

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

AUGUSTO CARDOSO SGARIONI

**EVOLUÇÃO PONDERAL, GLICÊMICA E LIPÍDICA EM MULHERES OBESAS
SUBMETIDAS À CIRURGIA BARIÁTRICA: SEGUIMENTO DE 12 MESES.**

CAXIAS DO SUL

2022

AUGUSTO CARDOSO SGARIONI

**EVOLUÇÃO PONDERAL, GLICÊMICA E LIPÍDICA EM MULHERES OBESAS
SUBMETIDAS À CIRURGIA BARIÁTRICA: SEGUIMENTO DE 12 MESES.**

Dissertação apresentada à Universidade de Caxias do Sul, para obtenção do título acadêmico de mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia.

Coorientador: Prof. Dr. Luciano Selistre.

CAXIAS DO SUL

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

S523e Sgarioni, Augusto Cardoso
Evolução ponderal, glicêmica e lipídica em mulheres obesas submetidas à
cirurgia bariátrica [recurso eletrônico] : seguimento de 12 meses / Augusto
Cardoso Sgarioni. – 2022.
Dados eletrônicos.
Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2022.
Orientação: Rosa Maria Rahmi Garcia.
Coorientação: Luciano Selistre.
Modo de acesso: World Wide Web
Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>
1. Obesidade - Mulheres. 2. Cirurgia bariátrica. I. Garcia, Rosa Maria
Rahmi, orient. II. Selistre, Luciano, coorient. III. Título.

CDU 2. ed.: 616-056.257-055.2

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

**EVOLUÇÃO PONDERAL, GLICÊMICA E LIPÍDICA EM MULHERES OBESAS
SUBMETIDAS À CIRURGIA BARIÁTRICA: SEGUIMENTO DE 12 MESES**

Dissertação apresentada à Universidade de Caxias do Sul, para obtenção do título acadêmico de mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia.

Coorientador: Prof. Dr. Luciano Selistre.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Asdrubal Falavigna
Universidade de Caxias do Sul

Prof. Dr. José Mauro Madi
Universidade de Caxias do Sul

Prof. Dr. Almino Cardoso Ramos
Universidade Estadual de Campinas

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia e meu coorientador Dr. Luciano Selistre, pelos ensinamentos na área científica e a disponibilidade sempre que solicitada.

Aos meus pais Augusto e Josiani, por todo carinho, afeto e oportunidades dadas a mim ao longo da vida.

Aos meus irmãos Gustavo e Marcela, por dividir a escola da vida com humildade e ajuda mútua.

Aos meus alunos, em especial ao Túlio Bressan, pelo estímulo ao estudo e auxílio nas publicações de trabalhos científicos.

Ao meu professor de cirurgia Henrique Giovanardi, pelo acolhimento e me proporcionar a evolução na área de cirurgia bariátrica e metabólica.

Aos meus colegas de equipe Isaias Dal Molin e Mauricio Paloschi, pelo suporte e amizade dividida diariamente dentro e fora do bloco cirúrgico.

À minha amada esposa Gabriela, pela dedicação e amor a família.

Aos meus filhos Augusto e Antonella, meu motivo de viver.

Aos meus pacientes, que fazem eu acreditar que minha missão aqui está sendo cumprida.

RESUMO

A epidemia global de obesidade contribui, substancialmente, para as altas prevalências de doenças cardiometabólicas. Ambos os sexos são atingidos, entretanto, dados recentes mostram que a prevalência na população de mulheres é maior do que em homens. Diferenças também estão presentes na fisiopatologia, evolução e comorbidades relacionadas, devido a características genéticas, biológicas e psicossociais, peculiares a cada sexo. Além disso, maior proporção de mulheres busca o tratamento cirúrgico após insucesso com outros tipos de intervenções. A cirurgia bariátrica e metabólica tem sido destacada e aprimorada ao longo do tempo, especialmente com o significativo aumento de obesidade grave na população. Ademais, sabe-se que cerca de 80% dos obesos submetidos a esse tipo de cirurgia são mulheres. Essa realidade também ocorre no serviço de referência em cirurgia bariátrica e metabólica da região sudeste do Rio Grande do Sul. Por isso, este estudo avaliou a evolução ponderal, glicêmica e lipídica durante 12 meses do tratamento cirúrgico para obesidade na população de mulheres. Tratou-se de um estudo de coorte retrospectivo, com dados de mulheres com obesidade grave submetidas à cirurgia pela técnica de gastroplastia com derivação intestinal em "Y" de Roux (GYR) no período de 2017 a 2020. Destaca-se que o presente estudo foi realizado com a população de um serviço público de referência em cirurgia bariátrica e metabólica. O índice de massa corpórea (IMC), glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides (TG) foram avaliados em cinco tempos (T): avaliação pré-operatória (T1); 30 dias do pós-operatório (PO) (T2); 3 meses de PO (T3); 6 meses de PO (T4); e 12 meses PO (T5). Cento e cinquenta mulheres foram incluídas, com idade média de $43,69 \pm 9,87$; IMC de $45,4 \pm 5,4$, hipertensão arterial (79,3%), diabetes tipo 2 (38%) e dislipidemia (30,7%). Nenhum óbito ocorreu no PO. No período do seguimento, o IMC apresentou redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) em todos os tempos analisados. A perda de excesso de IMC foi de 68,2%. Na comparação T1 vs T5 ocorreu redução significativa da glicemia ($p < 0,01$), HbA1c ($p < 0,01$), CT ($p < 0,001$), LDL-c ($p < 0,01$) e TG ($p < 0,01$). O HDL-c mostrou aumento no período, porém, sem diferença estatística ($p = 0,3$). Ao final do estudo, 86%, 87% e 72% da população não estava mais usando medicamentos para DM2, dislipidemia e hipertensão arterial, respectivamente. Concluiu-se que nessa população de mulheres com obesidade grave e submetidas à cirurgia bariátrica e metabólica ocorreu melhorias significativas, em curto prazo, na saúde metabólica. Ademais, a GYR mostrou-se como um tratamento eficaz na remissão de comorbidades.

Palavras-chave: Obesidade. Derivação gástrica. Mulheres. Estudos longitudinais.

ABSTRACT

The global epidemic of obesity contributes, substantially, to the high prevalence of cardiometabolic diseases. Both sexes are affected, however, recent data shows that the prevalence in the female population is greater than in males. Differences are also present in the pathophysiology, evolution, and related comorbidities, due to genetic, biological, and psychosocial features, peculiar to each sex. In addition, a greater proportion of women seek surgical treatment after failure with other types of interventions. Bariatric and metabolic surgery have been highlighted and improved over time, especially due to the significant increase in severe obesity in the population. Furthermore, it is known that approximately 80% of obese people who undergo this type of surgery are women. This reality also occurs at the reference service in bariatric and metabolic surgery in the southeastern region in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Therefore, this study evaluated the weight, glycemic, and lipid levels during 12 months of surgical treatment for obesity in the population of women. This was a retrospective cohort study, with data collected from women with severe obesity who underwent bariatric and metabolic surgery using the Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) technique in the period between 2017 to 2020. It is noteworthy that the present study was carried out with the population of a public service which is a reference in bariatric and metabolic surgery. The body mass index (BMI), fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides (TG) were evaluated in five-time frames (T): preoperative evaluation (T1); 30 days of postoperative (PO) (T2); 3 months of PO (T3); 6 months of PO (T4); and 12 months PO (T5). One hundred and fifty women were included, with an average age of 43.69 ± 9.87 ; BMI of 45.4 ± 5.4 , arterial hypertension (79.3%), type 2 diabetes (38%), and dyslipidemia (30.7%). No deaths occurred in the PO. In the period of follow-up, BMI showed a statistically significant reduction ($p < 0.001$) at all times analyzed. The loss of BMI excess was 68.2%. In the comparison T1 vs T5, there was a significant reduction in blood glucose ($p < 0.01$), HbA1c ($p < 0.01$), CT ($p < 0.001$), LDL-c ($p < 0.01$) and TG ($p < 0.01$). HDL-c showed an increase in the period, however, without a statistical difference ($p = 0.3$). At the end of the study, 86%, 87% and 72% of the population were no longer using medication for DM2, dyslipidemia, and arterial hypertension, respectively. It was concluded that in this female population with severe obesity undergoing bariatric and metabolic surgery, there were significant short-term improvements in metabolic health. Furthermore, RYGB proved to be an effective treatment in the remission of comorbidities.

Keywords: Obesity, Gastric Bypass, Women, Longitudinal Studies

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Gastroplastia em com derivação intestinal em “Y” de Roux.....	17
Figura 2 – Fluxograma da população do estudo.	22
Figura 3 – Curva representativa da variação do índice de massa corporal da população no período de 12 meses	25
Figura 4 – Curva representativa da variação da glicemia de jejum da população no período de 12 meses.....	26
Figura 5 – Curva representativa da variação da hemoglobina glicada da população no período de 12 meses.....	28
Figura 6 – Curva representativa da variação do colesterol total da população no período de 12 meses.....	29
Figura 7 – Curva representativa da variação do LDL da população no período de 12 meses.....	30
Figura 8 – Curva representativa da variação do HDL da população no período de 12 meses.....	31
Figura 9 – Curva representativa da variação dos triglicerídeos (mg/dL) da população no período de 12 meses.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do estado ponderal segundo o índice de massa corporal (IMC) e consequente risco de doença.....	9
Tabela 2 – Características demográficas e clínicas basais da população do estudo	23
Tabela 3 – Variação absoluta do IMC (Kg/m ²) entre os tempos.....	24
Tabela 4 – Variação relativa do IMC (%) entre os tempos	24
Tabela 5 – Variação de glicemia em jejum (mg/dL) entre os tempos.....	26
Tabela 6 – Variação da Hb1Ac (%) entre os tempos	27
Tabela 7 – Variação do colesterol total (md/dL) entre os tempos	29
Tabela 8 – Variação do LDL (md/dL) entre os tempos	30
Tabela 9 – Variação do HDL (md/dL) entre os tempos	31
Tabela 10 – Variação dos triglicerídeos (mg/dL) entre os tempos	32

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CT	Colesterol Total
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
GLP-1	do inglês Glucagon-like peptide-1 (Peptídeo semelhante a glucagon 1)
GYR	Gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	do inglês <i>High Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Alta Densidade)
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	do inglês <i>Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Baixa Densidade)
OMS	Organização Mundial da Saúde
TG	Triglicerídeos
PO	Pós-operatório

