

# NÍVEIS DE VITAMINA D APÓS BYPASS GÁSTRICO: IMPLICAÇÕES E RECOMENDAÇÕES

## VITAMIN D LEVELS AFTER GASTRIC BYPASS: IMPLICATIONS AND RECOMMENDATIONS

A.R.  
ARTIGO DE REVISÃO

Alison de Jesus<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal

\*Endereço para correspondência

Alison de Jesus  
Avenida 1 de julho, n.º 96  
9230-110 Santana, Portugal  
alisonkjesus@gmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 9 de junho de 2016  
Aceite a 9 de agosto de 2016

### RESUMO

A obesidade é um problema de saúde pública que cresce ano após ano e, consequentemente aumenta o número de cirurgias bariátricas. Dentro das várias técnicas, o *bypass* gástrico em Y de Roux é das mais comuns em todo o mundo. Para além de promover a perda de peso a longo prazo e a resolução de comorbidades como a Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensão e Apneia do Sono, tem como implicações os défices nutricionais.

A relação entre a obesidade e os baixos níveis de vitamina D (25(OH)D) tem sido observada porém, a sua causalidade ainda não está bem definida. A literatura mostra achados contraditórios no que diz respeito à definição dos pontos de corte dos níveis de deficiência de 25(OH)D e na dose de suplementação antes e após o *bypass* gástrico.

A absorção da vitamina D em situações fisiológicas normais está bem definida, já o mesmo não se aplica após o *bypass* gástrico, em que o impacto da cirurgia nos níveis séricos de 25(OH)D ainda não está bem elucidado.

Dado que a vitamina D tem mostrado um papel importante não só na função óssea mas também na função imunitária e celular, serão necessários mais estudos controlados e randomizados de maneira a serem criadas recomendações para prevenir e tratar a deficiência de vitamina D em indivíduos obesos, antes e após o *bypass* gástrico, através da exposição solar segura, alimentação e suplementação.

### PALAVRAS-CHAVE

*Bypass* gástrico, Deficiência de vitamina D, Exposição solar, Obesidade, Suplementação de vitamina D

### ABSTRACT

Obesity is a public health problem that increases year after year with the consequent growth in the number of bariatric surgeries. Among the various techniques, Roux-en-Y gastric bypass is the most common worldwide. In addition to promoting long-term weight loss and resolution of comorbidities such as type II Diabetes Mellitus, Hypertension and Sleep Apnea, it can lead to implications such as nutritional deficits.

The relationship between obesity and low levels of vitamin D (25(OH)D) has been observed but its causality is not well defined. The literature shows contradictory findings with regard to the definition of the deficiency's level of 25(OH)D and about the optimal dose of supplementation before and after a gastric bypass.

Absorption of vitamin D in normal physiological situations is well defined, the same doesn't apply after a gastric bypass, in which the impact of surgery in serum 25(OH)D is not yet well defined.

Since vitamin D has shown an important role, not only in bone function but also in immune and cell function, additional research is needed with more randomized controlled trials to develop evidence-based guidelines to prevent and treat vitamin D deficiency in obese subjects, before and after a gastric bypass, through safe sun exposure, diet and supplementation.

### KEYWORDS

Gastric bypass, Vitamin D deficiency, Sun exposure, Obesity, Vitamin D supplementation

### INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente a grande epidemia do século que tem vindo a crescer de forma exacerbada ao longo dos últimos anos. Em Portugal, os dados mais recentes sobre a prevalência da obesidade em adultos portugueses sugerem que esta atinge 1 milhão de adultos e que 3,5 milhões são pré-obesos (1).

Quando se trata da obesidade mórbida que é definida quando o Índice de Massa Corporal (2,3) (IMC) é  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, as

abordagens focadas na alteração do estilo de vida e na terapêutica nutricional e farmacológica normalmente não induzem sucesso no tratamento a longo prazo. Assim, o número de cirurgias bariátricas (CB) tem aumentado ao longo do tempo, não só pelo facto de incitar perda efetiva de peso, mas também pelas vantagens na qualidade de vida e na resolução das comorbidades como a Diabetes Mellitus tipo II (DM2), apneia do sono, hipertensão, asma, osteoartrite e refluxo gastroesofágico (4).

