerida (devido a redução do volume gástrico); além da má absorção de nutrientes devido ao desvio intestinal, podendo causar também alterações hormonais. A maioria das cirurgias para perda de peso é realizada com técnicas minimamente invasivas (ASMBS, 2015).

2.2.1 Derivação gástrica em Y de Roux (DGYR)

A DGYR é a técnica mais utilizada no Brasil, correspondendo a 75% das cirurgias bariátricas. O paciente submetido à cirurgia perde de 70% a 80% do excesso de peso inicial. É um procedimento misto (SBCBM, 2017), onde o estômago é seccionado criando uma bolsa gástrica, com capacidade de aproximadamente 30 ml de volume, (WOLFE; KVACH; ECKEL, 2016) que é anastomosada no jejuno, criando

a alça alimentar. Por causa dessas mudanças anatômicas, os alimentos ingeridos são desviados e não entram em contato com grande parte do estômago (fundo gástrico), duodeno e jejuno proximal (LI *et al.*, 2011).

Esse redirecionamento da corrente alimentar produz mudanças nos hormônios intestinais que promovem a saciedade, suprimem a fome e revertem um dos mecanismos primários pelos quais a obesidade induz DM2 (ASMBS, 2015).

2.2.5 Deficiência nutricional e cirurgia bariátrica

A obesidade pode estar associada a deficiências nutricionais subclínicas que podem ser agravadas após a cirurgia bariátrica, onde ocorrem alterações anatômicas e fisiológicas no trato gastrointestinal (TGI) e limitação e/ou alteração na ingestão dietética (BORDALO *et al.*, 2010).

A desnutrição é uma das complicações metabólicas após a cirurgia bariátrica, devido a intolerância a ingestão de carne vermelha. É necessário o consumo suficiente de fontes alternativas de proteína, como leite, iogurte, ovos, peixes e aves, para evitar a desnutrição proteica, tanto a curto quanto a longo prazo (MALINOWSKI, 2006).

Micronutrientes como vitaminas e minerais são absorvidos em locais específicos no intestino delgado. O desvio desses locais e a redução da capacidade de absorção do intestino delgado podem levar a deficiências. São mais comuns na DGYR do que em procedimentos em que o intestino delgado permanece intacto (MALINOWSKI, 2006).

A prevalência de deficiências após DGYR é menor do que 20% para a vitamina B12, de 20 a 55% para o ferro, até 70% para a vitamina A, até 40% para o zinco e de 10 a 20% para o cobre (PARROTT *et al.*, 2017).

2.3 Vitamina A

A vitamina A é obtida em alimentos de origem animal na forma pré-formada, como retinol ou ésteres retinóicos (principalmente palmitato de retinol), ou em alimentos de origem vegetal, como carotenoides provitamina A (principalmente β -caroteno, α -caroteno e β -criptoxantina) (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000).

A absorção dos retinoides e carotenoides, ocorrem predominantemente no duodeno e jejuno proximal (REBOUL, 2013). A ingestão de gordura facilita a entrada

de retinoides nos enterócitos a partir do lúmen do intestino, além de ser necessária na formação de quilomícrons (D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011).

A mucosa intestinal parece absorver apenas as formas livres de vitaminas lipossolúveis e carotenoides, provavelmente as formas esterificadas são previamente hidrolisadas. A lipase gástrica pode iniciar a hidrólise no estômago, porém a hidrólise de ésteres de vitamina A ocorre predominantemente no duodeno, pelas enzimas lipase pancreática e colesterol éster hidrolase presentes no suco pancreático (CARRIERE *et al.*, 1993; D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011).

Os carotenoides são absorvidos intactos pelo enterócito, onde podem ser convertidos em retinoides ou serem embalados sem modificações em quilomícrons. O retinol dietético é esterificado antes de compactado em quilomícrons, na forma de ésteres retinílicos, que são absorvidos pelos hepatócitos, onde são hidrolisados em retinol e esterificado de volta a ésteres retinílicos para armazenamento em gotículas de lipídios em um tipo específico de célula hepática conhecida como células Ito. Se for necessário fornecer retinoide aos tecidos periféricos, os ésteres retinílicos precisam ser hidrolisados em retinol que é ligado ao transportador específico, conhecido como proteína de ligação ao retinol (RBP) (D'AMBROSIO; CLUGSTON; BLANER, 2011; AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000).

Doenças e condições que prejudicam a conversão de caroteno em vitamina A ou que reduzem os níveis de RBP podem contribuir para o desenvolvimento de deficiência (MCCAULEY *et al.*, 2015). O nível adequado de zinco é importante, pois é um micronutriente que participa da síntese de RBP e de pré-albumina, que se liga à RBP e ao retinol, evitando a filtração e a excreção urinária de vitamina A (SAZAWAL *et al.* 2007). Na deficiência de zinco, observa-se uma redução na concentração de retinol circulante devido a redução na síntese hepática de RBP (SATRE, 2001).

2.3.1 Deficiência de vitamina A após DGYR

Conforme descrito anteriormente, a DGYR é comumente adotada como procedimento cirúrgico para redução da gordura corporal em casos de obesidade, sendo considerada técnica “padrão ouro”. Contudo, os indivíduos que se submetem a essa técnica acabam desenvolvendo deficiências nutricionais, devido a redução da anatomia intestinal responsável pelo trânsito e absorção de alimentos (CUESTA *et al.*, 2014).

A incidência da deficiência da vitamina A após a cirurgia de DGRY é de 11% (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS) recomenda em casos de deficiência grave de vitamina A após cirurgia bariátrica, 10.000-25.000 UI/dia de vitamina A por via oral de 1-2 semanas. Na presença de alterações na córnea, recomenda-se 50.000-100.000 UI intramuscular, seguida de 50.000 UI/dia, durante 2 semanas. Na ausência de deficiência, apenas a quantidade presente em polivitamínicos convencionais parece ser suficiente para pacientes após DGRY (ASMBS, 2015).

Lange e Königsrainer (2019) apontaram que a deficiência de vitaminas lipossolúveis, como a vitamina A, pode ocorrer devido o comprometimento na absorção de lipídios no íleo distal após procedimentos como DGRY. Em seu estudo, os autores registraram que carências de vitamina A é presente em 69% dos pacientes após 4 anos da cirurgia.

Cruz *et al.* (2018) observaram que mulheres que engravidam após DGRY apresentaram porcentagem de inadequação de retinol três vezes maior quando comparado a mulheres que apenas engravidaram (não operadas) ou apenas operaram (que não engravidam). Além disso, mulheres grávidas que haviam feito DGRY anteriormente apresentaram médias de retinol e β -caroteno significativamente abaixo das encontradas nas que haviam feito apenas essa cirurgia. Concluíram que a gravidez após a DGRY pode resultar em riscos maiores para a inadequação sérica de vitamina A (retinol e β -caroteno).

Estudo realizado no Rio de Janeiro (Brasil) observou que gestantes, após realizarem DGRY, apresentaram 9,1 vezes mais chances de desenvolver deficiência de vitamina A, considerando os níveis de retinol sérico, e 23,7 vezes, considerando níveis séricos de β -caroteno, quando comparadas a gestantes que não realizaram DGRY, concluindo que a gravidez após a DGRY pode representar uma situação de alto risco para deficiência (MACHADO *et al.*, 2016).

Cuesta *et al.* (2014) avaliaram 116 pacientes submetidos a DGRY. Os resultados mostraram deficiência de vitamina A em 10% dos pacientes antes da cirurgia e após um ano, a deficiência aumentou para 27,5%.

Pesquisa realizada entre abril de 2012 e abril de 2016 analisou o nível de vitamina A pré e pós-operatório de pacientes submetidos a DGRY. Esses pacientes eram acompanhados por nutricionistas e consumiam suplemento que garantisse pelo menos 200% da necessidade diária de vitamina A tanto no pré quanto no pós-

cirúrgico. Participaram 110 pacientes e os dados pré-operatórios foram obtidos de 60 pacientes, pós-operatórios (≤ 1 ano) de 69 e pós-operatório (> 1 ano) de 52. Foi demonstrado que a deficiência de vitamina A foi incomum no pré-operatório (1,7%), porém aumentou para 15,9% dentro de um ano pós-operatório e após um ano diminuiu para 7,7% (JOHNSON *et al.*, 2019).

