



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE FILHO

**AVALIAÇÃO DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS, FUNÇÃO
HEPÁTICA E RESISTÊNCIA INSULÍNICA COMO PREDITORES DE RESULTADOS EM
DIFERENTES TÉCNICAS DE GASTROPLASTIA**

FORTALEZA

2024

JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE FILHO

AVALIAÇÃO DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS, FUNÇÃO HEPÁTICA
E RESISTÊNCIA INSULÍNICA COMO PREDITORES DE RESULTADOS EM
DIFERENTES TÉCNICAS DE GASTROPLASTIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará para obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo

FORTALEZA-CE

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L553a Leite Filho, José Alberto Dias.

Avaliação de marcadores inflamatórios sistêmicos, função hepática e resistência insulínica como preditores de resultados em diferentes técnicas de gastroplastia / José Alberto Dias Leite Filho. – 2024.
62 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2024.
Orientação: Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo.

1. Gastroplastia. 2. Biomarcadores. 3. Inflamação. 4. Fígado. 5. Resistência à Insulina. I. Título.

CDD 617

JOSÉ ALBERTO DIAS LEITE FILHO

AVALIAÇÃO DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS, FUNÇÃO HEPÁTICA
E RESISTÊNCIA INSULÍNICA COMO PREDITORES DE RESULTADOS EM
DIFERENTES TÉCNICAS DE GASTROPLASTIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará para obtenção do grau de Doutor. Área de concentração: Inflamação e suas Repercussões Metabólicas

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo (UFC)

Prof. Dr. Luis Gonzaga de Moura Junior (Unichristus)

Prof. Dr. Francisco Heine Ferreira Machado (UECE)

Prof. Dr. Charles Jean Gomes de Mesquita (UECE)

Prof. Dr. Gustavo Rêgo Coelho (UFC)

A Deus, origem de toda sabedoria e luz em minha caminhada, dedico esta tese. Que sempre ao lembrar da mensagem bíblica de Êxodo 15:26, “Eu sou o Senhor que te cura”, me possibilite manter a humildade e resiliência no cuidado ao próximo.

Aos meus pais, que me acompanharam em
todos os passos da minha vida

À minha esposa Rebecca Deschamps,
companheira fiel e grande incentivadora

Aos meus filhos, Bejamin e Nina, fonte de
alegria imensurável

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas, meus agradecimentos pelos ensinamentos que me proporcionaram e pela possibilidade de realizar este sonho.

À Profa. Dra. Maria Luzete Costa Cavalcante, coordenadora do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Ao Prof. Titular José Huygens Parente Garcia, Chefe do Serviço de Transplante Hepático da UFC, o orientador que possibilitou na minha vida profissional e acadêmica a máxima evolução e que sempre me apoiou e incentivou nos momentos de dificuldades, dando o norte necessário à execução das tarefas.

Ao Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo, membro do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas, orientador que com profissionalismo e amizade me deu todo apoio e suporte técnico para ter este sonho realizado.

Ao Prof. Dr. José Atualpa Pinheiro Junior, que contribuiu para o desfecho deste trabalho através das suas preciosas observações, especialmente na formatação desta tese.

Ao Prof. Dr. Francisco Heine Ferreira Machado, da FAMED/UECE, meus agradecimentos pela competência, amizade e profissionalismo na análise desta tese na fase de qualificação.

Ao Prof. Dr. Marcus Aurélio Pessoa Barros, membro do Serviço de Transplante Hepático da UFC, tutor incansável, inclusive nas muitas madrugadas rompidas em busca de conhecimento

Ao Prof. Titular José Alberto Dias Leite, meu pai, e à Profa. Dra. Janaina Gonçalves da Silva Leite Ratts, minha irmã, que me incentivaram e ajudaram durante o Programa do Doutorado e na produção desta tese.

Ao Marcelo Igor Barbosa da Paixão, secretário do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas, pela dedicação e competência com que conduzem a secretaria do programa e pela atenção dada aos pós-graduandos, minha gratidão.