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 OBESIDADE EM MULHERES.....	11
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
2.3 DESFECHOS.....	14
3 METODOLOGIA	15
3.1 DESENHO DO ESTUDO	15
3.1.1 Local do Estudo	15
3.2 POPULAÇÃO.....	15
3.2.1 Procedimento cirúrgico: gastroplastia em “Y” de Roux.....	16
3.2.2 Acompanhamento multidisciplinar.....	17
3.2.3 Critérios de inclusão.....	18
3.2.4 Critérios de exclusão.....	18
3.3 COLETA DE DADOS	19
3.4 MODELAGEM ESTATÍSTICA	20
4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	21
5 RESULTADOS	22
5.1 VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO.....	23
5.2 VARIAÇÃO DA GLICEMIA DE JEJUM DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO.....	25
5.3 VARIAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO	27
5.4 VARIAÇÃO DO COLESTEROL TOTAL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO	28
5.5 VARIAÇÃO DO LDL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO.....	30
5.6 VARIAÇÃO DO HDL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO	31
5.7 VARIAÇÃO DOS TRIGLICERÍDEOS DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO	32
6 DISCUSSÃO	34
6.1 IMC	34
6.2 GLICEMIA DE JEJUM E hemoglobina glicada.....	35
6.3 PERFIL LIPÍDICO	36
7 CONSIDERAÇÕES finais	39
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma condição clínica epidêmica de rápido crescimento global, estando associada a comorbidades como: diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares, apneia do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica, doença renal, osteoartrose, câncer, entre outros. Tais condições afetam diretamente a qualidade e a expectativa de vida das pessoas [1]. A prevalência mundial de obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016, atingindo mais 650 milhões de adultos, com 18 anos ou mais. [2]

No Brasil, conforme os dados de 2020 da Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel), 57,5% da população adulta apresenta excesso de peso, enquanto que 21,5% está obesa. [3]. O diagnóstico de obesidade é determinado pelo índice de massa corporal (IMC), o qual é calculado dividindo-se o peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). Quando o resultado do IMC for maior que 29,9 kg/m² é considerado obesidade e, essa categoria pode ser subclassificada em diferentes graus/classes: obesidade classe I (IMC entre 30,0 e 34,9); obesidade classe II (IMC entre 35,0 e 39,9); e obesidade classe III (IMC ≥ a 40,0) Quanto maior for o grau de obesidade, maior será o risco de comorbidades (Tabela 1) [4].

Tabela 1 – Classificação do estado ponderal segundo o índice de massa corporal (IMC) e consequente risco de doença

IMC (kg/m ²)	Classificação	Risco de doença
menor do que 18.5	abaixo do peso normal	normal ou elevado
18.5 – 24.9	peso normal	normal
25.0 – 29.9	excesso de peso	pouco elevado
30.0 – 34.9	obesidade classe I	elevado
35.0 – 39.9	obesidade classe II	muito elevado
maior ou igual a 40.0	obesidade classe III	muitíssimo elevado

Fonte: Adaptado de Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2016)[4].

Pela definição da Organização Mundial da Saúde, obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos à saúde e, usa-se o IMC para classificar o estado ponderal. No entanto, a acurácia do IMC como determinante da massa gorda corporal tem sido questionada, pois, apesar de ser um bom indicador e ser amplamente utilizado, apresenta limitações por não contemplar variáveis importantes, como sexo, idade, grupo étnico e comprimento da perna [5]. Além disso,

o IMC não considera a distribuição da gordura corporal. Sabe-se que a obesidade centrípeta constitui um importante fator de risco para doenças metabólicas e cardiovasculares, pois está associada a resistência insulínica e síndrome metabólica [6].

Apesar das ponderações sobre o IMC, o diagnóstico da obesidade representa uma doença crônica grave que requer tratamento efetivo de curto e longo prazo. Nesse contexto, diretrizes nacionais e internacionais recomendam dieta balanceada, com restrição calórica, atividade física e estratégias comportamentais como opções de tratamento. [4,7]. Os programas de modificação do estilo de vida são considerados fundamentais para o gerenciamento do peso em pacientes com obesidade. As técnicas cognitivo-comportamentais utilizadas são descritas como auxiliares na mudança de estilo de vida e na adesão ao tratamento. Entretanto, para atingir os benefícios da perda de peso, é necessária a manutenção do peso ideal, que ainda é um dos maiores desafios do tratamento. O reganho de peso é comum nesse tipo de tratamento, visto que os bons resultados a longo prazo dependem da constante vigilância alimentar, manutenção da atividade física, automonitorização e apoio social e familiar [9]. Ou seja, requerem tempo e dedicação. Em contrapartida, a utilização de fármacos antiobesidade combinados a programas para modificação do estilo de vida tem se mostrado limitada quando comparada ao tratamento cirúrgico, que mostra resultados mais eficazes. Dados recentes de uma metanálise mostraram que tratamentos medicamentosos foram associados à perda de pelo menos 5% do peso corporal, em 52 semanas de seguimento clínico com 29.018 pacientes. [10]

A cirurgia bariátrica e metabólica é uma opção de tratamento para os casos de obesidade grave que apresentaram insucesso documentado aos tratamentos clínicos. Buchwald *et al.* (2004), em estudo de metanálise, informaram uma perda média de excesso de peso de 68,2% a curto prazo pela técnica de gastroplastia com derivação intestinal em Y de Roux (GYR). Além disso, concluíram que uma maioria dos pacientes com diabetes, hiperlipidemia, hipertensão e apneia do sono apresentaram resolução completa ou melhora das suas comorbidades [11]. Ainda, estudos de base populacional dos Estados Unidos (EUA) e da Europa mostraram uma redução significativa na mortalidade total a longo prazo com a cirurgia bariátrica e metabólica, particularmente no que diz respeito às mortes por eventos cardiovasculares e câncer [12].

A atuação da equipe multidisciplinar treinada é imprescindível para que esse procedimento cirúrgico seja realizado e alcance sucesso em seus resultados. Mesmo assim, o ganho de peso a longo prazo pode ocorrer após essa cirurgia [13].

No que concerne à indicação desse tratamento, ele é regido por normas regulamentadas. No Brasil, a Resolução nº 2.131/2015, que altera a Resolução do CFM nº 1.942/2010, diz que a cirurgia bariátrica é indicada nas seguintes situações [14]:

- a) Quando o IMC é maior que 40 kg/m², ou acima de 35 kg/m², e quando os pacientes estão afetados por comorbidades que ameacem a vida como: diabetes, apneia do sono, hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, infarto do miocárdio (IM), angina, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (AVC), hipertensão e fibrilação atrial, cardiomiopatia dilatada, cor pulmonale e síndrome de hipoventilação, asma grave não controlada, osteoartroses, hérnias discais, refluxo gastroesofageano com indicação cirúrgica, colecistopatia calculosa, pancreatites agudas de repetição, esteatose hepática, incontinência urinária de esforço na mulher, infertilidades masculina e feminina, disfunção erétil, síndrome dos ovários policísticos, veias varicosas e doença hemorroidária, hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral), estigmatização social e depressão.
- b) Adolescentes com 16 anos completos e menores de 18 anos poderão ser operados, mas um pediatra deve estar presente na equipe multiprofissional para que seja observada a consolidação das cartilagens das epífises de crescimento dos punhos.
- c) A cirurgia em menores de 18 anos é considerada experimental.

Como foi visto, a obesidade é um problema de saúde que afeta a população mundial. Porém, a população de mulheres com obesidade apresenta peculiaridades que serão expostas no próximo subcapítulo.

1.1 OBESIDADE EM MULHERES

A prevalência da obesidade tem aumentado em todas as idades e em ambos os sexos, independentemente da localidade geográfica, da etnia ou da condição socioeconômica, embora essa taxa seja maior em idosos e em mulheres. No geral, cerca de 13% da população mundial adulta (11% dos homens e 15% das mulheres) era obesa em 2016 [2]. As maiores taxas de obesidade são observadas em mulheres na faixa etária entre 60 e 64 anos, já nos homens entre 50 e 54 anos.

Na América Latina, a obesidade afeta 24% das mulheres e 14,6% dos homens. A prevalência entre as mulheres foi superior a 20% em quatorze países

dessa região [16]. O Brasil enfrenta a mesma realidade epidêmica. O Ministério da Saúde brasileiro, em 2020, mostrou que a frequência de adultos obesos foi de 21,5% com semelhança entre as mulheres (22,6%) e homens (20,3%). Além disso, a frequência de obesidade aumentou até os 54 anos para mulheres e até os 64 anos para homens [3].

No que concerne à saúde da mulher, a obesidade pode ter consequências adversas em cada fase do ciclo de vida feminino. À medida que as mulheres entram em idade fértil, a obesidade pode afetar a saúde reprodutiva [16, 17]. Durante a gravidez, a gestante obesa pode se deparar com uma série de riscos graves, tais como: hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, diabetes *mellitus* gestacional e tromboembolismo venoso [18].

Já em mulheres mais velhas, a obesidade está associada ao surgimento de uma série de doenças crônicas, como: diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e, também, risco aumentado para quase todos os tipos de câncer [19].

Apesar de as prevalências de obesidade serem semelhantes entre os sexos em adultos, observa-se que o percentual de pacientes elegíveis e submetidos ao tratamento cirúrgico para obesidade é bem maior entre as mulheres. Aproximadamente 80% dos pacientes são do sexo feminino. Essa disparidade de gênero na utilização desse tratamento deve-se a inúmeros fatores relacionados à percepção do peso corporal ideal, ao sofrimento psicossocial, à motivação para buscar a cirurgia, à familiaridade com as diretrizes para obesidade, à segurança da intervenção cirúrgica e ao conhecimento dos benefícios desse tratamento nas comorbidades. De fato, a cirurgia bariátrica é subutilizada no tratamento de homens obesos [20,21].

A maioria das mulheres referem que preocupações psicossociais são fatores extremamente importante para a decisão cirúrgica, apesar de mencionarem razões relacionadas à saúde como de importância equalitária [22].

Diante das diferenças biológicas e psicossociais entre homens e mulheres, no que concerne à obesidade e suas complicações, isso demonstra a importância de pesquisas com populações específicas, pois podem direcionar para maior entendimento de mecanismos subjacentes e aumentar o conhecimento sobre a obesidade em ambos os sexos. Nesse sentido, este estudo optou por avaliar uma

população feminina com obesidade grave, que foram tratadas cirurgicamente em um serviço de referência, na região Sul do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a evolução clínica e laboratorial no período de 12 meses do tratamento cirúrgico para obesidade, pela técnica de GYR por via laparotômica na população de mulheres.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar após a cirurgia para obesidade:

- a) a tendência do IMC por 12 meses;
- b) a tendência da glicemia de jejum e hemoglobina glicada por 12 meses;
- c) a tendência do colesterol total (CT), *low density lipoprotein* (LDL), *high density lipoprotein* (HDL) e triglicerídeos (TG) por 12 meses.

2.3 DESFECHOS

Evolução do IMC, parâmetros glicêmicos e lipídicos em 12 meses após cirurgia bariátrica e metabólica.