Estudo realizado com 90 pacientes submetidos a DGYR, mostrou que a suplementação pós operatória com 10.000 UI de retinol diariamente foi o mais apropriado. A prevalência de cegueira noturna foi alta no período pré-operatório (22,2%) e progressiva após 30 (52,2%) e 180 dias (58,7%) da cirurgia. Segundo os autores, a suplementação via intramuscular com 50.000 UI, nos casos de deficiência de vitamina A mais grave, pode ser considerada como protocolo alternativo (PEREIRA; SABOYA; RAMALHO, 2013).

2.3.2 Efeitos da deficiência de vitamina A no feto

A transferência de vitamina A da mãe para o filho ocorre através da placenta durante a gestação e através da glândula mamária durante a lactação (amamentação) (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000).

A gestação é um período em que se faz necessário o cuidado com as demandas nutricionais afim de manter e promover a saúde tanto da gestante quanto do feto. Sendo assim, entende-se a necessidade de suprir o aporte de vitamina A diário, uma vez que esta é essencial para divisão e diferenciação celular, manutenção do epitélio da mãe e do feto, desenvolvimento e maturação de órgãos e ossos, contribuição para o sistema imune de ambos contra patógenos e funcionalidade ocular para visão noturna da mãe (MAIA *et al.*, 2019; WHO 2011; YONEKURA *et al.*, 2020).

Todavia a deficiência de vitamina A atinge muitas gestantes em todo o mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) aproximadamente 19 milhões de mulheres grávidas apresentam deficiência de vitamina A. Tal questão está muito associada com a situação socioeconômica de alguns países, sendo possível perceber principalmente em regiões da África e Sul e Sudeste da Ásia, como Sudão e Índia (WHO, 2011; LOHIA *et al.*, 2009; NYUAR; GHEBREMESKEL; CRAWFORD, 2012).

Em território brasileiro o cenário é similar, um estudo recente realizado em Ribeirão Preto coletou amostras de sangue de 180 gestantes, leite materno de 154 e cordão umbilical de 151 recém-nascidos e registrou baixos níveis de retinol em 103 amostras de sangue, 43 de leite materno e 151 de cordão umbilical. Foi avaliado

também a ingestão de vitamina A das gestantes através de um questionário quantitativo. O consumo médio foi calculado individualmente e caso a gestante relatasse ingestão de suplemento de vitamina A, a quantidade fornecida pelo suplemento era somada à obtida com os alimentos consumidos. Foram obtidos 179 questionários e foram observados níveis inadequados de retinol em 80. Essa baixa ingestão pode explicar o fato de mais da metade das gestantes terem baixos níveis séricos de vitamina A (DEMINICE *et al.*, 2018).

Conforme exposto, a hipovitaminose A durante o período gestacional é bastante comum, e tal carência nutricional deve ser controlada, pois o feto depende exclusivamente do retinol circulante da mãe para seu desenvolvimento. No terceiro trimestre de gestação a demanda da vitamina A aumenta, pois há um aumento fisiológico dos níveis de sangue na gestante e aumento da velocidade do desenvolvimento fetal (WHO, 2011; DEMINICE *et al.*, 2018; MAIA *et al.*, 2019).

A vitamina A é crucial para a formação do coração primitivo e sistema circulatório, sendo assim, o *déficit* da mesma pode resultar em severas anormalidades incluindo a morte fetal (MAIA *et al.*, 2019). Em estágios mais avançados do desenvolvimento embrionário pode-se perceber a relação da deficiência de vitamina A com a malformação do coração, sistema nervoso e suas estruturas derivadas, sistema urogenital, sistema circulatório, sistema respiratório, esqueletos e vísceras (ZILE, 2001). Estudo realizado com 1180 gestantes em seus últimos trimestres de gestação mostrou que 48 recém-nascidos apresentaram malformação congênita e suas respectivas mães apresentaram deficiências em alguns micronutrientes, como vitaminas A, E, B12, B9, selênio, zinco e magnésio (HAMMOUDA; AL-HALIM, MOHAMADIN, 2013).

Em pesquisa com animais foi possível observar que o déficit de vitamina A em gestantes, em até duas semanas antes e durante a gestação, pode também proporcionar malefícios a formação da rede nervosa fetal (HUANG; ZHENG, 2011). Outros malefícios apontados em estudos em animais mostraram inadequada formação da parte interna do ouvido (FRENZ *et al.*, 2010), desenvolvimento irregular do pâncreas endócrino (MATTHEWS *et al.*, 2004) e diminuição da massa dos rins e número de néfrons (GILBERT; MERLET-BÉNICHOU, 2000).

A malformação renal oriunda da hipovitaminose A também foi observada em pesquisas em humanos. Em um estudo conduzido com 16 gestantes deficientes em vitamina A e 64 com níveis suficientes da vitamina, foi possível perceber que os

recém-nascidos de mães deficientes apresentaram um rim significativamente menor quando comparados aos recém-nascidos de mães com níveis suficientes da vitamina (EL-KHASHAB *et al.*, 2013).

O excesso da vitamina A também não é adequado, podendo comprometer a saúde tanto da mãe quanto do feto. A hipervitaminose A também pode promover desorganização celular e, conseqüentemente, a malformação fetal. Tal desordem é conhecida como teratogenia (MAIA *et al.*, 2019).

3 JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, podemos verificar que mulheres obesas tem maiores dificuldades para engravidar e muitas realizam a cirurgia bariátrica para a perda de peso e possível gestação. O tipo mais realizado de cirurgia é a Derivação Gástrica em Y de Roux (DGYR) que causa diminuição na absorção de vitaminas. A gestação após a DGYR pode causar maior incidência de deficiência de vitamina A.

Identificar a relação da deficiência de vitamina A em gestantes após DGYR pode auxiliar na prevenção de efeitos adversos no feto.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos no feto da deficiência de vitamina A em gestantes submetidas a DGYR.

4.2 Objetivos específicos

Identificar a frequência de deficiência de vitamina A em gestantes após DGYR.

Avaliar os efeitos no feto da deficiência de vitamina A de gestantes após DGYR.

5 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura baseada na análise de artigos referentes a deficiência de vitamina A em gestantes após DGYR e os efeitos no feto. Para o desenvolvimento dessa revisão foram utilizadas as seguintes etapas: escolha do tema de estudo, escolha das bases de dados, elaboração dos critérios de inclusão e exclusão e análise e interpretação dos resultados.

A pesquisa foi realizada entre outubro de 2020 e fevereiro de 2021, simultaneamente por dois pesquisadores. Para busca e seleção de artigos, foram consultadas as bases de dados Pubmed, Scielo, Web of Science e SCOPUS (Elsevier), e utilizados os descritores controlados da Biblioteca Virtual em Saúde por meio dos Decs (Descritores em Ciências da Saúde) constando de “vitamina A”, “deficiência de vitamina A”, “gestante” e “Derivação Gástrica em Y de Roux”, e dos Mesh (Medical Subject Headings) constando “vitamin A”, “deficiency of vitamin A”, “pregnancy” e “Roux en Y Gastric Bypass”. Durante a busca foi utilizado o operador booleano “AND”, uma vez que o mesmo favorece a intersecção no decorrer da procura.

Como critério de inclusão para o levantamento bibliográfico consideraram-se artigos originais, disponíveis nas bases de dados supracitadas, na íntegra, no idioma inglês ou português, publicados entre os anos de 2010 e 2021, que retratassem temáticas como deficiência de vitamina A pós DGYR, gestação após DGYR e os efeitos da hipovitaminose A no desenvolvimento do feto. Artigos referentes a deficiência de outras vitaminas, pesquisas sobre outras condições fisiológicas que não abranja gestação, deficiência nutricional frente a outro procedimento de redução de peso que não seja após DGYR e nutrição pediátrica foram excluídos desse estudo.

6 DESENVOLVIMENTO

Apresentação

A disposição estrutural do presente trabalho segue uma nova tendência da pós-graduação na área de saúde, a qual destaca a confecção de artigos a serem publicados em periódicos especializados. Assim, os resultados e discussão da presente dissertação foram compostos por um artigo científico submetido à uma revista indexada (ANEXO 1). Na expectativa de ter elaborado um documento que satisfaça o novo modelo de dissertação que vem se compondo e que tem como ponto central o artigo científico, espera-se possibilitar uma leitura completa e satisfatória e ao mesmo tempo divulgar o presente trabalho na comunidade científica nacional e internacional.

EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM FETOS DE GESTAÇÃO APÓS DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX.