Ao prof. Dr. José Leite de Oliveira Júnior, docente de Literatura Portuguesa da Universidade Federal do Ceará pela correção do vernáculo

Ao Antonio Brazil Viana Júnior, Mestre em Pesquisa Clínica pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Estatístico do Núcleo de Apoio ao Pesquisador (UPC/UFC/EBSERH) pela elaboração e orientação dos dados estatísticos e formatação das tabelas desta tese.

Aos meus amigos cirurgiões, Felipe Pecanha Vento, Igor de Pinho Pessoa Xavier, Eduardo de Farias Melo da Costa, José Francisco Rêgo e Silva Filho por terem me apoiado e auxiliado durante tantas gastroplastias realizadas nos últimos anos.

Agradeço de coração às anesthesiologistas Aglais Gonçalves da Silva Leite, minha mãe, e Mariana Gonçalves de Santana Parente pela oportunidade de trabalhar ao lado de profissionais de tamanha competência e dedicação, sempre me passando confiança em relação aos cuidados com os pacientes, especialmente nos casos mais desafiadores.

Ao meu cunhado Amarílio Viana Ratts Neto, que produziu as imagens dessa tese.

RESUMO

Na fisiopatologia da obesidade, existe um processo inflamatório que é muito ligado a resistência insulínica e pode acarretar lesões orgânicas. Existem marcadores baseados em dados laboratoriais que servem para estratificar essas variáveis. Os objetivos foram comparar a variação dos marcadores bioquímicos [triglicerídeos-glicemia de jejum (TyG), índice de fibrose-4 (FIB4), razão neutrófilo-linfócito (NLR) e razão plaqueta-linfócito (PLR)] entre as diferentes técnicas cirúrgicas como *bypass* gástrico em Y-de-Roux (BGYR) e gastrectomia vertical (GV) e avaliar estes índices na perda de peso e na remissão de comorbidades [hipertensão arterial (HA), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM), esteatose hepática e dislipidemia (DLP)] após cirurgia bariátrica. Parâmetros antropométricos e sanguíneos foram medidos no pré-operatório, após 3 meses e com 1 ano da cirurgia. Um total de 40 pacientes foram analisados, sendo 20% de sexo masculino e 80% do sexo feminino, com uma média de idade de 36 ± 8 anos. As comorbidades pré-operatórias incluíram esteatose hepática em 68%, DLP em 48%, DM em 15% e HA em 38%. Houve uma diminuição com significância estatística de TyG e FIB4, o mesmo não foi observado no NLR e PLR. Houve uma queda de todos os dados hematológicos e bioquímicos estudados com exceção da transaminase oxalacética. Não houve diferença estatística na evolução dos marcadores inflamatórios, de resistência insulínica e fibrose hepática entre os grupos de pacientes submetidos a BGYR ou GV na maior parte dos momentos analisados. A cirurgia bariátrica levou a uma perda de peso adequada com remissão de todas as comorbidades avaliadas. Os marcadores bioquímicos foram úteis na avaliação da evolução metabólica no pós-operatório, com a exceção dos índices NLR e PLR. Os resultados foram semelhantes entre as duas técnicas avaliadas.

Palavras-chave: gastroplastia; biomarcadores; inflamação; fígado; resistência à insulina.

ABSTRACT

The inflammatory process in the pathophysiology of obesity is closely linked to insulin resistance and can lead to organic lesions. There are markers based on laboratory data that serve to stratify these variables. The objectives were to compare the variation of biochemical markers [triglyceride-glucose (TyG), fibrosis-4 index (FIB4), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)] between different surgical techniques such as Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and vertical sleeve gastrectomy (VSG) and to evaluate these markers in weight loss and remission of comorbidities [arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (DM), hepatic steatosis and dyslipidemia (DLP)] after bariatric surgery. Anthropometric and blood parameters were measured preoperatively, after 3 months and in 1 year of surgery. A total of 40 patients were analyzed, 20% male and 80% female, with a mean age of 36 ± 8 years. Preoperative comorbidities included hepatic steatosis in 68%, DLP in 48%, DM in 15% and AH in 38%. There was a statistically significant decrease in TyG and FIB4, but the same was not observed in NLR and PLR. There was a decrease in all hematological and biochemical parameters studied except glutamic oxalacetic transaminase. There was no statistical difference in inflammatory biomarkers evolution, insulin resistance and hepatic fibrosis between the groups of patients undergoing RYGB or VSG in most of the analyzed moments. Bariatric surgery led to adequate weight loss with remission of all evaluated comorbidities. Biochemical markers were useful in evaluating metabolic evolution in the postoperative period, except NLR and PLR. The results were similar between the two techniques evaluated.