O *bypass* gástrico (BG) é um procedimento que consiste na redução do volume gástrico e dos processos de absorção e até hoje é, considerado o método padrão no tratamento cirúrgico da obesidade, sendo também um dos mais comuns em todo o Mundo (4). Uma das alterações que se verifica com frequência após esta cirurgia prende-se nos níveis séricos de vitamina D. Os obesos têm um alto risco de carência desta vitamina devido à baixa exposição solar, sedentarismo, utilização excessiva de vestuário e uma ingestão pobre dos alimentos com maior teor de vitamina D para além das grandes quantidades que é sequestrada pelo tecido adiposo (5, 6). Assim, os baixos níveis de vitamina D estão presentes antes da cirurgia com tendência a haver um agravamento após o procedimento cirúrgico (7).

Por conseguinte, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão das implicações nos níveis séricos da vitamina D em indivíduos submetidos ao BG em Y de Roux e das recomendações de suplementação, com base nos conhecimentos atuais.

### **Conceitos básicos da vitamina D**

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que se encontra sob duas formas: a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol). A D2 encontra-se nas plantas e é produto da irradiação do ergosterol pela radiação ultravioleta B (UVB) e é habitualmente consumida sob a forma de suplementos ou alimentos fortificados. A D3 é sintetizada durante a exposição da 7-dehidrocolesterol na epiderme, que absorve a radiação UVB e é convertida em pré vitamina D3 que pela sua vez é isomerizada em D3. A sua síntese pelo sol é grandemente influenciada pela estação do ano, altura do dia, latitude, poluição do ar, pigmentação da pele, utilização do protetor solar e pelo envelhecimento (8). Apesar da exposição solar ser a principal fonte (9), pode ser consumida através da alimentação nomeadamente, os peixes gordos, alimentos fortificados ou sob a forma de suplementos.

A vitamina D ingerida é incorporada em quilomicra, que são absorvidos através do sistema linfático, passando depois para a circulação venosa (10). Tanto a D2 como a D3, são biologicamente inativas, e por esta razão têm de ser transformadas na sua forma ativa, através de reações de hidroxilação (10,11). Assim, no fígado ocorre a 1.<sup>a</sup> hidroxilação, pela ação da 25-hidroxilase, formando-se a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D ou calcidiol) o maior metabolito circulante da vitamina D (12). Seguidamente, a 25(OH)D tem que sofrer uma 2.<sup>a</sup> hidroxilação por ação da 1- $\alpha$ -hidroxilase, presente, principalmente, no rim, para se formar a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D ou calcitriol). Apesar da sua síntese ocorrer essencialmente no rim, vários tecidos e células têm atividade desta enzima, o que poderá explicar a relação entre a vitamina D e os benefícios na saúde (13).

### **Exposição solar**

A radiação solar UV é a principal fonte de vitamina D, contribuindo com 90% da produção, na maioria dos indivíduos (9). Apenas uma parte do espectro da UV-B ( $\lambda$  280-315 nm) contribui para a formação de pré vitamina D3 na pele humana enquanto que para o eritema há um grande contributo da UV-A ( $\lambda$  315-400 nm) (14). Para tal, a compreensão do Índice de UV (UVI) representa uma forma simples para mostrar a intensidade da radiação UV do sol. O UVI classifica-se em baixo (1-2), moderado (3-5), alto (6-7), muito alto (8-10) e extremo ( $\geq 11$ ). Quando o UVI é superior a 3, é necessário proteção do sol, porque a radiação é forte o suficiente para danificar a pele (15). Por sua vez, com um UVI entre 1 e 3, é impossível atingir um valor de vitamina D adequado (16-18).

A vitamina D ao ser sintetizada pelo organismo pela ação da radiação solar, e circular no sangue na sua forma ativa, faz com que seja

considerada uma pró-hormona. A radiação UV atravessa a epiderme e a derme, o 7-dehidrocolesterol absorve os fotões e fotoisomeriza a pré-vitamina D3 que, posteriormente, sofre uma isomerização térmica a vitamina D3, o colecalciferol (19). Uma vez formado, este liga-se à DBP (*Vitamin D Binding Protein*) que permite a translocação para o sangue e transporta até os órgãos alvo (20).