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo, descritivo, realizado com dados de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e metabólica, no período de setembro de 2017 a janeiro de 2020.

3.1.1 Local do Estudo

Este estudo foi desenvolvido no Serviço de Referência em Cirurgia Bariátrica e Metabólica da 5ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul (CRS-RS), no Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul (UCS).

3.2 POPULAÇÃO

A população foi composta a partir de dados de mulheres submetidas à tratamento cirúrgico pela técnica de GYR via laparotômica. Foram selecionados todas as pacientes que realizaram a cirurgia no período referido, a saber, de setembro de 2017 a janeiro de 2020. Em setembro de 2017 iniciou-se o serviço de cirurgia bariátrica no local acima referido, o que permitiu selecionar toda a população operada no período. A partir de fevereiro de 2020, nova abordagem cirúrgica, via laparoscópica, foi instituída no serviço e, por isso, limitou a continuidade de inclusão de novas participantes.

Todas as participantes selecionadas atenderam os critérios de indicação cirúrgica estabelecidos pela Portaria nº 492 do Ministério da Saúde [23], conforme transcrito a seguir:

- a) portadores de obesidade mórbida com IMC igual ou maior do que 40 kg/m², sem comorbidades e que não responderam ao tratamento conservador (dieta, psicoterapia, atividade física, etc.), realizado durante, pelo menos, dois anos e sob orientação direta ou indireta de equipe de hospital credenciado/habilitado como Unidade de Assistência de Alta Complexidade ao Paciente Portador de Obesidade;
- b) Portadores de obesidade mórbida com IMC igual ou maior do que 40 Kg/m² com comorbidades que ameaçam a vida;
- c) pacientes com IMC entre 35 e 39,9 Kg/m² portadores de doenças crônicas desencadeadas ou agravadas pela obesidade.

Além disso, os seguintes critérios foram atendidos:

- a. excluídos os casos de obesidade decorrente de doença endócrina (por exemplo, Síndrome de Cushing devida à hiperplasia suprarrenal);
- b. respeitados os limites da faixa etária de 18 a 65 anos, e o tratamento cirúrgico não foi realizado antes de as epífises de crescimento estarem consolidadas nos jovens;
- c. os doentes tinham capacidade intelectual para compreender todos os aspectos do tratamento, bem como dispunham de suporte familiar constante;
- d. o doente e os parentes que o apoiaram e assumiram o compromisso com o seguimento pós-operatório, que deve ser mantido indefinidamente;
- e. os doentes não apresentavam alcoolismo ou dependência química de outras drogas, distúrbio psicótico grave ou história recente de tentativa de suicídio.

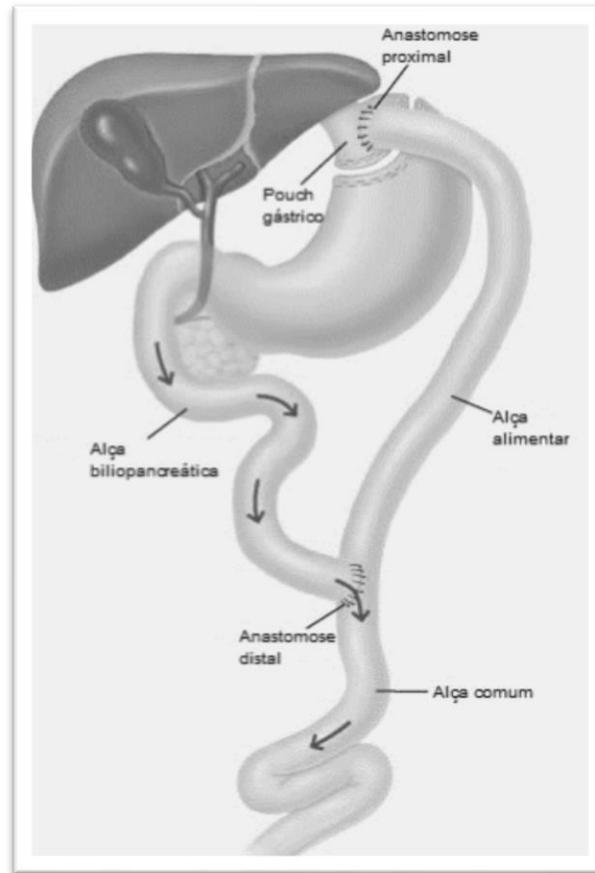
3.2.1 Procedimento cirúrgico: gastroplastia com derivação intestinal em “Y” de Roux

A GYR, técnica cirúrgica utilizada neste estudo, foi realizada em dois tempos principais: inicialmente, executou-se um processo restritivo com redução do volume gástrico em forma de uma pequena bolsa (*pouch*), calibrado com sonda *fouchet* número 32 *french*, com aproximadamente 50 mililitros de reservatório. A seguir, realizou-se o processo disabsortivo que foi executado pela derivação intestinal em formato de “Y”. Nesse momento, desviou-se o trajeto alimentar com a realização de duas anastomoses sequenciais: (1) junção da alça intestinal alimentar (distal) com o *pouch* gástrico (gastroenteroanastomose), ajustada com diâmetro entre 1,5 a 2,5 centímetros, e (2) anastomose entre a alça biliopancreática (proximal) e a alça alimentar (enteroenteroanastomose). O comprimento, tanto da alça alimentar como da alça biliopancreática, foi confeccionado com 100 cm cada [24].

Nesse tipo de procedimento, a perda ponderal ocorre pelo mecanismo da restrição gástrica e da redução da absorção dos alimentos promovida pelo desvio intestinal. Além disso, apresenta alterações hormonais (redução da grelina e aumento na produção de GLP-1 e outros hormônios incretínicos), resultando na diminuição do apetite e no aumento da secreção e sensibilidade da insulina [25].

A figura 1 a seguir é a representação esquemática da técnica dessa cirurgia.

Figura 1 – Gastroplastia com derivação intestinal em “Y” de Roux.



Fonte: adaptado de UpToDate (2022).

A modificação fisiológica e anatômica gerada pela cirurgia exige um acompanhamento multidisciplinar rigoroso com a finalidade de orientação sobre as adaptações progressivas nutricionais, avaliação e cuidados no PO e, estimular a adesão do paciente aos cuidados de sua saúde em longo prazo.

3.2.2 Acompanhamento multidisciplinar

Todas as mulheres operadas no serviço foram triadas pelos profissionais das Unidades Básicas de Saúde (UBS) dos municípios da 5ª Coordenadoria Regional da Saúde (CRS-RS) e encaminhadas para o serviço de referência. Nesse local, iniciaram o acompanhamento pela equipe multidisciplinar composta por cirurgião bariátrico, cardiologista, nutróloga; nutricionista, psicóloga e enfermeira. Foram realizadas as seguintes avaliações rotineiras que compõem o protocolo de seguimento do serviço:

- 1) Pré-operatório (4-6 meses antes da cirurgia):

- Avaliações com equipe da cirurgia (2 avaliações em datas diferentes); clínica médica/nutrologia (2); nutrição (4) e psicologia (4).
- Dois encontros educacional, preparatório e com orientações gerais para os pacientes e familiares.
- Avaliações com endocrinologista, pneumologista ou psiquiatra (se necessário).
- Orientação e estímulo à prática de atividade física.

Para os portadores de IMC > acima de 50 kg/m², foi estabelecida a meta de redução de peso pré-operatório de 10%, para IMC entre 45 e 50kg/m² redução de 5%, e se < 45kg/m² redução de 2 a 3%.

2) Pós-operatório (duração de 12 meses)

- Avaliações com equipe da cirurgia (4 avaliações em datas diferentes); clínica médica/nutrologia (3); nutrição (8); psicologia (6).

Durante todo o período (pré e pós-operatório), as mulheres foram acompanhadas pela enfermeira da equipe, que também gerenciou o trabalho da equipe multidisciplinar. Todas as pacientes seguiram as mesmas orientações para reeducação alimentar.

Foram utilizados critérios de inclusão e exclusão para a elegibilidades das participantes, conforme descritos a seguir.

3.2.3 Critérios de inclusão

- a) idade igual ou superior a 18 anos;
- b) submetidas à cirurgia bariátrica e metabólica pela técnica de GYR por via laparotômica;
- c) seguimento ambulatorial completo por 12 meses.

3.2.4 Critérios de exclusão

- a) sexo masculino;
- b) pacientes submetidas a outras técnicas cirúrgicas;
- c) pacientes sem registro de dados, ou com dados incompletos em prontuário médico;

d) gravidez durante o período de análise deste estudo.

3.3 COLETA DE DADOS

O dados clínico-laboratoriais foram coletados do banco de dados do serviço e complementado (se necessário) pelos prontuários médicos. Os dados foram coletados em cinco tempos (T) diferentes:

a) Pré-operatório

1) T1: avaliação pré-operatória mais próxima da data da cirurgia.

b) Pós-operatório

1) T2: 30 dias;

2) T3: 3 meses;

3) T4: 6 meses;

4) e T5: 12 meses de pós-operatório.

Os seguintes dados foram coletados:

a) idade: em anos;

b) etnia: branca, parda ou negra;

c) tabagismo: tabagista, não tabagista e ex-tabagista;

d) procedência: rural ou urbana;

e) comorbidades: diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia;

f) estatura em centímetros;

g) peso em Kg;

h) IMC em Kg/m²;

i) glicemia de jejum em mg/d;

j) hemoglobina glicada em %;

k) colesterol total em mg/dL;

l) LDL-c em mg/dL;

m) HDL-c em mg/dL;

n) TG em mg/dL;

o) uso de fármacos anti-hiperglicêmico, anti-hipertensivo e para dislipidemia.

3.4 MODELAGEM ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil conforme o teste de normalidade *Shapiro-Francia*. Variáveis categóricas foram descritas em percentagens. Para análise das variáveis quantitativas repetidas e independentes entre si, teve-se: IMC absoluto e relativo, glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total. Já o LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos foram analisadas por modelização linear mista com intercepto aleatório, a fim de verificar a variação dessas medidas com o tempo após a cirurgia bariátrica. Na escolha do melhor modelo com menor variação, fez-se uso da técnica com máxima verossimilhança.

Após identificação de diferenças no tempo, comparou-se os distintos períodos com teste *post-hoc* de *Turkey*. A apresentação gráfica da tendência temporal com a heterogeneidade dos dados foi apresentada por regressão polinomial de terceiro grau, já que dados estão desbalanceados temporalmente, ou seja, as medidas eram obtidas em tempos não exatamente iguais.

O intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi calculado para todas as medidas pela reamostragem (*bootstrapping*), por meio da técnica ajustada do percentil (BCA) com 2.000 simulações. Ainda, foram considerados estatisticamente significantes os valores bicaudais de p ajustados por *holm-bonferroni* inferiores a 5%.