Keywords: gastroplasty; biomarkers; inflammation; liver; insulin resistance.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1.	Etiologia da Obesidade.....	11
1.2.	Fisiopatologia da Obesidade	12
1.3	Marcadores bioquímicos.....	17
1.3.1	<i>Inflamação (Relação Neutrófilo-Linfócito e Relação Plaqueta-Linfócito).....</i>	18
1.3.2	<i>Resistência Insulinica (Índice triglicerídeo-glicemia de jejum).....</i>	18
1.3.3	<i>Fibrose Hepática (FIB-4).....</i>	19
1.4	Tratamento da Obesidade.....	20
1.5	Técnicas cirúrgicas: Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR) e Gastrectomia Vertical (GV) ou Sleeve.....	22
1.6	Justificativa.....	23
2	OBJETIVOS	24
3	MÉTODO	25
3.1	Aspecto ético	25
3.2	Critérios de inclusão e exclusão	25
3.3	Coleta de dados	27
3.4	Técnica cirúrgica e material utilizado	29
3.5	Estatística	31
4	RESULTADOS	32
5	DISCUSSÃO	53
6	CONCLUSÃO	57
	REFERÊNCIAS	58

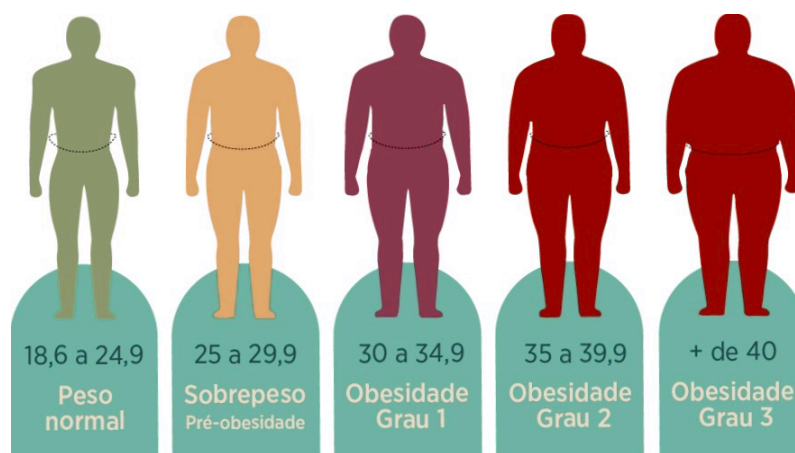
1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição médica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo, o que pode prejudicar a saúde. A prevalência de obesidade está crescendo rapidamente em todo o mundo, sendo agora um problema crítico de saúde pública. A obesidade é avaliada pelo índice de massa corporal (IMC), calculado dividindo-se o peso da pessoa em quilogramas pela altura em metros ao quadrado.

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura (m)}^2}$$

Um IMC de 30 ou mais é considerado obesidade, conforme a classificação apresentada na Figura 1.

Figura 1 - Classificação da Obesidade (OMS)



FONTE: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015

Embora o IMC seja uma ferramenta inicial útil para diagnosticar a obesidade, ele não é completamente preciso, pois nem sempre reflete o nível de gordura corporal com exatidão. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece essa limitação e recomenda o uso do IMC apenas como uma ferramenta de triagem (World Health Organization, 2015).