A vitamina D é biologicamente inativa, até ser metabolizada à forma hormonal ativa por uma dupla hidroxilação enzimática. O 1.<sup>o</sup> passo de ativação ocorre no fígado e é mediado por 1 das 4 enzimas mitocondriais e microssomias com atividade 25-hidroxilase, resultando a formação de 25(OH)D. A CYP1B1 é a enzima com maior afinidade para o substrato e metaboliza as vitaminas D2 e D3 (21).

Ainda que o rim seja o local de eleição de produção de calcitriol em circulação, o gene da CYP27B1 expressa-se em muitas células não renais, como as da pele, pâncreas, mama, próstata, placenta, osso, músculo, cólon, macrófagos e monócitos (22).

A prevalência da deficiência de vitamina D aumenta nos locais de alta latitude devido à maior filtração atmosférica da radiação UV-B, que não é suficiente para a produção cutânea de vitamina D nos períodos entre novembro e fevereiro numa latitude de 40° N e outubro a abril numa latitude 50° N (13).

### **Carência de vitamina D: Definição**

Parece consensual de que a 25(OH)D é o marcador mais apropriado do estado nutricional da vitamina D (23, 24). Uma atualização recente do Instituto de Medicina (IOM) (25) concluiu que os níveis séricos de 25(OH)D  $\geq 20$  ng/mL (50 nmol/L) é suficiente para cobrir as necessidades de 97,5% da população e a deficiência ocorre quando os níveis séricos de 25(OH)D são inferiores a 12 ng/mL (30 nmol/L). Em contraste, a *US Endocrine Society*, manteve as prévias definições de deficiência quando os níveis séricos de 25(OH)D são inferiores a 20 ng/mL (50 nmol/L); insuficiência quando 25(OH) está entre 21 e 29 ng/mL (51-74 nmol/L) e suficiência quando 25(OH)D é  $\geq 30$  ng/mL (75 nmol/L) (26).

### **Vitamina D antes do *bypass* gástrico**

Tem sido constatado que a vitamina D está em défice nos obesos (27-29). A obesidade pode promover défice de vitamina D através de vários mecanismos, sendo os mais plausíveis, o aumento do sequestro da vitamina D pelo tecido adiposo bem como a limitada exposição solar devido ao sedentarismo (30-32). De facto, análises bioquímicas de Blum et al. (33), num estudo transversal, confirmaram que o tecido adiposo é um depósito de armazenamento de vitamina D, em que se encontraram correlações fortes entre os níveis de 25(OH)D e o tecido adiposo subcutâneo. Pensa-se que o excesso de gordura corporal retém os metabolitos da vitamina D e que a D3 produzida através da pele ou obtida pela dieta, é parcialmente sequestrada pela gordura corporal antes de ser transportada para o fígado para sofrer a 1.<sup>a</sup> hidroxilação (31). De facto, a presença da enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase nos adipócitos dos obesos explicaria a maior utilização local de 25(OH)D. Segundo Wamberg et al. (12) é possível que os obesos degradem mais vitamina D no seu tecido adiposo, por ação da enzima CYP24A1 relativamente aos normoponderais. Neste estudo transversal, os resultados mostraram que no tecido adiposo subcutâneo, as mulheres obesas tiveram uma menor expressão de uma das enzimas responsáveis pela hidroxilação da vitamina D, a CYP2J2, bem como uma tendência para haver uma diminuição da expressão da 1- $\alpha$ -hidroxilase. De acordo com os autores, há um comprometimento quer da 25-hidroxilase quer da 1- $\alpha$ -hidroxilase, no tecido adiposo subcutâneo, em indivíduos obesos. Com base nestes resultados,

conclui-se que o tecido adiposo não só armazena a vitamina D como também altera dinamicamente a sua capacidade de ativação, apoiando a hipótese de haver um aumento do catabolismo da vitamina D, na obesidade.

Os resultados do défice de vitamina D na literatura são heterogêneos, dependendo da definição da deficiência de vitamina D (< 20 ng/mL = 50 nmol/L ou < 30ng/mL = 75 nmol/L), conforme o tipo de ensaio usado (34), diferença demográfica, as características da amostra (idade, sexo, IMC, etnia), entre outros fatores. Contudo, muitos autores encontram défice de vitamina D nos obesos entre 41 a 97% (35). Neste estudo 80% dos pacientes tinham défice de vitamina D (< 20 ng/mL) antes do BG. Do mesmo modo, o estudo longitudinal de Lin et al. (36) reportou que 50% da amostra tinha níveis de 25(OH)D < 50 nmol/L antes do BG e 76% com níveis de insuficiência de vitamina D definida quando 25(OH)D < 75 nmol/L.