Todos os testes foram executados pelo programa R versão 4.1.1, utilizando os pacotes *nlme*, *tidyr*, *ggplot2*.

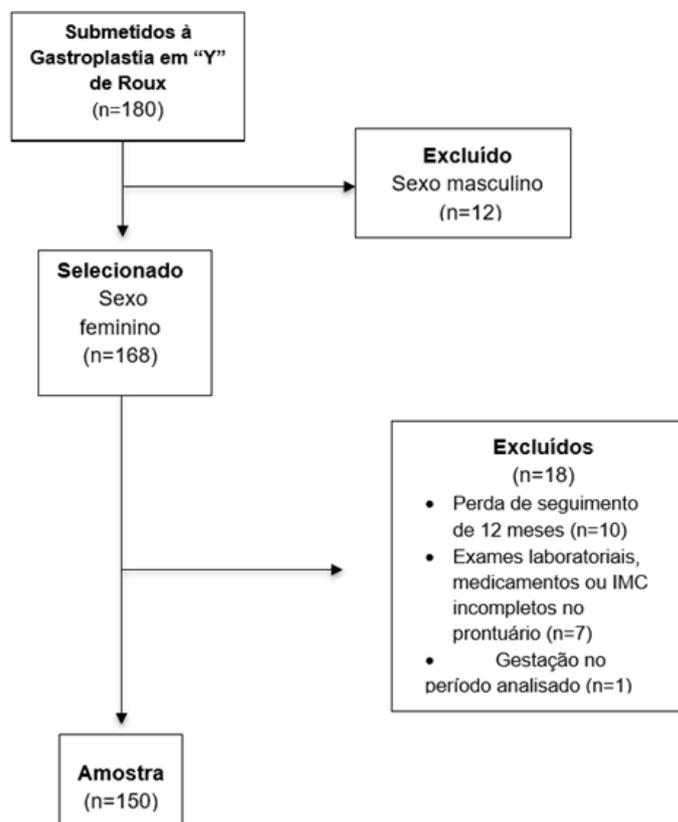
4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa atendeu aos critérios estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (Parecer nº 39222020.5.0000.5341).

5 RESULTADOS

Dos 180 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico no período analisado, 168 eram mulheres, as quais foram selecionadas para participarem do estudo, enquanto os demais eram homens e foram excluídos. Das 168 mulheres, 18 foram excluídas por: terem perdido o seguimento clínico (n=10); terem dados incompletos de exames laboratoriais; ou do IMC (n=7); e/ou serem gestantes durante o período analisado (n=1). O percentual de perda amostral foi de 10,7%. Dados de 150 (100%) mulheres compuseram essa amostra (figura 2). Não ocorreu nenhum óbito durante o seguimento desta população.

Figura 2 – Fluxograma da população do estudo.



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A tabela 1 descreve as características demográficas, clínicas e laboratoriais da população participante do estudo. A média de idade da população (n=150) foi de $43,6 \pm 9,8$ anos e do IMC pré-operatório foi de $45,4 \pm 5,4$ kg/m². Com comorbidades

associada, 57 apresentavam DM2 (38%), 119 (79,3%), HAS e 46 (30,7%) dislipidemia no pré-operatório.

Tabela 2 – Características demográficas e clínicas basais da população do estudo

Variável	População n=150
Idade (anos) (média ± DP)	43,69±9,87
etnia, n(%)	
branca	110 (73,3)
negra	4 (2,7)
parda	31 (20,7)
moradia, n (%)	-
urbano	138 (92)
rural	12 (8)
tabagismo, n (%)	12 (8)
IMC (kg/m ²) (IC95%)	45,4 ± 5,4
HAS, n (%)	119 (79,3)
DM2, n (%)	57 (38)
GJ (mg/dL) (IC95%)	109,0 (113,0; 117,0)
HbA1c em %	6,1 (6,02; 6,3)
dislipidemia, n (%)	46 (30,7)
CT (mg/dL) (IC95%)	182,5 (175,0; 188,0)
LDL (mg/dL) (IC95%)	106,5 (101,5; 111,5)
HDL (mg/dL) (IC95%)	48,0 (46,0; 50,0)
TG (mg/dL) (IC95%)	143,5 (135,0; 151,0)

índice de massa corporal (IMC); DM2, diabetes *mellitus* tipo 2; HAS, hipertensão arterial sistêmica. Dados apresentados em média (IC95%). GJ, glicemia de jejum; HbA1c, hemoglobina glicada; CT, colesterol total; LDL, lipoproteína de baixa densidade; HDL, lipoproteína de alta densidade; TG, triglicerídeos.

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.1 VARIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 2 mostra a variação absoluta do IMC entre os tempos na população total. A comparação da perda de peso entre um tempo (T) e o tempo subsequente mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$) até o término do estudo. No final do acompanhamento, a variação total do IMC foi de 14kg/m² (IC95% -12,5; -15,5).

Tabela 3 – Variação absoluta do IMC (Kg/m²) entre os tempos.

Tempos	IMC (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	45,5 (44,5; 46,0)			
T2	40,0 (39,5; 41,0)	T1 vs. T2	-5,5 (-6,0; -4,5)	<0,001
T3	36,5 (36,0; 37,5)	T2 vs. T3	-3,5 (-4,50; -2,5)	<0,001
T4	33,1 (32,5; 34,0)	T3 vs. T4	-3,5 (-4,40; -2,46)	<0,001
T5	31,5 (30,5; 32,0)	T4 vs. T5	-1,5 (-2,5; -1,0)	<0,001

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A tabela 4 mostra a variação relativa do IMC durante os tempos analisados e a comparação entre o valor de um tempo com o tempo imediatamente anterior. A comparação da perda de peso entre um T comparado ao T subsequente mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) até o término do estudo. No final do acompanhamento, a redução total do IMC foi de 37,1% (IC95% -39,8; -34,5).

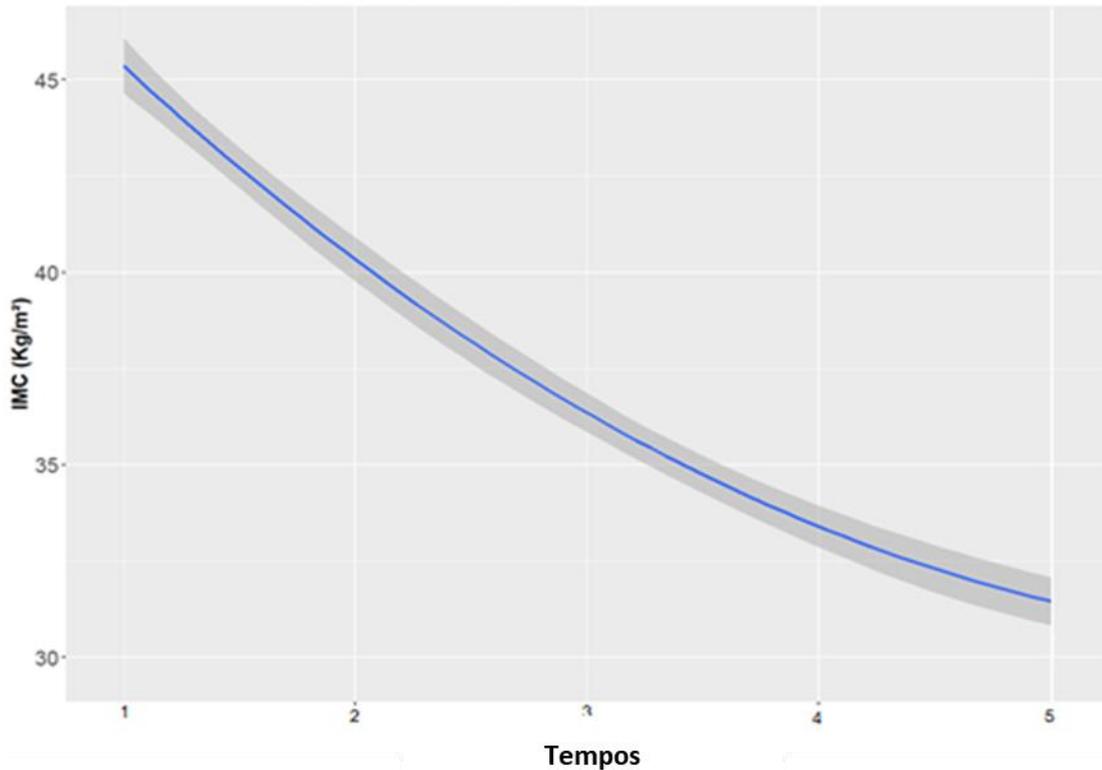
Tabela 4 – Variação relativa do IMC (%) entre os tempos

Tempos	IMC (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	0,0 (0,0; 0,00)			
T2	-11,8 (-13,0; -9,6)			
T3	-22,4 (-24,7; -21,0)	T2 vs. T3	-10,5 (-15,1; -6,00)	<0,001
T4	-31,6 (-34,0; -29,2)	T3 vs. T4	-9,2 (-13,8; -4,5)	<0,001
T5	-37,1 (-39,8; -34,5)	T4 vs. T5	-5,3 (-7,3; -3,0)	<0,001

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 3 representa a variação do IMC entre os tempos. Observa-se a tendência de redução do IMC em todo o período de acompanhamento.

Figura 3 – Curva representativa da variação do índice de massa corporal da população no período de 12 meses



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.2 VARIAÇÃO DA GLICEMIA DE JEJUM DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 5 mostra a variação da média da glicemia de jejum durante os tempos analisados e a comparação entre o valor de um tempo com o tempo imediatamente anterior. Observa-se que a comparação T1 vs. T2 mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A partir de T2, a comparação com o tempo subsequente não mostrou diferença significativa ($p = 0,9$). Entretanto, as comparações T1 vs. T3, T1 vs. T4, T1 vs. T5 mostraram diferenças estatísticas ($p < 0,01$)

Tabela 5 – Variação de glicemia em jejum (mg/dL) entre os tempos.