Effects of vitamin A deficiency in fetuses post Roux-en-Y Gastric Bypass pregnancy.

Thais Helena Carreira **COTILLO**¹, Priscilla Maciel Sampaio **CAMPOS**¹, Priscila Sala **KOBAL**¹

¹ Programa de Metrado em Nutrição do Nascimento à Adolescência. Centro Universitário São Camilo. Rua Raul Pompéia, 144, Vila Pompeia, São Paulo, SP, CEP: 05025-010, Brasil.

Correspondência: Thais Helena Carreira Cotillo

E-mail: thais.cotillo@gmail.com

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

RESUMO:

Introdução: A gestação associada a derivação gástrica em Y-de-Roux (DGYR), um dos procedimentos cirúrgicos para redução de peso mais realizados mundialmente, está relacionada a inadequação de vitamina A tanto na mãe quanto no feto, resultando em malformação embrionária e consequências na saúde materna. **Objetivo:** Identificar a frequência de deficiência da vitamina A em gestantes após DGYR e avaliar os efeitos nos fetos. **Método:** Revisão integrativa de literatura baseada em artigos publicados nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Scielo, Web of Science e SCOPUS (Elsevier), usando os seguintes descritores: “vitamina A”, “deficiência de vitamina A”, “gestante” e “Derivação Gástrica em Y-de-Roux”. Durante a busca foi utilizado o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram: artigos na íntegra, escritos no idioma português e inglês e artigos, indexados nas referidas bases de dados, e publicados dentre os anos de 2010 e 2021. Foram excluídos artigos referentes a deficiência de outras vitaminas, mulheres não gestantes, deficiência nutricional devido a outro procedimento de redução de peso que não seja DGYR e nutrição pediátrica. Ao final, foram selecionados e categorizados dezenove artigos. **Conclusão:** A DGYR associada à gestação aumenta a ocorrência de deficiência de vitamina A. É necessário monitorar a deficiência de vitamina A durante a gestação para evitar ou minimizar efeitos adversos no feto. O acompanhamento nutricional pré-cirúrgico, pós-cirúrgico e durante a gestação é necessário para saúde materna e fetal.

DESCRITORES: Derivação gástrica; deficiência de vitamina A; gestantes; feto

ABSTRACT:

Introduction: Pregnancy associated with Roux-en-Ygastric bypass (RYGB), one of the mostly performed worldwide surgical procedures for weight loss, is related to the inadequacy of vitamin A in both the mother and fetus, resulting in embryonic malformation and consequences on maternal health. **AIM:** To identify the frequency of vitamin A deficiency in pregnant women after RYGB and to evaluate the effects on fetuses. **Methods:** Integrative literature review based on articles published in electronic databases, Pubmed, Scielo, Web of Science and SCOPUS (Elsevier), using the following keywords: "vitamin A", "vitamin A deficiency" and "Roux-en-Y Gastric Bypass". During the search, the Boolean operator "AND" was used. The inclusion criteria were full text articles, written in Portuguese and English, indexed in the aforementioned databases, and published between the years 2010 and 2021. Articles related to other vitamins deficiency, non-pregnant women, nutritional deficiency due to different weight reduction procedures other than RYGP and pediatric nutrition were excluded. At the end, nineteen articles were selected and categorized. **Conclusion:** Pregnancy associated with RYGB increases the occurrence of vitamin A deficiency. Nutritional follow-up is necessary for maternal and fetal health before and post-surgery, and during pregnancy.

KEYWORDS: Gastric bypass; vitamin A deficiency; pregnancy; fetus

INTRODUÇÃO

Mulheres obesas normalmente apresentam irregularidade menstrual como distúrbios ovulatórios, patologia endometrial e infertilidade, evidenciando que a obesidade ocasiona efeitos negativos na fisiologia reprodutiva ²⁶. A obesidade também está associada a resultados negativos para pacientes que realizam fertilização *in vitro* devido à baixa qualidade do oócito, menor taxa de pré-implantação e receptividade uterina ⁴.

Foi demonstrado que a perda de peso pode potencializar a melhora na reprodução em mulheres ²⁹. A cirurgia bariátrica antes da gestação é promissora para reduzir as comorbidades maternas relacionadas à obesidade, incluindo diabetes gestacional e pré-eclâmpsia ². Além de resultar na perda de peso, reduz a prevalência da síndrome metabólica e melhora a resistência à insulina e o hiperandrogenismo. Restaurando os ciclos menstruais regulares e auxiliando no sucesso da gestação ²⁰.

Dentre os procedimentos mais realizados no mundo, a derivação gástrica se destaca contabilizando nos Estados Unidos mais de 60 a 70% de todas as cirurgias bariátricas desde 2003 ²⁵. Segundo dados da IFSO (*International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders*), entre os anos 2014 a 2018, em 51 países dos 5 continentes, foi registrado que a derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) é o segundo procedimento cirúrgico mais executado no mundo correspondendo a 38,2% de todas as técnicas realizadas, logo após a gastrectomia vertical (*sleeve*) que atualmente é a técnica mais executada, apresentando um percentual de 46,0% ²⁸.

Apesar dos benefícios, é comum ocorrer deficiências nutricionais no pós-operatório, devido ao prejuízo na absorção de vitaminas e nutrientes essenciais ¹⁷. Quando se associa a DGYR à gestação, observa-se mais de 75% de inadequação de vitamina A ⁸, concluindo que a gestação após a cirurgia pode representar uma situação de alto risco para deficiências ²¹.

A deficiência de vitamina A é considerada um problema de saúde pública ²², afetando cerca de 19 milhões de mulheres grávidas no mundo ³⁰. Podendo ocasionar

desfechos negativos para a mãe e para o feto, como cegueira noturna, doenças infecciosas²³, baixo peso ao nascer¹ e problemas na maturação pulmonar⁶.

O objetivo desse trabalho é identificar a frequência de deficiência de vitamina A em gestantes após DGYR e avaliar os efeitos nos fetos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura baseada na análise de artigos referentes a deficiência de vitamina A em gestantes após DGYR e os efeitos no feto. Para o desenvolvimento dessa revisão foram utilizadas as seguintes etapas: escolha do tema de estudo, escolha das bases de dados, elaboração dos critérios de inclusão e exclusão e análise e interpretação dos resultados.

A pesquisa foi realizada entre outubro de 2020 e fevereiro de 2021, simultaneamente por dois pesquisadores. Para busca e seleção de artigos, foram consultadas as bases de dados Pubmed, Scielo, Web of Science e SCOPUS (Elsevier) e foram utilizados os descritores controlados da Biblioteca Virtual em Saúde por meio dos Decs (Descritores em Ciências da Saúde) constando de “vitamina A”, “deficiência de vitamina A”, “gestante” e “Derivação Gástrica em Y de Roux”, e dos Mesh (Medical Subject Headings) constando “vitamin A”, “deficiency of vitamin A”, “pregnancy” e “Roux en Y Gastric Bypass”. Durante a busca foi utilizado o operador booleano “AND”, uma vez que o mesmo favorece a intersecção no decorrer da procura.

Como critério de inclusão para o levantamento bibliográfico consideraram-se artigos originais, disponíveis nas bases de dados supracitadas, na íntegra, no idioma inglês ou português, publicados entre os anos de 2010 e 2021, que retratassem temáticas como deficiência de vitamina A pós DGYR, gestação após DGYR e os efeitos da hipovitaminose A no desenvolvimento do feto. Artigos referentes a deficiência de outras vitaminas, pesquisas sobre outras condições fisiológicas que não abranja gestação, deficiência nutricional frente a outro procedimento de redução de peso que não seja após DGYR e nutrição pediátrica foram excluídos desse estudo.

RESULTADOS

Para o levantamento bibliográfico, empregaram-se os critérios de inclusão e exclusão na busca nas bases de dados. Foram encontrados 107, 456, 24 e 13 artigos nas plataformas Pubmed, SCOPUS, Web of Science e Scielo, respectivamente. Dentre os documentos encontrados, 19 artigos no Pubmed, 18 no SCOPUS e 17 no Web of Science preencheram os critérios de inclusão mencionados na metodologia de pesquisa para essa revisão. Nenhum artigo da base de dado Scielo preencheu os critérios de inclusão, sendo assim nenhum documento foi selecionado. Os 18 artigos no SCOPUS e 17 artigos no Web of Science estavam indexados nos 19 artigos selecionados pelo Pubmed.