Adicionalmente, Beckman et al. (37) verificaram na sua coorte que antes da cirurgia a média dos níveis de 25(OH)D era inferior a 20 ng/mL. O facto de haver um défice antes da cirurgia não é assim tão surpreendente uma vez que no estudo de Goldner et al. (20) encontrou-se uma grande prevalência de baixos níveis séricos de 25(OH)D na avaliação pré-cirúrgica em mulheres obesas comparadas com os controlos não obesos (61% vs. 12%).

Portanto, como abundantemente exposto na literatura, é claro que os obesos que são candidatos ao BG têm frequentemente défice ou insuficiência de vitamina D.

### Vitamina D após o *bypass* gástrico

Na literatura, existem estudos que reportam uma prevalência do défice de vitamina D após o BG na ordem dos 50% a 80% (38, 39).

Beckman et al. (37) estudaram uma coorte de 20 mulheres um ano após o BG e encontraram níveis 25(OH)D < 30 ng/mL (75 nmol/L). As mulheres nesse estudo foram avisadas que tinham que consumir entre 400-800 UI (10-20 µg) de D3 por dia. Por outro lado, Ybarra et al. (40), num estudo transversal, não reportaram mudanças significativas nos níveis de vitamina D nos 36 meses após o BG, comparativamente aos indivíduos com obesidade que não foram submetidos à cirurgia (controlos). Estes indivíduos não tomaram suplementos de vitamina D e os níveis séricos de 25(OH)D antes do BG não foram reportados. Também o estudo prospetivo observacional de Pramyothin et al. (41) não notou um aumento significativo dos níveis séricos de 25(OH)D durante o período de estudo, com uma grande prevalência de insuficiência de vitamina D antes e após o BG, apesar da ingestão ter sido acima das 2500 UI por dia. Estes resultados vão ao encontro dos resultados do estudo observacional de Lin et al. (36) que também avaliou obesos mórbidos submetidos a BG e que mostrou uma alta prevalência quer antes quer após o BG, de insuficiência de vitamina D. Os autores também observaram um aumento significativo nos níveis séricos de 25(OH)D desde o momento pré-cirúrgico até o 1.º mês após o BG (de 22.0 ± 8,8 ng/mL para 26.3 ± 10,5 ng/mL), seguido por um contínuo decréscimo nos níveis séricos de 25(OH)D, sendo que em alguns casos para um nível inferior do que antes da cirurgia, nos 24 meses após o BG. Estes dois estudos sugerem que a vitamina D armazenada no tecido adiposo não é adequada para manter os níveis de 25(OH)D após o BG, quando se verifica uma diminuição da massa gorda.

### Recomendações de suplementação

As atuais recomendações da *US Endocrine Society* referem para os indivíduos com obesidade e com síndromes de má absorção a ingestão de pelo menos 6000 a 10000 UI (150-250 µg) por dia de D2 ou de D3 para tratar a deficiência e para a manutenção dos níveis de

25(OH)D acima de 30 ng/mL (75nmol/L) (25, 26, 42). Adicionalmente, recomendam uma manutenção de 3000 a 6000 UI (75-150 µg) por dia quando se atingir os níveis de suficiência (25, 26, 42).

As guidelines da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE), *The Obesity Society* (TOS) e da *American Society for Metabolic & Bariatric Surgery* (ASMBS) recomendam uma suplementação no pós-operatório de pelo menos 3000 UI (75µg) de D2 ou D3 por dia, com o aumento da dose até que se atinjam níveis superiores a 30 ng/mL (75nmol/L) (43). Nos casos de má absorção severa, recomendam doses de D2 ou D3 tão altas como 50000 UI (1250µg) consumidas 1 a 3 vezes por semana e os casos mais severos podem exigir a administração oral simultânea de 1,25(OH)2D.