Nos últimos 30 anos, a epidemia de sobrepeso e obesidade cresceu de forma alarmante, alcançando proporções de uma verdadeira crise de saúde pública mundial. De

acordo com dados da OMS, mais de 1 bilhão de pessoas no mundo vive com obesidade (650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças), contribuindo para aproximadamente 2,8 milhões de mortes anuais (Preda; *et al.*, 2023). Entre 1975 e 2014, a prevalência da obesidade globalmente subiu de 3,2% para 10,8% nos homens e de 6,4% para 14,9% nas mulheres. A projeção para 2025 indica que 18% dos homens e 21% das mulheres no mundo todo estarão com obesidade (Mclachlan, *et al.*, 2016). Segundo dados do Vigitel 2023, no Brasil, a taxa de obesidade alcançou 23% da população adulta, representando um aumento significativo em comparação com os anos anteriores. Além disso, a prevalência do sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) foi registrada em cerca de 57% dos adultos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2003).

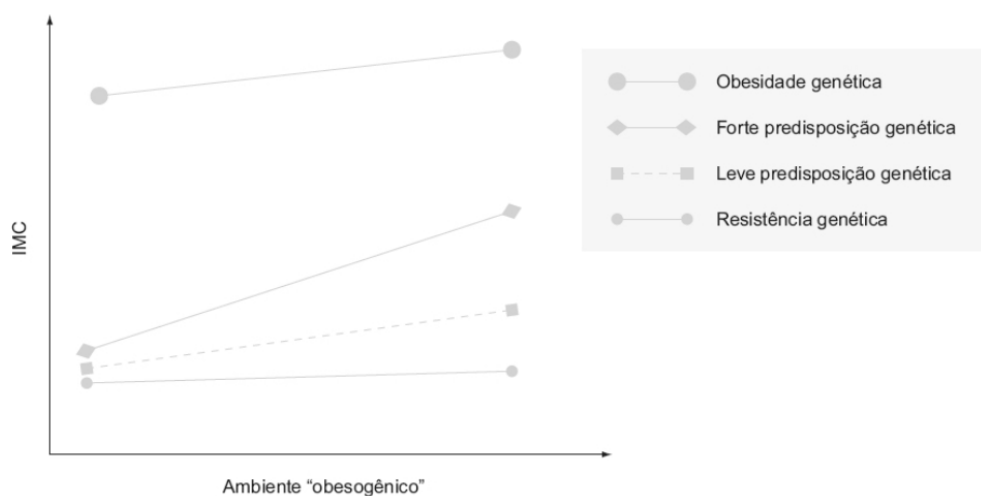
1.1.Etiologia da Obesidade

A obesidade é influenciada por fatores genéticos e ambientais, originando-se de um ambiente altamente "obesogênico". Esse ambiente inclui um estilo de vida sedentário, com baixo gasto energético, e uma dieta rica em calorias. A presença de um componente genético na obesidade é indiscutível, e as primeiras evidências foram obtidas a partir de estudos com famílias, gêmeos e adoções, que estimaram claramente as taxas de herdabilidade do IMC entre 40% e 70% (Keller, *et al.*, 2023).

As evidências de que mutações em genes que codificam a leptina, o receptor de leptina, o receptor de melanocortina 4, a pro-opiomelanocortina e outros podem causar obesidade severa em humanos sublinha a importância dos fatores biológicos na patogênese da obesidade (Farooqi, *et al.*, 2000).

A figura 2 evidencia a variabilidade clínica da doença em relação a predisposição e resistência genética.

Figura 2 - Variabilidade clínica da obesidade e predisposição genética



FONTE: Angelucci; Mancini, 2015.

A obesidade é uma doença multifatorial com fisiopatologia complexa relacionada a aspectos biológicos, fatores psicossociais, socioeconômicos e ambientais. A pandemia de obesidade levou ao agravamento da carga de doenças em todo o mundo, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares e câncer.

No estudo populacional *Prospective Studies Collaboration*, com pacientes com Índice de Massa Corpórea (IMC) entre 25 e 50kg/m² observou-se aumento significativo da mortalidade por doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, DM2, doença renal crônica e neoplasias de fígado, rim, mama, endométrio, próstata e cólon, para cada 5kg/m² de elevação do IMC. Além disso, reduziu-se em 2 a 4 anos a sobrevida média de indivíduos com IMC entre 30 e 35kg/m², bem como em 8 a 10 anos a sobrevida média daqueles com IMC entre 40 e 45kg/m², semelhante ao efeito maléfico do tabagismo (Prospective Studies Collaboration, 2009).