Foram selecionados 19 artigos para a revisão, que estão catalogados na tabela 1 e foram descritos detalhadamente na discussão.

Tabela 1. Documentos catalogados de acordo com autoria, ano de publicação, título, periódico e objetivo.

Autores	Ano	Título	Periódico	Objetivo
CHECKLEY <i>et al.</i> ⁶	2010	Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring	The New England Journal of Medicine	Estudar o efeito da suplementação pré-natal de vitamina A na função pulmonar de crianças pré-adolescentes subnutrida.
FRENZ <i>et al.</i> ¹⁴	2010	Retinoid signaling in inner ear development: A “Goldilocks” phenomenon.	American Journal of Medical Genetics Part A	Fornecer uma visão geral dos estágios críticos do desenvolvimento da orelha interna que podem ser perturbados pelo ácido retinóico e discutir os mecanismos moleculares que estão por trás das embriopatias da orelha interna mediadas por retinóides.
HUANG; ZHENG ¹⁸	2011	The effect of vitamin A deficiency during pregnancy on anorectal malformations.	Journal of Pediatric Surgery	Estudar o efeito da deficiência de vitamina A no desenvolvimento embriológico das malformações anorretais e no sistema nervoso entérico.
HAMMOUDA; AL-HALIM; MOHAMADIN ¹⁶	2013	Serum levels of some micronutrients and congenital malformations: A prospective cohort study in healthy Saudi-Arabian first-trimester pregnant women.	International Journal for Vitamin and Nutrition Research	Identificar a relação entre a deficiência de micronutrientes e malformações congênitas.
EL-KHASHAB <i>et al.</i> ¹³	2013	Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size.	Journal of Perinatal Medicine	Avaliar o status de vitamina A de uma coorte de mulheres grávidas egípcias e seus recém-nascidos e determinar o efeito potencial da deficiência de vitamina A materna durante a gravidez sobre o tamanho do rim neonatal.
CUESTA <i>et al.</i> ¹⁰	2014	Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted.	Nutrición Hospitalaria	Avaliar as diferenças na frequência de deficiências de vitaminas lipossolúveis se ajustarmos seus níveis por seus principais portadores no plasma em pacientes submetidos à derivação biliopancreática e DGYR.
DEVLIEGER <i>et al.</i> ¹²	2014	Micronutrient Levels and Supplement Intake in Pregnancy after Bariatric Surgery: A Prospective Cohort Study.	<u>PLoS One</u>	Avaliar prospectivamente os níveis de micronutrientes durante a gravidez e o efeito de uma estratégia de suplementação padronizada em gestantes submetidas à cirurgia bariátrica.

CHAGAS <i>et al.</i> ⁵	2015	Vitamin A status and its relationship with serum zinc concentrations among pregnant women who have previously undergone Roux-en-Y gastric bypass.	International Journal of Gynecology & Obstetrics	Avaliar o nível de vitamina A e sua relação com as concentrações séricas de zinco em gestantes previamente submetidas à DGYR, correlacionando essas medidas com características antropométricas maternas e desfechos perinatais.
MACHADO <i>et al.</i> ²¹	2016	Influence of Roux-en-Y Gastric Bypass on the Nutritional Status of Vitamin A in Pregnant Women: a Comparative Study.	Obesity Surgery	Avaliar o estado nutricional da vitamina A por meio de indicadores bioquímicos e funcionais de gestantes submetidas à DGYR em comparação com gestantes não submetidas a esta cirurgia.
GASCOIN <i>et al.</i> ¹⁵	2017	Risk of low birth weight and micronutrient deficiencies in neonates from mothers after gastric bypass: a case control study.	Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery	Rastrear deficiências de micronutrientes em recém-nascidos de mães após DGYR.
ALI <i>et al.</i> ³	2017	Effect of maternal antenatal and newborn supplementation with vitamin A on cognitive development of school-aged children in rural Bangladesh: a follow-up of a placebo-controlled, randomized trial.	The American Journal of Clinical Nutrition	Avaliar os efeitos independentes e combinados da suplementação pré-natal e neonatal com vitamina A na função cognitiva de crianças aos 8 anos de idade.
CRUZ <i>et al.</i> ⁹	2017	Relationship between the Nutritional Status of Vitamin A per Trimester of Pregnancy with Maternal Anthropometry and Anemia after Roux-en-Y Gastric Bypass.	Nutrients	Comparar o estado nutricional da vitamina A por trimestre de gestação, bem como avaliar sua influência no IMC pré-gestacional, ganho de peso gestacional total e presença de anemia em mulheres submetidas à DGYR.
CRUZ <i>et al.</i> ⁸	2018	Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric by-pass.	Nutrición Hospitalaria	Avaliar a inadequação do estado nutricional de vitamina A causada pela gravidez, pela DGYR, ou pela ocorrência gravidez e DGYR concomitantemente, bem como o impacto desta deficiência vitamínica na mãe e saúde da criança.

DEMINICE <i>et al.</i> ¹¹	2018	Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord.	Journal of International Medical Research	Avaliar a ingestão de vitamina A das mães e as concentrações de retinol no sangue materno, leite materno e cordão umbilical de recém-nascidos; descrever a ingestão de vitamina A no último mês de gestação e as concentrações de retinol no sangue materno e do recém-nascido e no leite materno; e analisar as associações entre essas variáveis.
MAIA <i>et al.</i> ²²	2019	Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review.	Nutrients	Fornecer o conhecimento disponível sobre o metabolismo da vitamina A, dados epidemiológicos sobre o estado nutricional da vitamina A em gestantes e a importância da suplementação, incluindo as recomendações atuais.
JOHNSON <i>et al.</i> ¹⁹	2019	Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients: a single-institutional analysis.	Surgery for Obesity and Related Diseases	Investigar a prevalência de deficiências de vitaminas A, B1, B12, D e folato em pacientes com gastrectomia vertical e DGYR em uma única instituição.
CHEN <i>et al.</i> ⁷	2020	Vitamin A Deficiency in the Early-Life Periods Alters a Diversity of the Colonic Mucosal Microbiota in Rats.	Frontiers in Nutrition	Investigar os efeitos da deficiência de vitamina A durante diferentes períodos de vida na estrutura da microbiota da mucosa colônica em ratos adolescentes.
MESQUITA <i>et al.</i> ²⁴	2021	The role of vitamin A and its pro-vitamin carotenoids in fetal and neonatal programming: gaps in knowledge and metabolic pathways.	Nutrition Reviews	Fornecer de forma abrangente os dados atuais e mostrar o impacto potencial da vitamina A e seus carotenoides provitamina no estado nutricional durante a gravidez e a lactação.
TAN <i>et al.</i> ²⁷	2021	Maternal vitamin A deficiency impairs cholinergic and nitregeric neurons, leading to gastrointestinal dysfunction in rat offspring via RAR β .	Life Sciences	Avaliar se a deficiência de vitamina A induzida pela dieta materna durante a gravidez pode causar alterações no sistema nervoso entérico que levam à disfunção gastrointestinal na prole de ratos.

Legenda: DGYR, Derivação Gástrica em Y-de-Roux.

DISCUSSÃO

Deficiência de vitamina A após DGYR

A DGYR é comumente adotada como procedimento cirúrgico para redução da gordura corporal em casos de obesidade, sendo considerada técnica “padrão ouro”. Contudo, os indivíduos que se submetem a essa técnica acabam desenvolvendo deficiências nutricionais, devido a redução da anatomia intestinal responsável pelo trânsito e absorção de alimentos ¹⁰.

Estudo realizado em Madri com 116 pacientes submetidos a DGYR mostrou que a deficiência de vitamina A estava presente em 10% dos pacientes antes da cirurgia e após um ano, a deficiência aumentou para 27,5% ¹⁰.

Pesquisa realizada entre abril de 2012 e abril de 2016 analisou o nível plasmático de vitamina A pré e pós-operatório de pacientes submetidos a DGYR. Esses pacientes eram acompanhados por nutricionistas e consumiam suplemento que garantisse pelo menos 200% da necessidade diária de vitamina A tanto no pré quanto no pós-cirúrgico. Participaram 110 pacientes e os dados pré-operatórios foram obtidos de 60 pacientes, pós-operatórios (≤ 1 ano) de 69 e pós-operatório (> 1 ano) de 52. Foi demonstrado que a deficiência de vitamina A foi incomum no pré-operatório (1,7%), porém aumentou para 15,9% dentro de um ano pós-operatório e após um ano diminuiu para 7,7% ¹⁹.