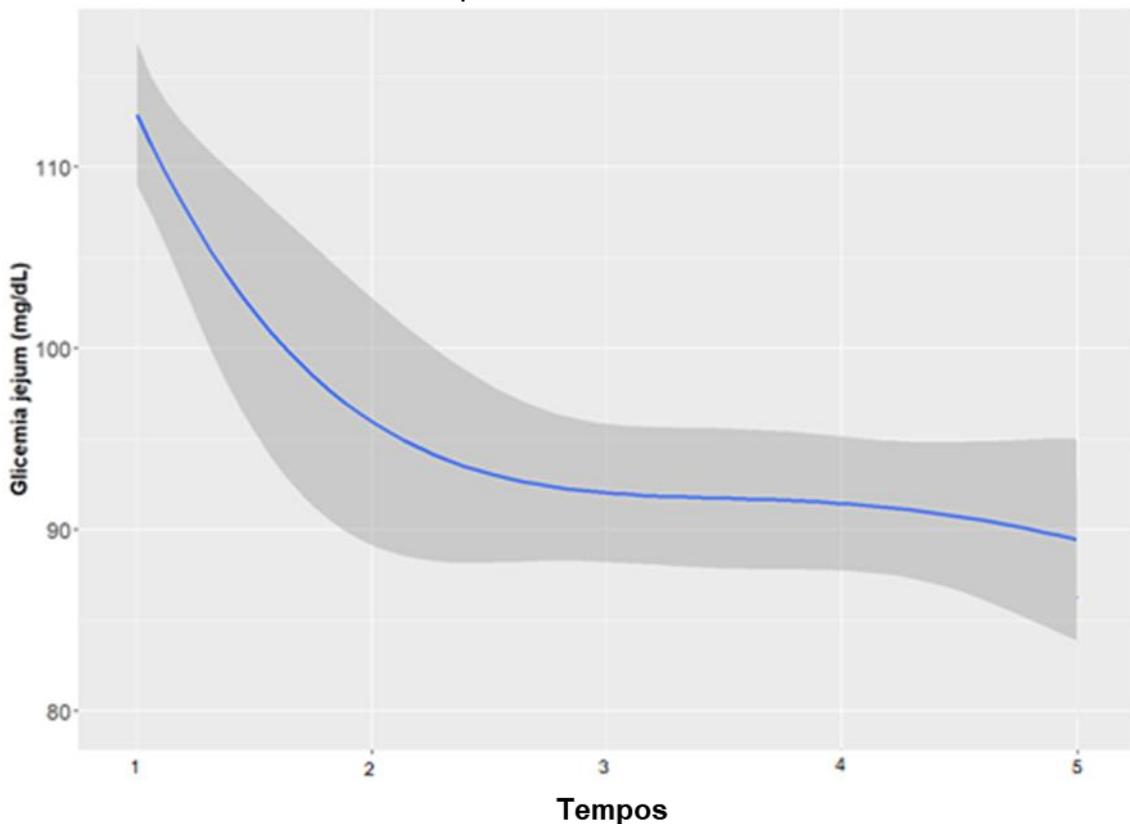
Tempos	Glicemia (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	109,0 (113,0; 117,0)			
T2	93,0 (86,0; 100,0)	T1 vs. T2	-20,5 (-31,0; -9,5)	<0,001
T3	93,0 (88,5; 97,5)*	T2 vs. T3	0,5 (-11,0; 11,5)	0,9
T4	90,0 (86,0; 94,5)*	T3 vs. T4	-3,0 (-11,0; 4,5)	0,9
T5	90,0 (84,0; 95,0)*	T4 vs. T5	-0,5 (-9,5; 8,5)	0,9

*T1 vs. T3 ($p<0,01$); *T1 vs. T4 ($p<0,01$); * T1 vs. T5 ($p<0,01$)

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 4 representa a variação das médias da glicemia de jejum ao longo do tempo na população. Observa-se declínio significativo até T2 e estabilização da variação após esse período.

Figura 4 – Curva representativa da variação da glicemia de jejum da população no período de 12 meses



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.3 VARIAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 6 mostra a variação da média da HbA1c durante os tempos analisados e a comparação entre o valor de um tempo com o tempo imediatamente anterior. A comparação de T1 vs. T2 mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$) com redução dos valores. A partir de T2, a comparação não mostrou diferença significativa ($p = 1$). Porém, as comparações T1 vs. T3, T1 vs. T4, T1 vs. T5 mostraram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$)

Tabela 6 – Variação da Hb1Ac (%) entre os tempos

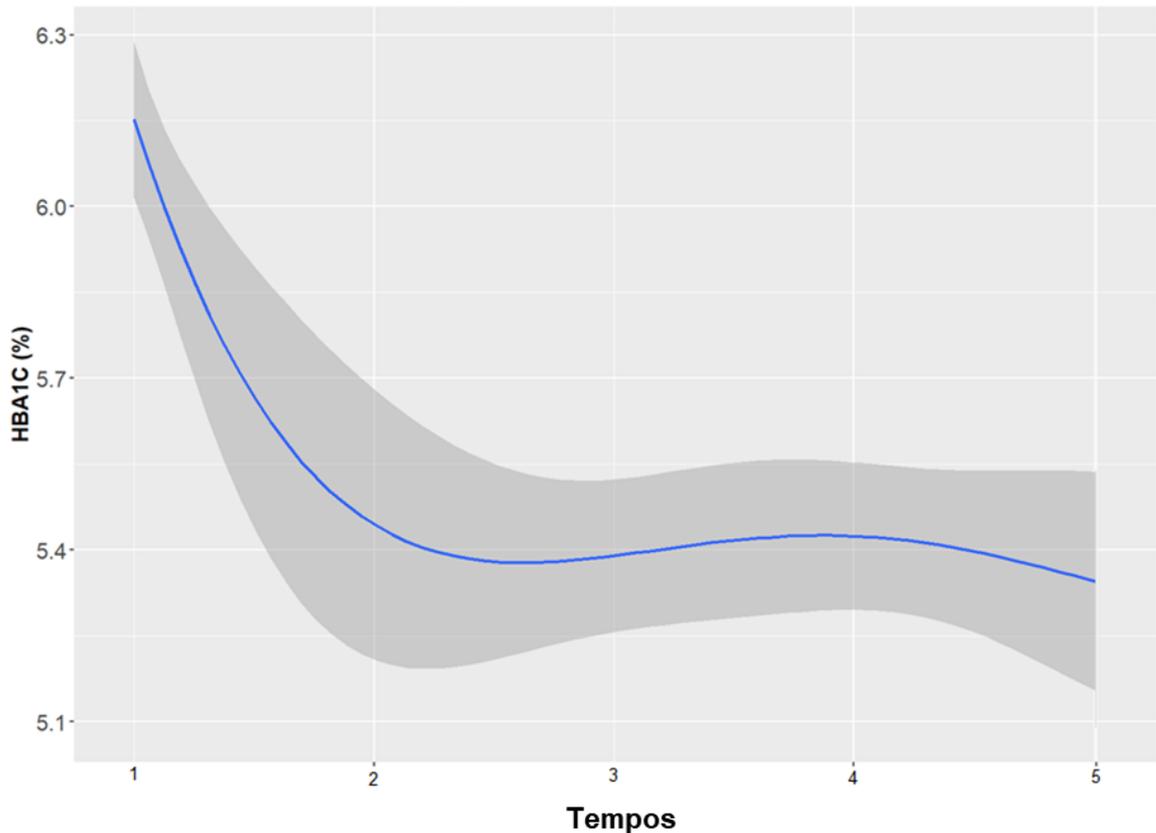
Tempos	Hb1Ac (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	6,10 (6,02; 6,30)			
T2	5,40 (5,17; 5,62)	T1 vs. T2	-0,76 (-1,09; -0,43)	<0,001
T3	5,41 (5,26; 5,56)*	T2 vs. T3	0,01 (-0,35; 0,37)	1,00
T4	5,40 (5,25; 5,54)*	T3 vs. T4	-0,01 (-0,25; 0,24)	1,00
T5	5,36 (5,18; 5,54)*	T4 vs. T5	-0,04 (-0,32; -0,24)	1,00

*T1 vs. T3 ($p < 0,01$); *T1 vs. T4 ($p < 0,01$); * T1 vs. T5 ($p < 0,01$).

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 5 representa a variação da HbA1c ao longo do tempo, da população. Observa-se declínio significativo da curva até T2 e estabilização nos tempos subsequentes.

Figura 5 – Curva representativa da variação da hemoglobina glicada da população no período de 12 meses



Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

A análise de dados constatou que após 12 meses, 86% da população não tinha prescrição de fármaco para o tratamento de DM2.

5.4 VARIAÇÃO DO COLESTEROL TOTAL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 7 mostra a variação da média do CT durante os tempos e a comparação entre os tempos. A comparação T1 vs. T2 mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$). As comparações T2 vs. T3, T3 vs. T4 e T4 vs. T5 não mostraram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,9$).

Tabela 7 – Variação do colesterol total (md/dL) entre os tempos

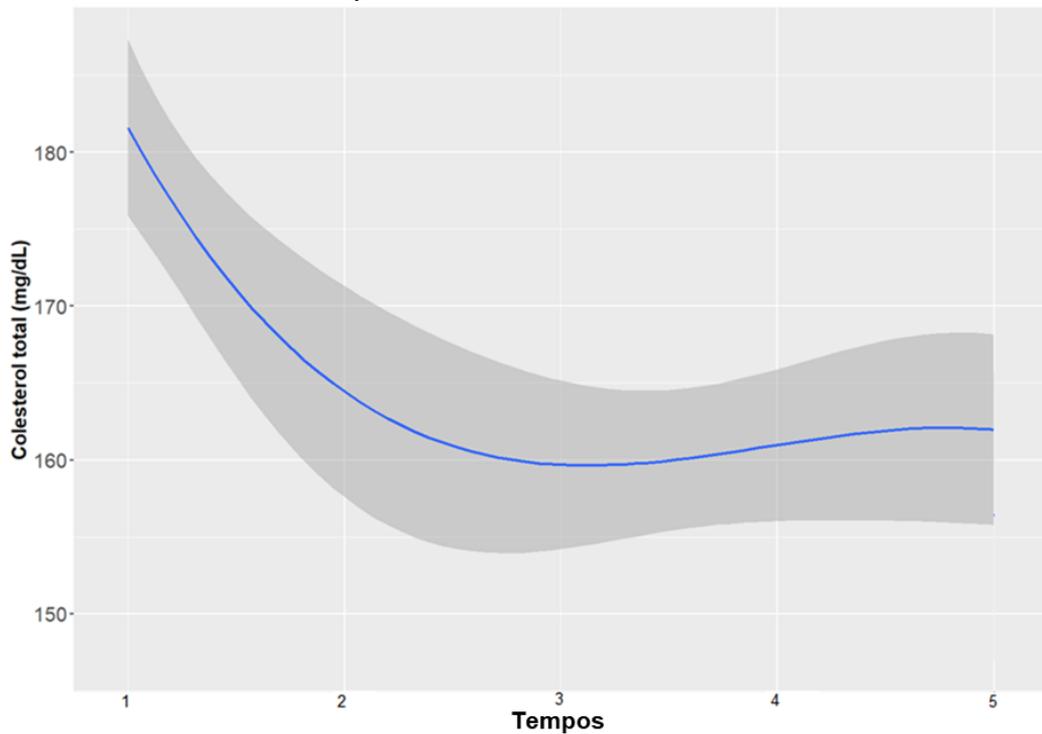
Tempos	Colesterol total (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	182,5 (175,0; 188,0)			
T2	163,0 (153,0; 172,5)	T1 vs. T2	19,5 (-33,5; -5,5)	<0,001
T3	161,5 (154,5; 168,0)*	T2 vs. T3	-1,6 (-13,5; 16,5)	0,9
T4	161,5 (155,0; 167,5)*	T3 vs. T4	0,0 (-10,0; 10,0)	0,9
T5	158,0 (150,0; 165,5)*	T4 vs. T5	-3,5 (-15,5; 8,45)	0,9

*T1 vs. T3 ($p<0,01$); *T1 vs. T4 ($p<0,01$); * T1 vs. T5 ($p<0,01$)

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 6 representa a variação do CT na população total. Observa-se declínio nos valores de CT até T2, estabilizando nos tempos subsequentes.