1.2. Fisiopatologia da Obesidade

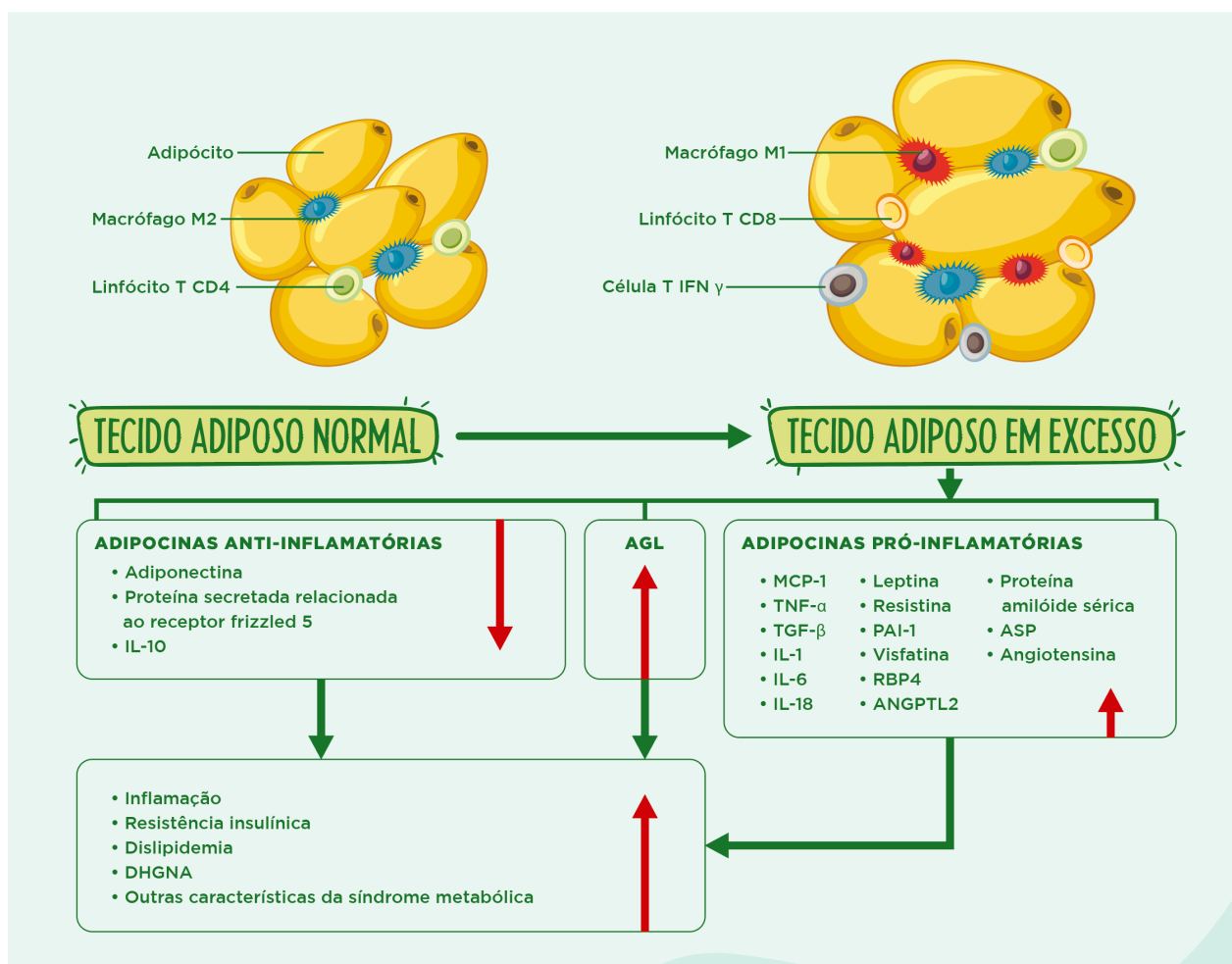
A homeostase energética, controlada pela expressão genética, é regulada por meio de um *feedback* entre os neuropeptídeos circulantes e o sistema nervoso central. O eixo intestino-cérebro reage a sinais periféricos do trato gastrointestinal, do tecido adiposo e de hormônios circulantes, ativando ou inibindo neurônios centrais conforme a sensação

de fome ou saciedade. Quando esse sistema se desregula, como ocorre na obesidade, há uma tendência ao aumento da fome e à redução da saciedade. Nesse processo, hormônios como a leptina e a grelina desempenham papéis fundamentais (Oussaada, *et al.*, 2019).