A ocorrência de gestação após o DGYR pode agravar a deficiência de vitamina A, foi o que concluiu um estudo realizado na Bélgica. Foram avaliadas 31 gestantes pós DGYR e se observou que 19% apresentaram deficiência de vitamina A no primeiro trimestre de gestação, 31% no segundo e 59% no terceiro trimestre ¹².

O mesmo foi concluído em um estudo realizado no Rio de Janeiro. As participantes foram divididas em dois grupos: grupo 1 com 80 gestantes e grupo 2 com 40 gestantes pós DGYR. Um dos critérios de exclusão para o grupo 2 era uso de suplementos contendo vitamina A durante a gestação. Os pesquisadores observaram que gestantes do grupo 2 apresentaram 9,1 vezes mais chances de desenvolver deficiência de vitamina A, considerando os níveis de retinol sérico, e 23,7 vezes, considerando níveis séricos de β -caroteno, quando comparadas a gestantes do grupo 1, concluindo que a gestação após a DGYR pode representar uma situação de alto risco para deficiência. Também se observou uma porcentagem de 75% de cegueira noturna para gestantes do grupo 2 e de 20% em gestantes do grupo 1 ²¹.

Outro estudo realizado no Rio de Janeiro avaliou 30 gestantes pós DGYR que seguiram um protocolo de suplementação diária de vitaminas e minerais contendo 5.000 UI de acetato de retinol e registrou que a deficiência de vitamina A se apresentou em 90% das gestantes, sendo leve em 82,8% do total de casos e menos presente no primeiro trimestre de gestação. Foi encontrada uma associação entre a inadequação sérica do retinol e a presença de cegueira noturna no primeiro e segundo trimestres nas mulheres com deficiência de vitamina A leve. Dentre as mulheres que desenvolveram deficiência de vitamina A gestacional, 88,9% demonstraram cegueira noturna. Além disso, 100% das mulheres que estavam acima da faixa de peso recomendada apresentaram o quadro de cegueira noturna, enquanto naquelas com ganho de peso adequado ou abaixo da faixa recomendada o percentual de cegueira noturna encontrado foi de 80% e 86,7%, respectivamente ⁹.

A DGYR por si só proporciona maior impacto negativo no estado nutricional da vitamina A do que a gestação, quando combinadas, os riscos são ainda maiores. Isso foi o que concluiu um estudo realizado no Brasil que dividiu as participantes em três grupos: grupo 1 com 80 gestantes que não realizaram DGYR, grupo 2 com 40 gestantes pós DGYR e grupo 3 com 77 mulheres não gestantes que realizaram

DGYR. As mulheres que realizaram DGYR estavam com suplementação de rotina de 5000 UI de acetato de retinol. Foi observado que as mulheres do grupo 2 apresentaram porcentagem de inadequação de retinol três vezes maior quando comparado as mulheres dos grupos 1 e 3. Além disso, as mulheres do grupo 2 apresentaram médias de retinol e β -caroteno significativamente abaixo das encontradas no grupo 3. Quando a cirurgia foi associada à gestação, observou-se mais de 75% de inadequação de vitamina A (retinol e β -caroteno), concluindo que a gestação após a DGYR pode resultar em riscos maiores para a inadequação sérica de vitamina A (retinol e β -caroteno). O mesmo se observa em relação a cegueira noturna, foi observado que a porcentagem de mulheres do grupo 2 (gestantes pós DGYR) com cegueira noturna foi maior do que as dos grupos 1 e 3, 75%, 20% e 40% respectivamente ⁸.

Estudo com 30 gestantes que realizaram DGYR e que estavam suplementando 5000 UI de retinol por dia, observaram que a deficiência de vitamina A, considerando nível de retinol sérico inadequado, se apresentou no primeiro trimestre de gestação em 63% das gestantes. No segundo trimestre a porcentagem de gestantes com deficiência de vitamina A se manteve, já no terceiro trimestre, 66% das gestantes apresentaram deficiência de vitamina A. Casos de deficiência de vitamina A moderados foram observados apenas no primeiro trimestre de gestação, no segundo e terceiro trimestre foram observados casos leves. Além dos níveis inadequados de retinol, as gestantes apresentaram níveis séricos inadequados de β -caroteno, sendo 80% no primeiro trimestre, 67% no segundo e 73% no terceiro. Portanto a inadequação do β -caroteno foi maior do que a observada para o retinol. A cegueira noturna foi detectada em 57% das mulheres em cada trimestre durante a pesquisa. Percebeu-se, também, uma associação ente deficiência de vitamina A à infecção do trato urinário e síndrome de *dumping* ⁵.

A DGYR materna está associada a deficiências nutricionais no neonato. Um estudo francês avaliou 56 gestantes que não realizaram cirurgia (grupo controle) e 56 gestantes pós DGYR que suplementavam 1200 μ g de vitamina A diariamente e concluiu que os níveis de vitamina A no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos de mães pós DGYR foi significativamente menor quando comparados ao grupo controle ¹⁵.

Em território brasileiro o cenário é similar, um estudo recente realizado em Ribeirão Preto coletou amostras de sangue de 180 gestantes, leite materno de 154 gestantes e cordão umbilical de 159 recém-nascidos e registrou baixos níveis de retinol em 57,2% amostras de sangue, 27,9% de leite materno e 95% de cordão umbilical. Foi avaliado também a ingestão de vitamina A das gestantes através de um questionário quantitativo. O consumo médio foi calculado individualmente e caso a gestante relatasse ingestão de suplemento de vitamina A, a quantidade fornecida pelo suplemento era somada à obtida com os alimentos consumidos. Foram obtidos 179 questionários e observado níveis inadequados de retinol em 44,7% dos questionários. Essa baixa ingestão pode explicar o fato de mais da metade das gestantes terem baixos níveis séricos de vitamina A ¹¹.

Efeitos da vitamina A no feto

A hipovitaminose A durante o período gestacional é bastante comum, e tal carência nutricional deve ser controlada, pois o feto depende exclusivamente do retinol circulante da mãe para seu desenvolvimento. No terceiro trimestre de gestação a demanda da vitamina A aumenta, pois há um aumento fisiológico dos níveis de sangue na gestante e aumento da velocidade do desenvolvimento fetal ^{11,22}.

A nutrição materna é um fator importante na programação fetal. A vitamina A e os carotenoides provitamina A (principalmente o β -caroteno) auxiliam na concepção, implantação, placentação e crescimento fetal regular. Desempenham um papel importante na prevenção de várias complicações gestacionais e em alterações epigenéticas²⁴.

Estudo realizado na Arábia Saudita com 1180 gestantes em seus últimos trimestres de gestação mostrou que 48 recém-nascidos apresentaram malformação congênita e suas respectivas mães apresentaram deficiências em alguns micronutrientes, como vitaminas A, E, B12, B9, selênio, zinco e magnésio¹⁶.

Em pesquisas com ratos foi possível observar que o déficit de vitamina A em gestantes pode resultar no desenvolvimento embriológico de malformações anorretais¹⁸ e inadequada formação da parte interna do ouvido¹⁴.

A malformação renal oriunda da hipovitaminose A também foi observada em pesquisa em humanos realizada no Egito. Após acompanhamento de 16 gestantes deficientes em vitamina A e 64 com níveis suficientes da vitamina, foi observado que os recém-nascidos de mães deficientes apresentaram um rim significativamente menor quando comparados aos recém-nascidos de mães com níveis suficientes da vitamina¹³.

Em relação a microbiota intestinal, estudos em ratos sugeriram que a deficiência de vitamina A pode alterar a sua homeostase. Concluindo que a hipovitaminose A no início da vida (gestação e lactação) pode aumentar patógenos oportunistas que podem causar infecções⁷.

Muitos distúrbios gastrointestinais são causados pela formação anormal do sistema nervoso entérico e a deficiência de vitamina A durante a gestação afeta vários processos de desenvolvimento do sistema nervoso central durante a embriogênese e a vida fetal. Ratas gestantes foram induzidas a deficiência de vitamina A através de dieta e houve um aumento no risco de disfunção gastrointestinal na prole. Foram observadas reduções marcantes nas densidades médias de neurônios entéricos colinérgicos e nitrérgicos no cólon e disfunção gastrointestinal evidenciada por flatulência intestinal leve, aumento do conteúdo de água fecal, tempo de trânsito gastrointestinal prolongado e motilidade do cólon reduzida em filhos adultos do grupo com deficiência de vitamina A. A suplementação de vitamina A no início da gestação pode evitar esses problemas gastrointestinais²⁷.