Figura 4 – Curva representativa da variação do colesterol total da população no período de 12 meses.



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.5 VARIAÇÃO DO LDL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 8 mostra a variação da média do LDL na população durante os tempos e a comparação entre os tempos. A comparação de T1 vs.T4 ($p<0,01$) e T1 vs. T5 ($p<0,01$) mostrou diferença estatística. Entretanto, as comparações T1 vs. T2, T2 vs. T3, T3 vs. T4 e T4 vs. T5 não mostraram diferença estatisticamente significativa.

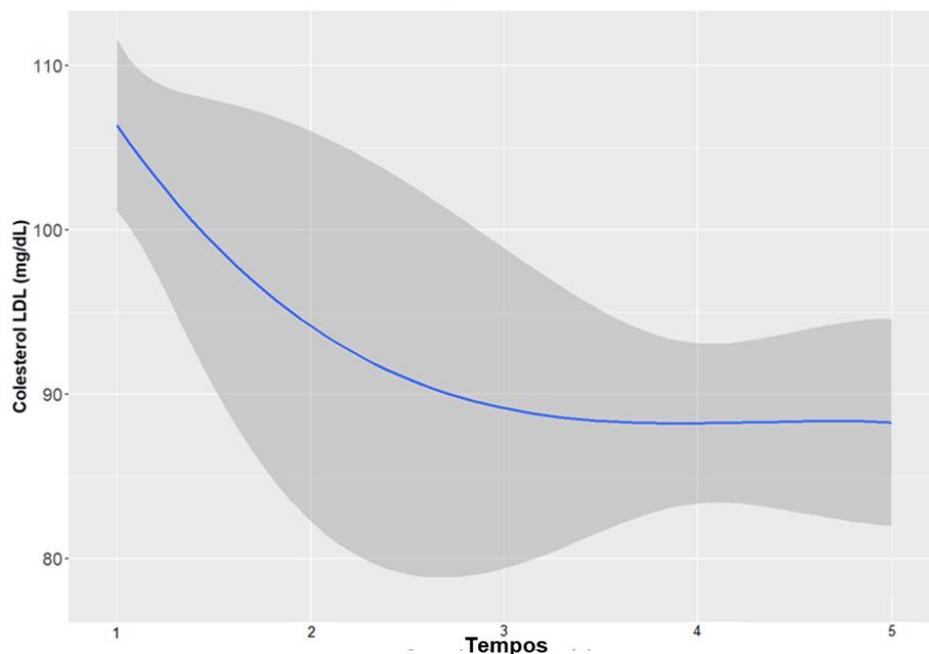
Tabela 8 – Variação do LDL (md/dL) entre os tempos

Tempos	LDL (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	106,5 (101,5; 111,5)			
T2	81,5 (45,5; 117,5)	T1 vs. T2	-25,0 (-78,0;28,0)	0,7
T3	88,0 (75,0; 101,0)	T2 vs. T3	6,5 (-49,0; 62,5)	0,9
T4	89,5 (83,5; 95,5)*	T3 vs. T4	2,0 (-19,0; 22,5)	0,3
T5	86,5 (79,0; 94,0)*	T4 vs. T5	-3,0 (-17; 11,0)	0,9

*T1 vs. T4 ($P<0,01$) e T1 vs. T5 ($p<0,01$)
 Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 7 representa a variação do LDL na população total. Observa-se declínio nos valores de LDL até T4 e subsequente estabilização.

Figura 7 – Curva representativa da variação do LDL da população no período de 12 meses



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.6 VARIAÇÃO DO HDL DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 9 mostra a média do HDL da população nos tempos e as comparações de seus valores entre os tempos. A comparação dos valores de um tempo com o imediatamente anterior não mostrou diferença estatisticamente significativa. Ademais, a comparação T1 vs. T5 também não mostrou diferença estatística ($p=0.3$).

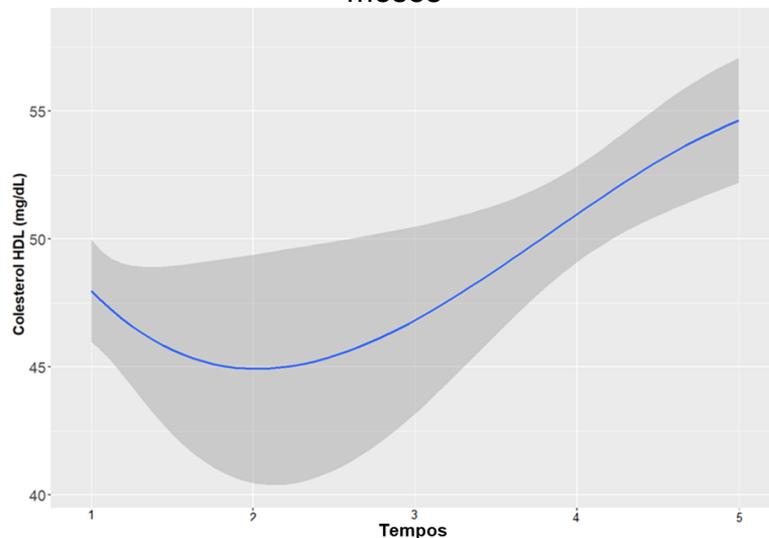
Tabela 9 – Variação do HDL (md/dL) entre os tempos

Tempos	HDL (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	48,0 (46,0; 50,0)			
T2	55,0 (43,0; 67,0)	T1 vs. T2	7,0 (-11,0; 25,0)	0,8
T3	45,0 (40,0; 50,0)	T2 vs. T3	-9,5 (-29,0; 9,5)	0,9
T4	51,0 (49,0; 53,5)	T3 vs. T4	6,0 (-2,0; 13,5)	0,3
T5	55,0 (52,0; 58,0)	T4 vs. T5	4,0 (-2,0; 10,0)	0,3

Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

A figura 8 representa a variação HDL longo do tempo. Observa-se variação estável durante o período, com tendência de elevação em a partir de T4.

Figura 8 – Curva representativa da variação do HDL da população no período de 12 meses



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

5.7 VARIAÇÃO DOS TRIGLICERÍDEOS DURANTE O TEMPO DE SEGUIMENTO

A tabela 10 mostra a variação da média dos TG durante os tempos analisados e as comparações de seus valores entre os tempos. A comparação de T1 vs. T4 ($P < 0,01$) e T1 vs. T5 ($p < 0,01$) mostrou diferença estatística. Entretanto, a comparação de um tempo com o imediatamente anterior não mostrou diferença estatisticamente significativa em todas as análises do período.

Tabela 10 – Variação dos triglicerídeos (mg/dL) entre os tempos

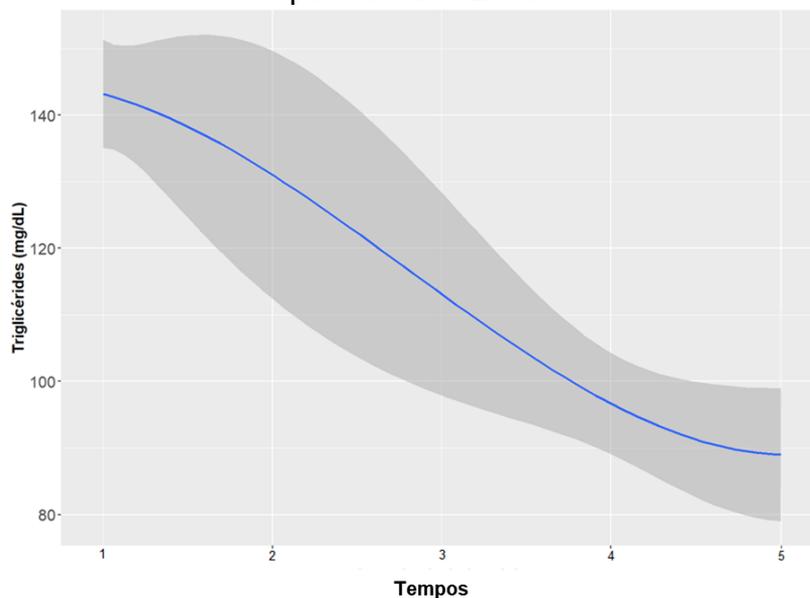
Tempos	Triglicerídeos (IC 95%)		Post-hoc diferenças (IC 95%)	Valor p
T1	143,5 (135,0; 151,0)			
T2	116,5 (59,5; 174,0)	T1 vs. T2	-26,5 (-110,0; 57,5)	0,9
T3	118,0 (98,0; 138,0)	T2 vs. T3	1,5 (-87,0; 90,0)	0,9
T4	95,5 (86,0; 105,0)*	T3 vs. T4	-23,0 (-55,0; 9,5)	0,9
T5	90,5 (78,0; 103,0)*	T4 vs. T5	-5,0 (-22,0; 25,5)	0,9

*T1 vs. T4 ($P < 0,01$) e T1 vs. T5 ($p < 0,01$)

Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A figura 9 representa a variação dos TG na população total. Nota-se declínio nos valores de TG ao longo do tempo de seguimento.

Figura 9 – Curva representativa da variação dos triglicerídeos (mg/dL) da população no período de 12 meses



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

A análise de dados constatou que, após 12 meses, 87% da população não tinha prescrição de fármaco para o tratamento de dislipidemia.

6 DISCUSSÃO

A partir dos dados obtidos nesta pesquisa, a qual foi realizada com mulheres obesas submetidas à cirurgia GYR, foi possível visualizar didaticamente a evolução do parâmetro ponderal, glicêmico e lipídico no período de 12 meses após a cirurgia. Neste estudo, a não inclusão de homens na análise permitiu avaliar a resposta metabólica da mulher com mais rigor científico, visto que as inúmeras diferenças relacionadas ao sexo não interferiram nesses resultados [26,27,28]. Ademais, os resultados deste estudo são provenientes da população submetida apenas à GYR, no mesmo serviço de referência regional de um hospital da região Sul do Brasil, pela mesma equipe cirúrgica e multidisciplinar.