Se a ingestão de energia exceder o gasto energético (trabalho mecânico e calor), o excedente será armazenado no corpo. A principal maneira de armazenar essa energia é através dos triglicerídeos presentes no tecido adiposo. Esse é um processo fisiológico que permite que os seres humanos enfrentem períodos de menor ingestão alimentar ou maior gasto energético. Outra função crucial do tecido adiposo é a secreção de diversos fatores, como citocinas, fatores angiogênicos, fatores imunológicos, prostaglandinas, angiotensinogênio e proteínas que regulam o balanço energético e o metabolismo de carboidratos (por exemplo, resistina e adiponectina). Alguns desses fatores são sinais de adiposidade que são secretados proporcionalmente à massa do tecido adiposo e podem desempenhar um papel no desenvolvimento de complicações associadas à obesidade (Clément; Ferré, 2003).

A hipertrofia dos adipócitos provoca um aumento do tecido adiposo que excede a capacidade do suprimento vascular, resultando em disfunção da matriz extracelular e hipoxia tanto dos adipócitos quanto do tecido adiposo (Figura 3). Isso leva ao aumento das espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo, acúmulo de macrófagos e disfunção das organelas dentro dos adipócitos. Os adipócitos intra-abdominais, hipertrofiados e submetidos a estresse oxidativo e hipóxia, intensificam a produção de substâncias bioativas conhecidas como adipocinas, que mantêm um estado inflamatório crônico. Há um aumento nos níveis de fibrinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio tipo I, fator de necrose tumoral alfa, interleucina 6 e proteína C reativa, entre outras substâncias com efeito pró-inflamatório, e uma diminuição das adipocinas anti-inflamatórias, como adiponectinas, SFRP5 e interleucina 19. Embora todos os mecanismos ainda não estejam completamente esclarecidos, a produção desregulada dessas citocinas promove respostas patogênicas endócrinas e imunológicas, com efeitos diretos na disfunção endotelial e efeitos indiretos que aceleram a aterosclerose, a resistência à insulina, a dislipidemia aterogênica (DLP) e outras características da síndrome metabólica (Le Lay, *et al.*, 2014; Jung; Choi, 2014).

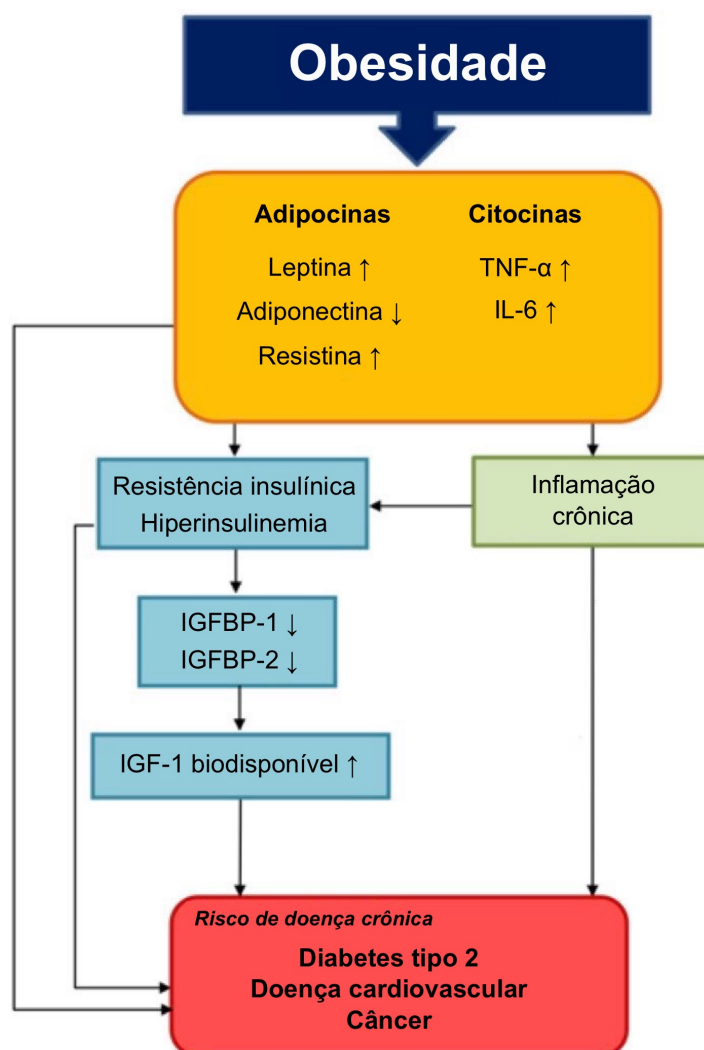
Figura 3 - Visualização esquemática da sinalização da insulina no tecido adiposo