O desempenho escolar de crianças melhorou quando a vitamina A foi suplementada no período pré-natal e neonatal, porém a inteligência geral, memória e as funções motoras não foram afetadas pela suplementação. Estudo realizado em Bangladesh, país situado no centro-sul da Ásia, avaliou crianças de 8 anos que haviam participado de 2 estudos randomizados controlados com placebo anteriormente. No primeiro ensaio, as mães das crianças foram suplementadas com vitamina A ou β -caroteno ou placebo desde o início da gestação até 3 meses após o parto; e no segundo ensaio, as crianças nascidas dessas mães receberam um placebo ou um suplemento de vitamina A de 50.000 UI no nascimento³.

Estudo realizado no Nepal avaliou crianças de 9 a 13 anos de idade, cujas mães haviam participado de um ensaio clínico controlado, duplo-cego e randomizado por cluster de suplementação de vitamina A (retinol) ou β -caroteno durante a gestação. Os autores concluíram que a suplementação materna com vitamina A antes, durante e depois da gestação foi um determinante para maturação pulmonar dos filhos 9 a 13 anos depois do nascimento. O benefício da suplementação materna foi limitado a crianças cujas mães receberam vitamina A pré-formada (retinol),

provavelmente porque o β -caroteno é uma fonte menos eficiente de vitamina A do que o éster pré-formado ⁶.

CONCLUSÃO

A DGYR é um procedimento que aumenta a ocorrência de deficiência de vitamina A e há um agravamento quando associada à gestação. É necessário monitorar a deficiência de vitamina A durante a gestação para evitar ou minimizar efeitos adversos no feto. O acompanhamento nutricional pré-cirúrgico, pós-cirúrgico e durante a gestação é necessário para saúde materna e fetal.

AGRADECIMENTOS

Este estudo tem o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), bolsa: 2020/06888-7.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agarwal R, Virmani D, Jaipal M, Gupta S, Toteja GS. Vitamin A status of low and normal birth weight infants at birth and in early infancy. *Indian j. pediatr* [Internet]. 2013 Oct;50(10):951-3. Disponível em: <http://www.indianpediatrics.net/oct2013/951.pdf>
2. Akhter Z, Rankin J, Ceulemans D, Ngongalah L, Ackroyd R, Devlieger R, Vieira R, Heslehurst N. Pregnancy after bariatric surgery and adverse perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS med.* [Internet]. 2019 Aug 6;16(8):e1002866. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002866>
3. Ali H, Hamadani J, Mehra S, Tofail F, Hasan MI, Shaikh S, Shamim AA, Wu LS, West KP Jr, Christian P. Effect of maternal antenatal and newborn supplementation with vitamin A on cognitive development of school-aged children in rural Bangladesh: a follow-up of a placebo-controlled, randomized trial. *Am. j. Clin. Nutr.* [Internet]. 2017 Jul;106(1):77-87. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/106/1/77/4634021>
4. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, Goyri E, Pellicer A, Remohí J, Meseguer M. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil. Steril.* [Internet]. 2010 Feb;93(2):447-54. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)04722-5/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)04722-5/fulltext)
5. Chagas C, Saunders C, Pereira S, Silva J, Saboya C, Ramalho A. Vitamin A status and its relationship with serum zinc concentrations among pregnant women who have previously undergone Roux-en-Y gastric bypass. *Int. j. gynaecol. obstet.* [Internet]. 2016 Apr;133(1):94-7. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.ijgo.2015.08.020>
6. Checkley W, Jr. West KP, Wise RA, Baldwin MR, Wu L, LeClerq SC, et. al. William C, et al. Maternal Vitamin A Supplementation and Lung Function in Offspring. *N. Engl. j. med.* [Internet]. 2010 may;362(19):784-1794. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0907441>

7. Chen B, Liu S, Feng D, Xiao L, Yang T, Li T, Sun W, Chen J. Vitamin A Deficiency in the Early-Life Periods Alters a Diversity of the Colonic Mucosal Microbiota in Rats. *Front Nutr.* [Internet]. 2020 Dec 4; 7:580780. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.580780/full>
8. Cruz S, Machado S, Cruz S, Pereira S, Saboya C, Ramalho A. Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutr. hosp.* [Internet]. 2018 Jan 18;35(2):421-427. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/322580203_Comparative_study_of_the_nutritional_status_of_vitamin_A_in_pregnant_women_and_in_women_who_became_pregnant_or_did_not_after_Roux-en-Y_Gastric_Bypass
9. Cruz S, Matos A, da Cruz SP, Pereira S, Saboya C, Ramalho A. Relationship between the Nutritional Status of Vitamin A per Trimester of Pregnancy with Maternal Anthropometry and Anemia after Roux-en-Y Gastric Bypass. *Nutrients.* [Internet]. 2017 Sep 8;9(9):989. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/989>
10. Cuesta M, Pelaz L, Pérez C, Torrejón MJ, Cabrerizo L, Matía P, Pérez-Ferre N, Sánchez-Pernaute A, Torres A, Rubio MA. Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted. *Nutr. hosp.* [Internet]. 2014 Jul 1;30(1):118-23. Disponível em: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/7471.pdf>
11. Deminice TMM, Ferraz IS, Monteiro JP, Jordão AA, Ambrósio LMCS, Nogueira-de-Almeida CA. Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord. *J. int. med. res.* [Internet]. 2018 Apr;46(4):1555-1569. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060518757155?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
12. Devlieger R, Guelinckx I, Jans G, Voets W, Vanholsbeke C, Vansant G. Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS ONE.* [Internet]. 2014 Dec 3;9(12):e114192. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0114192>
13. El-Khashab EK, Hamdy AM, Maher KM, Fouad MA, Abbas GZ. Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size. *J. perinat. med.* [Internet]. 2013 Mar;41(2):199-203. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2012-0026/html>
14. Frenz DA, Liu W, Cvekl A, Xie Q, Wassef L, Quadro L, Niederreither K, Maconochie M, Shanske A. Retinoid signaling in inner ear development: A "Goldilocks" phenomenon. *Am. j. med. genet A.* [Internet]. 2010 Dec;152A(12):2947-61. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.a.33670>
15. Gascoin G, Gerard M, Sallé A, Becouarn G, Rouleau S, Sentilhes L, Coutant R. Risk of low birth weight and micronutrient deficiencies in neonates from mothers after gastric bypass: a case control study. *Surg. obes. relat. dis.* [Internet]. 2017

Aug;13(8):1384-1391. Disponível em: [https://www.soard.org/article/S1550-7289\(17\)30148-X/fulltext](https://www.soard.org/article/S1550-7289(17)30148-X/fulltext)

16. Hammouda SA, Al-halim Oafa, Mohamadin AM. Serum levels of some micronutrients and congenital malformations: A prospective cohort study in healthy Saudi-Arabian first-trimester pregnant women. *Int J Vitm Nutr Res.* [Internet]. 2013 Nov;83(6):346-354. Disponível em: https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0300-9831/a000176?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

17. Harrison RK, Berkelhammer C, Suarez V, Kay HH. Managing Malnourishment in Pregnancy after Bariatric Surgery. *J. obstet. gynaecol. can.* [Internet]. 2018 Feb;40(2):211-214. Disponível em: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(17\)30261-X/fulltext](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(17)30261-X/fulltext)

18. Huang Y, Zheng S. The effect of vitamin A deficiency during pregnancy on anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* [Internet]. 2011 Jul;46(7):1400-5. Disponível em: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(11\)00156-4/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(11)00156-4/fulltext)

19. Johnson LM, Ikramuddin S, Leslie DB, Slusarek B, Killeen AA. Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients: a single-institutional analysis. *Surg. obes. relat. dis.* [Internet]. 2019 Jul;15(7):1146-1152. Disponível em: [https://www.soard.org/article/S1550-7289\(18\)31076-1/fulltext](https://www.soard.org/article/S1550-7289(18)31076-1/fulltext)

20. Lee R, Joy Mathew C, Jose MT, Elshaikh AO, Shah L, Cancarevic I. A Review of the Impact of Bariatric Surgery in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus.* [Internet]. 2020 Oct 5;12(10):e10811. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538203/>

21. Machado SN, Pereira S, Saboya C, Saunders C, Ramalho A. Influence of Roux-en-Y Gastric Bypass on the Nutritional Status of Vitamin A in Pregnant Women: a Comparative Study. *Obes. surg.* 2016 Jan;26(1):26-31.