### ANÁLISE CRÍTICA

A obesidade é um problema de saúde pública que está a aumentar a uma velocidade alarmante. Dado que as abordagens tradicionais que englobam a mudança dos hábitos alimentares e estilos de vida, juntamente com a terapêutica farmacológica não produzem efeitos consideráveis na redução do peso corporal e na resolução das comorbilidades associadas à obesidade, a CB tem mostrado ser uma possível solução deste problema. O BG é um dos procedimentos de CB mais comuns em todo o mundo, que acarreta vantagens a nível da redução do peso corporal e melhoria das comorbilidades porém, não é de menosprezar os défices nutricionais inerentes, nomeadamente no que concerne à vitamina D.

Os níveis adequados de 25(OH)D podem trazer efeitos positivos, uma vez que vários tecidos ao longo do corpo expressam o recetor de vitamina D, podendo afetar vários sistemas.

No caso concreto de Portugal, a carência de vitamina D é também uma realidade, uma vez que grande parte do território português está a uma latitude acima 40° N e que o UVI no período de inverno dificilmente é superior a 3, a suplementação torna-se imperativa no período de inverno.

É imperativo a explanação de várias questões: Não se sabe se a melhoria do estado da 25(OH)D antes do BG trará algum efeito no pós-cirúrgico, dada a falta de ensaios controlados randomizados que estudem o efeito da melhoria dos níveis de 25(OH)D antes da cirurgia e o seu impacto nos resultados clínicos no pós operatório; É desconhecida a dose ótima para repor os níveis de vitamina D após o BG, sendo necessários mais estudos que avaliem a absorção e as doses de maneira a estabelecer-se recomendações específicas; Nestes casos, se justificaria utilizar outras formas de administração para além da via oral?

### CONCLUSÕES

Como cada vez mais aumenta a população de obesos e a procura do tratamento cirúrgico da obesidade, é crucial que estas questões sejam esclarecidas não só para definir as estratégias ótimas de tratamento mas também para perceber como a normalização dos níveis de 25(OH)D podem ser benéficos para a saúde humana.

No desenho de futuros estudos seria importante considerar fatores como a exposição solar à radiação UVB, a ingestão alimentar de vitamina D, tipo de suplementação usada (D2 ou D3), que se baseiem na randomização e que utilizem um método de referência para avaliar os níveis de 25(OH)D.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Graça P, Nogueira PJ, Farinha CS, Soares AP, Alves MI, Afonso D, et al. Portugal Alimentação Saudável em números – 2014. Lisboa: Direção Geral de Saúde (DGS); 2014. Disponível em: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/>

publicacoes/portugal-alimentacao-saudavel-em-numeros-2014.aspx.

2. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (Weight/Height<sup>2</sup>) as a measure of fatness *Int J Obes*. 1985; 9(2):147-53.
3. World Health Organization. BMI classification. WHO; 2006. Disponível em: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
4. Khwaja Haris A, Bonanomi Gianluca. Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2010; 21(1):31-38.
5. MJ Amaya García, FJ Vilchez López, C Campos Martín, P Sánchez Vera, JL Pereira Cunill. Micronutrientes en cirugía bariátrica. *Nutrición Hospitalaria*. 2012; 27:349-61.
6. Fish Emily, Beverstein Gretchen, Olson Diane, Reinhardt Susan, Garren Michael, Gould Jon. Vitamin D Status of Morbidly Obese Bariatric Surgery Patients. *Journal of Surgical Research*. 2010; 164(2):198-202.
7. Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T, Gilsanz V. Vitamin D Status and Its Relationship to Body Fat, Final Height, and Peak Bone Mass in Young Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(1):67-73.
8. Wacker Matthias, Holick Michael F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato-endocrinology*. 2013; 5(1):51-108.
9. Norval M, Wulf H C. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Brit J Dermatol*. 2009; 161(4):732-36.
10. Márcia Alves, Margarida Bastos, Fátima Leitão, Gilberto Marques, Graça Ribeiro, Francisco Carrilho. Vitamina D - Importância da avaliação laboratorial. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2013; 8(1):32-39.
11. Blomberg Jensen M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Reproduction*. 2012; 144(2):135-52.
12. L Wamberg, T Christiansen, SK Paulsen, S Fisker, P Rask, L Rejnmark, et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue - the effect of obesity and diet-induced weight loss. *International Journal of Obesity*. 2013; 37:651-57.
13. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D—new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr*. 1994; 64(1):619-30.
14. A V Parisi, D J Turnbull, J Turner. Comparison of biologically effective spectra for erythema and pre-vitamin D<sub>3</sub> synthesis. *Int J Biometeorol*. 2009; 53:11-15.
15. R M Lucas, M Norval, R E Neale, A R Young, F R de Grujil, Y Takizawa, et al. The consequences for human health of stratospheric ozone depletion in association with other environmental factors. *Photochem Photobiol*. 2015:53-87.
16. Zittermann A. The estimated benefits of vitamin D for Germany. *Mol Nutr Food Res*. 2010; 54:1164-71.
17. Richard L McKenzie, J Ben Liley, Lars Olof Björn. UV radiation: Balancing risks and benefits. *The American Society of Photobiology*. 2009; 85:88-98.
18. Webb A R, O Engelsen. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol* 2006; 82:1697-703.
19. IOM. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, ed.A 2011: The National Academy of Sciences.
20. Mahan, L.K, S. Scott-Stump. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 11st ed. Elsevier 2004: 83-88.
21. Strushkevich, N. et al. Structural Analysis of CYP2R1 in Complex with Vitamin D<sub>3</sub>. *Journal of Molecular Biology*, 2008. 380(1): 95-106.
22. Hewison, M et al. Extra-renal 25 hydroxyvitamin D<sub>3</sub>-1 $\alpha$ -hydroxylase in human health and disease. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2007. 103 (3-5): 316-321.
23. Hage M P, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Osteoporos Int*. 2014; 25(2):423-39.
24. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357:266-81.
25. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: Institute of Medicine of the National Academies (IOM); 2011. 1-1133.
26. Michael F Holick, Neil C Binkley, Heike A Bischoff-Ferrari, Catherine M Gordon, David A Hanley, Robert P Heaney, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(7):1911-30.
27. Compber CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg*. 2008; 18(2):220-4.
28. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *OBES SURG*. 2008; 18(2):145-50.
29. Hultin H, Edfeldt K, Sundbom M, et al. Left-shifted relation between calcium and parathyroid hormone in obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(8):3973-81.
30. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *Journal of Clinical Investigation*. 1985; 76(1):370-73.
31. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72:690-93.
32. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:1196-99.
33. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine*. 2008; 33:90-94.
34. Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H, et al. Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem*. 2008; 45:153-9.
35. Coupaye Muriel, Breuil MarieChristine, Rivière Pauline, Castel Benjamin, Bogard Catherine, Dupré Thierry, et al. Serum Vitamin D Increases with Weight Loss in Obese Subjects 6 Months After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2013; 23(4):486-93.
36. Lin Edward, Armstrong-Moore Dereka, Liang Zhe, Sweeney John F, Torres William E, Ziegler Thomas R, et al. Contribution of Adipose Tissue to Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations During Weight Loss Following Gastric Bypass Surgery. *Obesity*. 2011; 19(3):588-94.
37. Beckman Lauren M, Earthman Carrie P, Thomas William, Compber Charlene W, Muniz Juan, Horst Ronald L, et al. Serum 25(OH) Vitamin D Concentration Changes After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obesity*. 2013; 21(12):E599-E606.
38. Toh Seok Yee, Zarshenas Nazy, Jorgensen John. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition*. 2009; 25(11):1150-56.
39. Gehrer Simone, Kern Beatrice, Peters Thomas, Christoffel-Courtin Caroline, Peterli Ralph. Fewer Nutrient Deficiencies After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) than After Laparoscopic Roux-Y-Gastric Bypass (LRYGB)—a Prospective Study. *Obes Surg*. 2010; 20(4):447-53.
40. Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I, et al. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *OBES SURG*. 2005; 15(3):330-35.
41. Pramyothin Pornpoj, Biancuzzo Rachael M, Lu Zhiren, Hess Donald T, Apovian Caroline M, Holick Michael F. Vitamin D in Adipose Tissue and Serum 25-Hydroxyvitamin D After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity*. 2011; 19(11):2228-34.
42. Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012; 28(2):139-50.
43. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract*. 2013; 19(2):337-72.