As respostas pós-cirúrgicas de homens e mulheres tem sido descritas na literatura. Kennedy-Dalby *et al.* (2014) compararam a perda de peso e os desfechos metabólicos em homens e mulheres após cirurgia bariátrica e metabólica. Seus resultados foram de similar magnitude em ambos os sexos. Apesar de ser uma coorte bem pareada, a população foi submetida a duas técnicas cirúrgicas diferentes [29].

Em contraposição, Lyon *et al.* (2019), analisou dados de seguimento de 83.059 pacientes (17.734 homens e 65.325 mulheres) submetidos a GYR. Os homens apresentaram IMC maiores no pré-operatório e no seguimento pós-operatório. Além disso, a perda total de peso foi maior nos homens do que nas mulheres. Desse modo, esse estudo mostrou que vários desfechos clínicos evoluíram com diferenças significativas ao comparar ambos os sexos após a GYR [30].

6.1 IMC

Em todo o período de acompanhamento desta população, constatou-se declínio significativo do IMC. Na avaliação ambulatorial após 30 dias de pós-operatório (PO), o percentual de perda de excesso de IMC foi de 26,8%, o que equivale à redução de 5,5 kg/m²; e, em 12 meses, representou uma perda de excesso de IMC de 68,2%, representando uma redução de 14 kg/m² e de 37,1% do IMC relativo total.

Comparando os resultados deste estudo com o estudo multicêntrico finlandês *The Sleeve vs. Bypass* (SLEEVEPASS), a perda absoluta de IMC em 1 ano foi de 14,8 kg/m², similar aos resultados aqui obtidos. Ademais, *The Swiss Multicenter Bypass or*

Sleeve Study (SM-BOSS) mostrou diferença de percentual de excesso de IMC de 76.7% em 12 meses, corroborando com os dados desta investigação [31,32].

6.2 GLICEMIA DE JEJUM E HEMOGLOBINA GLICADA

A remissão do DM2 é um dos principais objetivos da cirurgia bariátrica e metabólica contemporânea, pois proporções epidêmicas de obesidade e diabetes vêm desafiando o sistema de saúde global nas últimas décadas. A obesidade tem estreita associação com o diabetes, assim, a redução do peso corporal torna-se um importante mecanismo para prevenção ou remissão dessa doença. Desse modo, o tratamento cirúrgico tem sido amplamente considerado para obesidade e diabetes, visto que pode ocorrer a remissão do diabetes em 60% a 90% dos pacientes após cirurgia bariátrica [33,34].

Na população desta pesquisa, 38% da população eram portadores de DM2 controlada (HbA1c média de 6,1% e GJ de 109 mg/dL) no período pré-operatório. Mesmo com valores dentro da meta glicêmica desejável [35], notou-se redução significativa de ambos os parâmetros no primeiro mês após a cirurgia, em paralelo com um percentual de perda de excesso de IMC de 26,8%. Após 12 meses, constatou-se que 86% das pacientes não utilizavam fármaco anti-hiperglicemiante. Apesar da limitação por uso de dados secundários e retrospectivo, outros estudos mostraram resultados concordantes. O estudo clínico randomizado de Mingrone *et al.* (2012), com pacientes obesos e portadores de DM2, para tratamento medicamentoso ou cirúrgico, relatou remissão do diabetes em 75% dos casos no grupo submetido à GYR após 2 anos. Nenhuma remissão foi observada no grupo que fez terapia medicamentosa. [36].

Iacobellis *et al.* (2015) acompanharam prospectivamente 245 pacientes obesos com DM2 e IMC ≥ 35 kg/m², os quais foram submetidos a GYR. Após 12 meses, 26% dos pacientes em acompanhamento atingiram a remissão completa do diabetes. Nesse período, seus resultados mostraram que a média inicial da HbA1c de 8,0% reduziu para 6,7 e 6,4% em 6 e 12 meses, respectivamente. [37].

Lee *et al.* (2011) demonstraram resolução do DM2 doze meses após em 70% da sua população, corroborando com os dados de Liang *et al.* (2013), com 90%, Halperin *et al.* (2014), com 58%, e Cummings *et al.* (2016), com 60%, no mesmo

período de seguimento de 12 meses. [38,39,40,41]. De 30% a 100% dos pacientes que fizeram a GYR foram capazes de interromper todos os medicamentos para diabetes e manter glicemias de jejum dentro de alguns dias após a cirurgia, com apenas redução de 1% a 2% do peso corporal [42,43].

No que concerne ao diabetes, a obesidade está estreitamente associada ao desenvolvimento de DM2, via resistência à insulina. Tem sido proposto, incluído em um complexo mecanismo fisiopatológico, que a liberação aumentada de ácidos graxos não esterificados, glicerol, adipocinas e citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo leva, ou acentua, a resistência à insulina. A resistência insulínica associada à disfunção de células beta pancreática resulta em aumento da glicemia plasmática, que pode ocorrer em graus variáveis compatíveis com intolerância à glicose e ao diabetes. [44]

O tratamento do diabetes é imprescindível para minimizar os riscos de complicações micro e macrovasculares. Todavia, as terapias medicamentosas disponíveis podem configurar um desafio para os portadores de obesidade, visto que muitos fármacos anti-hiperglicemiantes podem acarretar aumento do peso [45]. Com isso, a cirurgia bariátrica é reconhecida por ocasionar substancial redução do peso corporal e aumento da sensibilidade insulínica e, conseqüentemente, a melhora ou remissão do diabetes. Entretanto, seus benefícios expressam-se além da perda de peso, como a importante modificação na secreção dos hormônios incretínicos que ocorre após a cirurgia bariátrica e metabólica.

Foi observado que o *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) periférico aumenta cerca de dez vezes apenas alguns dias após a GYR, devido ao trânsito intestinal acelerado e à maior exposição ileal a nutrientes. O GLP-1 é reconhecido como importante secretagogo de insulina glicose-dependente. Ele liga-se a receptores específicos em células pancreáticas beta e exerce sua ação que inclui biossíntese e secreção da insulina. Além do GLP-1, o aumento da secreção de peptídeo YY e oxintomodulina também podem contribuir para o melhor controle glicêmico mesmo antes de ocorrer a perda de peso em grandes proporções [46].

Diante disso tudo, pode-se dizer que as evidências acima trazidas ressaltam o substancial benefício glicêmico alcançado em curto prazo com a cirurgia bariátrica.

6.3 PERFIL LIPÍDICO

A obesidade está intimamente associada à dislipidemia, que é induzida principalmente por efeitos da resistência à insulina e às adipocinas pró-inflamatórias [47]. A população deste estudo mostrou que 30,7% eram portadores de dislipidemia no momento da inclusão, identificados pelo uso de fármacos antilipemiantes. Ademais, os valores basais do CT (182,5mg/dL), LDL (106,5 mg/dL), HDL (48mg/dL) e TG (143,5 mg/dL) encontravam-se em níveis aceitáveis e, após a GYR, constatou-se significativa melhora do CT na avaliação de 1 mês, com tendência à estabilização a seguir. Em relação ao LDL, houve uma redução significativa comparado aos valores basais; essa melhora foi mais evidente em torno do 6º mês e persistiu até o 1º ano. O TG apresentou comportamento de seus valores semelhante ao LDL. De outra maneira, o HDL apresentou tendência de aumento após o sexto mês de PO, porém, sem diferença estatisticamente significativa. Após 12 meses, 87% dos participantes não faziam uso de medicamento para dislipidemia.

Consoante esses resultados, Nguyen *et al.* (2006) afirmam, em seu estudo, redução do CT, TG e LDL e aumento do HDL após 1 ano da GYR. Além disso, 82% dos pacientes descontinuaram o uso de medicamento redutores de lipídeos nesse período de seguimento. [48]. Já um estudo observacional retrospectivo, de Garcia-Marirrodriaga *et al.* (2012), mostrou redução do CT, LDL e TG após GYR por laparoscopia. O ponto mais baixo do CT ocorreu 6 meses após a cirurgia. O HDL mostrou redução aos 6 meses e apresentou elevação discreta em 12 e 18 meses. A redução contínua do LDL foi observado aos 6, 12 e 18 meses [49].

Nienov *et al.* (2019) demonstram, prospectivamente, que o HDL aumentou significativamente após 15 meses da GYR em indivíduos que apresentavam valores basais baixos ou normais. Essa cirurgia também se associou com redução do LDL nesse mesmo período [50]. Já no estudo de Brolin *et al.* os resultados demonstram que os níveis de HDL não alteraram consideravelmente durante o período da rápida perda de peso (nos primeiros 6 meses de pós-operatório), mas aumentaram substancialmente a partir de 12 meses. [51]

Numa análise geral, percebe-se relevante melhoria de todos os parâmetros lipídicos a curto prazo, entretanto, esse efeito benéfico a longo prazo é controverso. A dislipidemia relacionada à obesidade compreende a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HDL baixo e níveis de colesterol LDL normais a elevados. A

resistência insulínica participa dos mecanismos fisiopatológicos desse quadro, pois está associada à redução da lipólise. Os efeitos da perda de peso e, conseqüentemente, a redução na adiposidade sobre os lipídios plasmáticos ainda não são totalmente conhecidos. Sabe-se que após a cirurgia bariátrica ocorre melhora dos valores de lipídios plasmáticos, que são considerados importantes fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares [48]. Neste estudo, apesar de não ter sido nosso objetivo inicial, foi possível verificar que 72% das participantes não utilizavam medicamentos anti-hipertensivo no final do seguimento clínico. Tal informação fortalece a melhora clínica após o tratamento proposto.

Mesmo este tratamento evidenciando resultados promissores para este perfil da população, apenas 10% das cirurgias bariátricas realizadas no Brasil são feitas no Sistema único de Saúde (SUS). O que torna mais discrepante quando se sabe que 75% da população depende exclusivamente da assistência pública, revelando assim, uma oferta insuficiente deste tratamento. Tais dados apresentam relação direta com o quadro econômico do país e com a taxa de desemprego da população. [52]

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa buscou analisar, em curto prazo, o comportamento de importantes fatores de risco para doenças cardiometabólicas após o tratamento cirúrgico para obesidade grave. Os resultados mostram benefícios importantes, didaticamente visualizados pela rigorosa modelagem estatística aplicada na análise dos dados.

As melhorias dos parâmetros ponderais, glicêmicos e lipídicos estão bem estabelecidas em estudos de seguimento clínico após cirurgia GYR, com algumas divergências temporais e/ou de magnitude, que podem ser inerentes ao desenho dos estudos e características específicas da população. Os resultados desta investigação são representativos de uma população atendida em serviço público de referência, que abrange 49 municípios da região Sudeste do Rio Grande do Sul (RS). Desde a sua implantação, o protocolo clínico-cirúrgico foi seguido com rigor pela equipe multidisciplinar do hospital terciário. O serviço é reconhecido localmente tanto pela qualidade da assistência quanto pela participação no ensino médico.