22. Maia SB, Rolland ASS, Costa MFC, Lins SS, Callou RSBLC, Carvalho CS, Batista MF. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients.* [Internet]. 2019 Mar 22;11(3):681. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/681>

23. Martins APR, Masquio DCL. O papel da vitamina A na saúde materno-fetal: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* [Internet]. 2019 mar;20:e518. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/518#:~:text=Estudos%20relacionam%20a%20vitamina%20A,devido%20ao%20crescimento%20fetal%20acelerado.>

24. Mesquita LMS, Mennitti L, Rosso VV, Pisani LP. The role of vitamin A and its provitamin carotenoids in fetal and neonatal programming: gaps in knowledge and metabolic pathways. *Nutr. rev.* 2021 Jan 1;79(1):76-87.

25. Mitchell BG, Gupta N. Roux-en-Y Gastric Bypass. *StatPearls.* Jul 2020. Treasure Island (FL). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553157/>

26. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod. biol. endocrinol.* [Internet]. 2018 Mar 9;16(1):22. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5845358/>
27. Tan M, Yang T, Liu H, Xiao L, Li C, Zhu J, Chen J, Li T. Maternal vitamin A deficiency impairs cholinergic and nitregeric neurons, leading to gastrointestinal dysfunction in rat offspring via RAR β . *Life sci.* [Internet]. 2021 Jan 1; 264:118688. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520314417>
28. Welbourn R, et al. Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. *Obesity surgery.* Mar 2019, 29(3):782-795. doi:10.1007/s11695-018-3593-1
29. Wise LA, Palmer JR, Rosenberg L. Body size and time-to-pregnancy in black women. *Hum. reprod.* [Internet]. 2013 Oct;28(10):2856-64. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3777573/pdf/det333.pdf>
30. World health organization (WHO). Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995 to 2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva, 2009. 55 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf. Acesso em 14 mai. 2020.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DGYR é um procedimento que aumenta a ocorrência de deficiência de vitamina A e há um agravamento quando associada à gestação. É necessário monitorar a deficiência de vitamina A durante a gestação para evitar ou minimizar efeitos adversos no feto. O acompanhamento nutricional pré-cirúrgico, pós-cirúrgico e durante a gestação é necessário para saúde materna e fetal.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, R. *et al.* Vitamin A Status of Low and Normal Birth Weight Infants at Birth and in Early Infancy. **Indian Pediatrics**, India, v. 50, p. 951-953, Oct. 2013.

AKHTER, Zainab *et al.* Pregnancy after bariatric surgery and adverse perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Plos Medicine**, United States, v. 16, n. 8, Aug. 2019.

ALI, H. *et al.* Effect of maternal antenatal and newborn supplementation with vitamin A on cognitive development of school-aged children in rural Bangladesh: a follow-up of a placebo-controlled, randomized trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, USA, n. 106, v. 1, p. 77-87, May 2017.

AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC AND BARIATRIC SURGERY (ASMBS). **Bariatric Surgery Procedures**. Florida, 2015. Disponível em: <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>. Acesso em 27 out. 2020.

AZAÏS-BRAESCO, Véronique; PASCAL, Gérard. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 71, n. 5, p. 1325-1333, May 2000.

BELLVER, Jose *et al.* Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 93, n. 2, p. 447-454, Jan. 2010.

BEST, Damian; BHATTACHARYA, Siladitya. Obesity and fertility. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, [s. l.], v. 24, n. 1, Aug. 2015.

BORDALO, Livia A. *et al.* Cirurgia bariátrica: como e por que suplementar. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Minas Gerais, v. 57, n.1, p. 113-120, out. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde, SVS. **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, VIGITEL 2019**. Brasília, DF, 2020.

BROUGHTON, Darcy E.; MOLEY, Kelle H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. **Fertility and Sterility**, Missouri, v. 107, n. 4, Apr. 2017.

CARRIERE, F. *et al.* Secretion and contribution to lipolysis of gastric and pancreatic lipases during a test meal in humans. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 105, n. 3, p. 876-888, Sep. 1993.

CHAGAS, C. *et al.* Vitamin A status and its relationship with serum zinc concentrations among pregnant women who have previously undergone Roux-en-Y gastric by-pass. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s. l.], n. 133, v. 1, p. 94-97, Apr. 2016.

CHECKLEY, W. *et al.* Maternal Vitamin A Supplementation and Lung Function in Offspring. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], n. 362, v. 19, p. 1784-1794, May 2010.

CHEN, B. *et al.* Vitamin A Deficiency in the Early-Life Periods Alters a Diversity of the Colonic Mucosal Microbiota in Rats. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 7, Dec. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **CFM regula tratamento cirúrgico da obesidade mórbida**. Brasília, 2005. Disponível em: https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=5852:&catid=3. Acesso em 28 out. 2020.

CRUZ, S. *et al.* Relationship between the Nutritional Status of Vitamin A per Trimester of Pregnancy with Maternal Anthropometry and Anemia after Roux-en-Y Gastric Bypass. **Nutrients**, [s. l.], n. 9, v. 989, Sep. 2017.

CRUZ, Sabrina *et al.* Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric by-pass. **Nutrición Hospitalaria**, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 421-427, Jan. 2018.

CUESTA, Martín *et al.* Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 30, n. 1, p. 118-123, Jul. 2014.

D'AMBROSIO, Diana N.; CLUGSTON, Robin D.; BLANER, William. Vitamin A Metabolism: An Update. **Nutrients**, [s. l.], v. 3, p. 63-103, Jan. 2011.

DE LUCA, Maurizio *et al.* Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). **Obesity Surgery**, [s. l.], v. 26, n. 8, p. 1659-1696, Aug. 2016.

DEMİNICE, Thalia M. M. *et al.* Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord. **Journal of International Medical Research**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 1555-1569, Apr. 2018.

DEVLIEGER, R. *et al.* Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: a prospective cohort study. **PLoS ONE**, [s. l.], n. 9, v. 12, Dec. 2014.

EDISON, Eric *et al.* Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improves Conditions That Underlie Fertility and Pregnancy Outcomes: Retrospective Cohort Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR). **Obesity Surgery**, United Kingdom, v. 26, p. 2837-2842, Jun. 2016.

EL-KHASHAB, E. K. *et al.* Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size. **Journal of Perinatal Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 2, p.199-203, Sep. 2013.

FACCHIANO, E. *et al.* Pregnancy after laparoscopic bariatric surgery: comparative study of adjustable gastric banding and Roux-en-Y gastric bypass. **Surgery for Obesity and Related Disease**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 429-433, Jun. 2011.

FRENZ, D. A. *et al.* Retinoid signaling in inner ear development: A "Goldilocks" phenomenon. **American Journal of Medical Genetics Part A**, New York, v. 152A, n. 12, p. 2947-2961, Dec. 2010.

GASCOIN, G. *et al.* Risk of low birth weight and micronutrient deficiencies in neonates from mothers after gastric bypass: a case control study. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, [s. l.], n. 13, v. 9, p. 1384-1391, Aug. 2017.

GILBERT, T.; MERLET-BÉNICHOU, C. Retinoids and nephron mass control. **Pediatric Nephrology**, [s. l.], v. 14, p. 1137-1144, Sep. 2000.

GUTIERREZ-MAZARIEGOS, Juliana *et al.* Vitamin A: A multifunctional tool for development. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, [s. l.], v. 22, p. 603-610, Jun. 2011.

HAMMOUDA, S. A.; AL-HALIM, O. A. F. A.; MOHAMADIN, A. M. Serum levels of some micronutrients and congenital malformations: A prospective cohort study in healthy Saudi-Arabian first-trimester pregnant women. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, [s. l.], v. 83, n. 6, p. 346-354, Nov. 2013.

HARRISON, Rachel K. *et al.* Managing Malnourishment in Pregnancy after Bariatric Surgery. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 211-214, Feb. 2018.

HUANG, Y.; ZHENG, S. The effect of vitamin A deficiency during pregnancy on anorectal malformations. **Journal of Pediatric Surgery**, [s. l.], v. 46, p.1400-1405, Feb. 2011.