FONTE: Baseado em Jung; Choi, 2014.

Na fisiopatologia da obesidade, o processo inflamatório está intimamente relacionado com resistência à insulina, no qual o excesso de tecido adiposo produz adipocinas pró-inflamatórias, que geram uma inflamação crônica de baixo grau, a qual pode prejudicar a resposta do tecido à insulina, levando ao DM (Figura 4). Níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) maior que 7% estão associados a um maior risco de lesões orgânicas e irreversíveis, mas a HbA1c não prediz processos inflamatórios (Mendes; Oliveira; Alcântara, 2019).

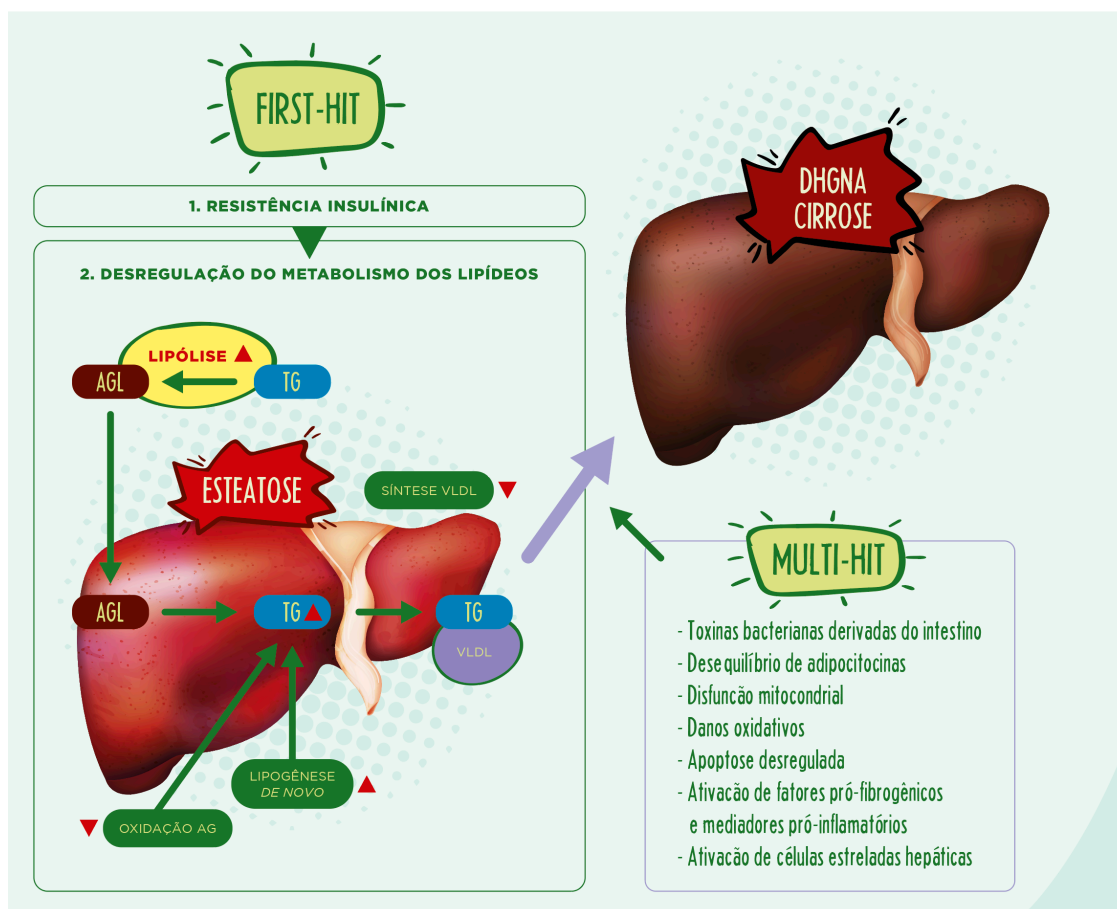
Figura 4 - Principais vias que vinculam obesidade ao risco de doenças crônicas