Apesar dessas importantes características, que fortalecem nossos resultados, a coleta retrospectiva de dados impôs limitações a este estudo, relacionadas à ausência de importantes variáveis em parte da população, como, por exemplo, valores pressóricos, circunferência abdominal, informação sobre período do climatério ou menopausa, peptídeo-C, insulinemia, adesão ao protocolo nutricional e a prática de atividade física. Além disso, a análise da remissão das comorbidades foi baseada na ausência da prescrição de fármacos para os respectivos tratamentos, sem utilizar parâmetros bem estabelecidos para essa finalidade.

Cabe, ainda, dizer que durante parte do desenvolvimento desta pesquisa, o Brasil e o mundo foram assolados pela pandemia da covid-19, a qual impediu maior tamanho amostral e limitou o tempo de seguimento do estudo. Entretanto, um novo projeto está sendo planejado para avaliar a evolução desta população após a alta do serviço, utilizando formulários de pesquisas e coleta de dados por inquérito telefônico e/ou *online*.

7. CONCLUSÃO

Esta população de mulheres com obesidade grave e submetidas à cirurgia bariátrica e metabólica apresentou expressiva redução de fatores de riscos para doenças cardiovasculares em curto prazo. As melhoras significativas das comorbidades metabólicas refletem a eficácia do tratamento cirúrgico em curto prazo.

REFERÊNCIAS

1. Dixon JB. The effect of obesity on health outcomes. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Mar 25;316(2):104-8. doi: 10.1016/j.mce.2009.07.008. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19628019.
2. WHO- World Health Organization. Obesity and overweight. (2021). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 12 jul. 2022.
3. BRAZIL. Vigitel Brasil 2020 Supplementary Health: Surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey [electronic resource] / Ministry of Health, National Agency for Supplementary Health Brasília: Ministry of Health; 2020.
4. ABESO – Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome. Brazilian obesity guidelines: 2016. São Paulo, 2016.
5. Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, Harris TB, Everhart JE, Schenker N. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr*. 2009 Feb;89(2):500-8. doi: 10.3945/ajcn.2008.26847. Epub 2008 Dec 30. PMID: 19116329; PMCID: PMC2647766.
6. Fox KA, Després JP, Richard AJ, Brette S, Deanfield JE; IDEA Steering Committee and National Co-ordinators. Does abdominal obesity have a similar impact on cardiovascular disease and diabetes? A study of 91,246 ambulant patients in 27 European countries. *Eur Heart J*. 2009 Dec;30(24):3055-63. doi: 10.1093/eurheartj/ehp371. PMID: 19778928.
7. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, Widmer D, Yumuk V, Schutz Y. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts*. 2019;12(1):40-66. doi: 10.1159/000496183. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30673677; PMCID: PMC6465693.
8. Kreidieh D, Itani L, El Kassas G, El Masri D, Calugi S, Dalle Grave R, El Ghoch M. Long-term Lifestyle-modification Programs for Overweight and Obesity Management in the Arab States: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2018;14(6):550-558. doi: 10.2174/1573399813666170619085756. PMID: 28625131.

9. El Ghoch M, Calugi S, Dalle Grave R. Weight cycling in adults with severe obesity: A longitudinal study. *Nutr Diet*. 2018 Jul;75(3):256-262. doi: 10.1111/1747-0080.12387. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29114979
10. Khera R, Murad M, Chandar A, Dulai P, Wang Z, Prokop L et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events. *JAMA*. 2016;315(22):2424.
11. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724–1737. doi:10.1001/jama.292.14.1724.
12. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res*. 1999;7:477-484.
13. King WC, Hinerman AS, Belle SH, Wahed AS, Courcoulas AP. Comparison of the Performance of Common Measures of Weight Regain After Bariatric Surgery for Association With Clinical Outcomes. *JAMA*. 2018 Oct 16;320(15):1560-1569. doi: 10.1001/jama.2018.14433. PMID: 30326125; PMCID: PMC6233795.
14. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.131/2015. Estabelece os pré-requisitos para realização de cirurgia da obesidade. *Diário Oficial da União*. 2015 Nov 12;155 (8 seção 1):66.
15. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):13-27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28604169; PMCID: PMC5477817.
16. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:171–177.
17. Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ* 2000; 321: 1320–1321.
18. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017 Feb 8;356:j1. doi: 10.1136/bmj.j1. PMID: 28179267; PMCID: PMC6888512.

19. Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik VS., Rimm EB, Sun Q, Willett WC, Hu FB. Determinants and Consequences of Obesity. *Am J Public Health*. 2016 Sep;106(9):1656-62. doi: 10.2105/AJPH.2016.303326. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27459460; PMCID: PMC4981805.
20. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. *JAMA*. 2005 Oct 19;294(15):1909-17. doi: 10.1001/jama.294.15.1909. PMID: 16234497.
21. Fuchs HF, Broderick RC, Harnsberger CR, Chang DC, Sandler BJ, Jacobsen GR, Horgan S. Benefits of bariatric surgery do not reach obese men. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015 Mar;25(3):196-201. doi: 10.1089/lap.2014.0639. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25654317.
22. Wee CC, Jones DB, Davis RB, Bourland AC, Hamel MB. Understanding patients' value of weight loss and expectations for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006 Apr;16(4):496-500. doi: 10.1381/096089206776327260. PMID: 16608617.
23. Ministério da Saúde. Portaria nº 492, de 31 de agosto de 2007. Secretaria de Atenção à Saúde; 2007.
24. Elder K, Wolfe B. Bariatric Surgery: A Review of Procedures and Outcomes. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2253-2271.
25. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, et al. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg*. 2012 Jul;22(7):1084-96. doi: 10.1007/s11695-012-0621-4. PMID: 22359255.
26. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Takeda N, Yamamichi N, Komuro I. Possible Gender Difference in the Association Between Abdominal Obesity, Chronic Inflammation, and Preclinical Atherosclerosis in the General Population. *Int Heart J*. 2021;62(4):837-842. doi: 10.1536/ihj.20-654. PMID: 34334582.
27. Lin IT, Lee MY, Wang CW, Wu DW, Chen SC. Gender Differences in the Relationships among Metabolic Syndrome and Various Obesity-Related Indices with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Taiwanese Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 20;18(3):857. doi: 10.3390/ijerph18030857. PMID: 33498329; PMCID: PMC7908550.

28. Link JC, Reue K. Genetic Basis for Sex Differences in Obesity and Lipid Metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2017 Aug 21;37:225-245. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064827. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28628359; PMCID: PMC5759759.
29. Kennedy-Dalby A, Adam S, Ammori BJ, Syed AA. Weight loss and metabolic outcomes of bariatric surgery in men versus women - A matched comparative observational cohort study. *Eur J Intern Med.* 2014 Dec;25(10):922-5. doi: 10.1016/j.ejim.2014.10.020. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25468739.
30. Lyon M, Bashian C, Sheck C, Kushnir L, Slotman GJ. Outcomes following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) vary by sex: Analysis of 83,059 women and men with morbid obesity. *Am J Surg.* 2019 Jun;217(6):1019-1024. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.11.003. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30448209.
31. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Jan 16;319(3):241-254. doi: 10.1001/jama.2017.20313. PMID: 29340676; PMCID: PMC5833550.
32. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Jan 16;319(3):255-265. doi: 10.1001/jama.2017.20897. PMID: 29340679; PMCID: PMC5833546.
33. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014 Dec 4;7:587-91. doi: 10.2147/DMSO.S67400. PMID: 25506234; PMCID: PMC4259868
34. Dambha-Miller H, Day AJ, Strelitz J, Irving G, Griffin SJ. Behaviour change, weight loss and remission of Type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. *Diabet Med.* 2020 Apr;37(4):681-688. doi: 10.1111/dme.14122. Epub 2019 Sep 26. PMID: 31479535; PMCID: PMC7155116.
35. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S83-S96. doi: 10.2337/dc22-S006. PMID: 34964868.

36. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 26;366(17):1577-85. doi: 10.1056/NEJMoa1200111. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22449317.
37. Iacobellis G, Xu C, Campo RE, De La Cruz-Munoz NF. Predictors of short-term diabetes remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2015 May;25(5):782-7. doi: 10.1007/s11695-014-1477-6. PMID: 25361763.
38. Lee WJ, Chong K, Ser KH, Lee YC, Chen SC, Chen JC, et al. Gastric bypass vs. sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2011;146(2):143-
39. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice*. 2013;101(1):50-6.
40. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA surgery*. 2014;149(7):716-26.
41. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, Kuzma JN, Stewart SD, Chan CP, et al. Gastric bypass surgery vs. intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(5):945-53.
42. Wickremesekera K, Miller G, Naotunne TD, et al. Loss of insulin resistance after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a time course study. *Obes Surg* 2005;15:474–481.
43. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006;55:2025–231.
44. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006 Dec 14;444(7121):840-6. doi: 10.1038/nature05482. PMID: 17167471.
45. Mitri J, Hamdy O. Diabetes medications and body weight. *Expert Opin Drug Saf*. 2009 Sep;8(5):573-84. doi: 10.1517/14740330903081725. PMID: 19538102.

46. Nannipieri M, Baldi S, Mari A, et al. Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: mechanisms of diabetes remission and role of gut hormones *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4391-99.
47. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovs.ka V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism*. 2019 Mar;92:71-81. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.005. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30447223.
48. Nguyen NT, Varela E, Sabio A, Tran CL, Stamos M, Wilson SE. Resolution of hyperlipidemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2006 Jul;203(1):24-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.03.019. Epub 2006 May 30. PMID: 16798484.
49. Garcia-Marirrodiga I, Amaya-Romero C, Ruiz-Diaz GP, Fernández S, Ballesta-López C, Pou JM, et al. Evolution of lipid profiles after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012 Apr;22(4):609-16. doi: 10.1007/s11695-011-0534-7. Erratum in: *Obes Surg*. 2012 Feb;22(2):344. Vilhur, Gemma [corrected to Vilahur, Gemma]. PMID: 22038533.
50. Nienov OH, Machado FD, Dias LS, De Carli LA, Schmid H. Effect of Bariatric Surgery on High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterol in Non-diabetic Patients with Severe Obesity. *Obes Surg*. 2020 Jan;30(1):154-160. doi: 10.1007/s11695-019-04126-6. PMID: 31377991.
51. Brolin RE, Kenler HA, Wilson AC, Kuo PT, Cody RP. Serum lipids after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes*. 1990 Nov;14(11):939-50. PMID: 2276855.
52. Cazzo E, Ramos AC, Chaim EA. Bariatric Surgery Offer in Brazil: a Macroeconomic Analysis of the Health system's Inequalities. *Obes Surg*. 2019, Fev; 29(6):1874-1880. <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-03761-3>.