JOHNSON, Lisa M. *et al.* Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients: a single-institutional analysis. **Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery**, Minneapolis, v. 15, n.7, p. 1146-1152, Apr. 2019.

KLENOV, Violet E.; JUNGHEIM, Emily S. Obesity and reproductive function: a review of the evidence. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, Missouri, v. 26, n. 6, Dec. 2014.

LANGE, Jessica; KÖNIGSRAINER, Alfred. Malnutrition as a Complication of Bariatric Surgery - A Clear and Present Danger? **Visceral Medicine**. Germany, v. 35, n. 5, p. 305-311, Oct. 2019.

LEE, Robert *et al.* A Review of the Impact of Bariatric Surgery in Women With Polycystic Ovary Syndrome. **Cureus**, India, v.12, n.10, Oct. 2020.

LI, Jia V. *et al.* Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk. **Gut**, United States, v. 60, p.1214-1223, May 2011.

LOHIA, Neha *et al.* Serum retinol, alpha-tocopherol, and lipid peroxide concentrations in low-income indian pregnant mothers. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, [s. l.], n. 79, v. 3, p. 142-151, May 2009.

MACHADO, Suzana N. *et al.* Influence of Roux-en-Y Gastric Bypass on the Nutritional Status of Vitamin A in Pregnant Women: a Comparative Study. **Obesity Surgery**, New York, v. 26, p. 26-31, Jan. 2016.

MAIA, Sabrina B. *et al.* Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 3, Mar. 2019.

MALINOWSKI, Scott S. Nutritional and Metabolic Complications of Bariatric Surgery. **The American Journal Of The Medical Sciences**, USA, v. 331, n. 4, p. 219-225, Apr. 2006.

MARTINS, Ana P. R.; MASQUIO, Deborah C. L. O papel da vitamina A na saúde materno-fetal: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], n. 20, p. e518, mar. 2019.

MATTHEWS, K. A. *et al.* Vitamin A deficiency impairs fetal islet development and causes subsequent glucose intolerance in adult rats. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 134, n. 8, p. 1958-1963, Aug. 2004.

MCCAULEY, M. E. *et al.* Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 10, Oct. 2015.

MESQUITA, Leonardo M. S. *et al.* The role of vitamin A and its pro-vitamin carotenoids in fetal and neonatal programming: gaps in knowledge and metabolic pathways **Nutrition Reviews**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 76-87, Jan. 2021.

MILONE, Marco *et al.* Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. **Obesity Surgery**, New York, v. 26, n. 2, p. 443-451, Dec. 2015.

MITCHELL, B. G.; GUPTA, N. Roux-en-Y Gastric Bypass. **StatPearls**, Treasure Island (FL), Jul. 2020.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **Lancet**, London, v. 387, p. 1377-1396, Apr. 2016.

NYUAR, K. B.; GHEBREMESKEL, K.; CRAWFORD, M. A. Sudanese women's and neonates' vitamin A status. **Nutrition and Health**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 45-55, Jan. 2012.

OLIVEIRA, G. L. L. *et al.* Identificação e análise da deficiência de micronutrientes pós-cirurgia bariátrica e suas possíveis consequências imediatas e a longo prazo na manutenção do paciente bariátrico. **Seminário Estudantil de Produção Acadêmica**

- **UNIFACS**, Salvador, p. 27-44, 2016. Disponível em: <https://revistas.unifacs.br/index.php/sepa/article/view/4340/3019>. Acesso em: 27 out. 2020.

PARIHAR, Mandakini. Obesity and infertility. **Reviews in Gynaecological Practice**, India, v. 8, p. 120-126, Jun. 2003.

PARROTT, Julie R. D. N. *et al.* ASMBS Integrated Health Nutritional Guidelines For The Surgical Weight Loss Patient - 2016 Update: Micronutrients. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, [s. l.], v.13, n. 5, p. 727-741, May 2017.

PEREIRA, S.; SABOYA, C.; RAMALHO, A. Impact of Different Protocols of Nutritional Supplements on the Status of Vitamin A in Class III Obese Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, [s. l.], v. 23, n. 8, p.1244-1251, Mar. 2013.

RADHIKA, M. S. *et al.* Effects of vitamin A deficiency during pregnancy on maternal and child health. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, [s. l.], v. 109, p. 689-693, Jun. 2002.

REBOUL, E. Absorption of Vitamin A and Carotenoids by the Enterocyte: Focus on Transport Proteins. **Nutrients**, [s. l.], v. 5, p. 3563-3581, Sep. 2013.

SATRE, M. A. *et al.* Retinol binding protein expression is induced in HepG2 cells by zinc deficiency. **FEBS Letters**, [s. l.], v. 491, n. 3, p. 266-271, Mar. 2001.

SAZAWAL, Sunil *et al.* Effect of zinc added to multi-vitamin supplementation containing low-dose vitamin A on plasma retinol level in children--a double-blind randomized, controlled trial. **Journal Of Health, Population, And Nutrition**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 62-66, Mar. 2007.

SILVESTRIS, Erica *et al.* Obesity as disruptor of the female fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, [s. l.], v. 16, n. 22, Mar. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). **Cirurgia bariátrica – técnicas cirúrgicas**. São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/>. Acesso em 13 mai. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). **A cirurgia bariátrica**. São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/a-cirurgia-bariatrica/>. Acesso em 13 mai. 2020.

TAN, M. *et al.* Maternal vitamin A deficiency impairs cholinergic and nitrenergic neurons, leading to gastrointestinal dysfunction in rat offspring via RAR β . **Life Sciences**, [s. l.], v. 264, Jan. 2021.

TIMONEDA, Joaquín *et al.* Vitamin A Deficiency and the Lung. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 9, Sep. 2018.

WELBOURN, R. *et al.* Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. **Obesity Surgery**, [s. l.], n. 29, v. 3, p. 782-795, Mar. 2019.

WISE, Lauren A. *et al.* An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. **Human Reproduction**, United Kingdom, v. 25, n. 1, p. 253–264, Oct. 2009.

WISE, Lauren A.; PALMER, Julie R.; ROSENBERG, Lynn. Body size and time-to-pregnancy in black women. **Human Reproduction**, Oxford, v. 28, n. 10, p. 2856-2864, Aug. 2013.

WOLFE, Bruce M.; KVACH, Elizaveta; ECKEL, Robert H. Treatment of Obesity: Weight Loss and Bariatric Surgery. **Circulation Research**, USA, v. 118, n. 11, p. 1844-1855, May 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995 to 2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency**. Geneva, 2009. 55 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf. Acesso em 14 mai. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity and Overweight**, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em 05 mai. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Vitamin A supplementation in pregnant women**. Geneva, 2011. 25 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44625/9789241501781_eng.pdf?ua=1. Acesso em 30 out. 2020.

YONEKURA, Lina *et al.* Vitamina A (retinol) e carotenoides. In COZZOLINO, Silvia Maria Franciscato. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 6ª edição. Barueri (SP): Manole, 2020. p. 173-195.

ZILE, Maija H. Function of Vitamin A in Vertebrate Embryonic Development. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 131, n. 3, p. 705-708, Mar. 2001.

ANEXO

ANEXO 1 – Comprovante de submissão de artigo

21/04/2021

Gmail - Artigo Submetido - Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva



Thais Helena Carreira Cotillo <thais.cotillo@gmail.com>

Artigo Submetido - Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva

1 mensagem

ABCD - GNPapers <gnpapers@gnpapers.com.br>

18 de abril de 2021 19:08

Responder a: revistaabcd@gmail.com

Para: Thais Helena Carreira Cotillo <thais.cotillo@gmail.com>



Ilmo(a) Sr.(a)
Prof(a), Dr(a) Thais Helena Carreira Cotillo

Número do artigo: 1127
Seção: Artigo de revisão

Informamos que recebemos o manuscrito "EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM FETOS DE GESTAÇÃO APÓS DERIVAÇÃO GÁSTRICA EM Y DE ROUX.". Ele será enviado para apreciação dos revisores com vistas à publicação no(a) Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número do artigo apresentado acima.

O(s) autor(es) declara(m) que o presente trabalho é inédito e o seu conteúdo não foi nem está sendo considerado para publicação em outro periódico brasileiro ou estrangeiro, impresso ou eletrônico.

Obrigado por submeter seu trabalho.

Atenciosamente,

Dr. Osvaldo Malafaia
Editor chefe

«« Enviado por GNPapers - Esta é uma mensagem automática - Por favor não responda este email »»