FONTE: Imagem traduzida de Nimptsch, Konigorski e Pischon, 2019.

A disfunção do tecido adiposo, também chamada de “adiposopatia”, é a causa principal de várias doenças metabólicas comuns na prática clínica, como DM, hipertensão arterial (HA) e DLP. Embora classicamente associada à gordura visceral, há evidências crescentes indicando que a estimulação disfuncional do tecido adiposo subcutâneo também desempenha um papel significativo na obesidade. As consequências metabólicas da adiposopatia são frequentemente agrupadas sob o termo síndrome metabólica (SM), que inclui obesidade central, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL e HA (Frühbeck, *et al.*, 2019).

A hipótese dos *two-hit* é amplamente reconhecida para explicar o desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e a progressão de esteatose simples para esteatohepatite não-alcoólica (Figura 5). O *first-hit* envolve o acúmulo de lipídios no fígado, enquanto o *two-hit* provoca lesão nos hepatócitos, inflamação e fibrose. Fatores como citocinas pró-inflamatórias, adipocinas, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e peroxidação lipídica subsequente desencadeiam esse segundo evento. No entanto, a hipótese clássica dos *two-hit* foi recentemente revisada para a hipótese dos *multiple-hit*, devido à complexidade dos fatores e interações que levam da desregulação lipídica, desequilíbrio de adipocinas, inflamação no tecido adiposo, estresse oxidativo e resistência à insulina até a DHGNA. Nesta nova hipótese, o metabolismo lipídico desregulado e a resistência à insulina são vistos como o *first-hit*. A hiperinsulinemia, resultante da resistência à insulina, contribui para a esteatose por meio do aumento da lipogênese hepática de novo, diminuição da oxidação de ácidos graxos livres, redução da secreção hepática de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e aumento do efluxo de ácidos graxos livres (AGL) devido à lipólise intensificada no tecido adiposo.

Figura 5 - Hipótese dos *two-hit*

FONTE: Baseado em Jung; Choi, 2014.

1.3 Marcadores bioquímicos

A detecção precoce e o tratamento bem-sucedido das complicações são de importância fundamental para melhorar os resultados da cirurgia bariátrica. No entanto, diagnosticar complicações pós-operatórias em pacientes obesos é desafiador. As manifestações clínicas podem ser ambíguas e a avaliação radiográfica pode ser difícil devido ao índice de massa corporal (IMC) elevado. Antes que a complicação da cirurgia bariátrica se manifeste, ocorrem algumas mudanças nos níveis dos marcadores inflamatórios sistêmicos. Desta forma a contagem de leucócitos (WBC), o nível de proteína C-reativa (PCR) e a contagem de neutrófilos podem ser utilizadas como ferramentas prognósticas potenciais (Makal; Yildirim, 2020).

1.3.1 Inflamação (*Relação Neutrófilo-Linfócito e Relação Plaqueta-Linfócito*)

As plaquetas, linfócitos e neutrófilos são facilmente detectados em um hemograma comum, e cada um desempenha um papel crucial nos processos inflamatórios e anti-inflamatórios, na resposta imune e no estado de coagulação. Durante a inflamação, há um aumento no número de neutrófilos, enquanto os linfócitos diminuem. Nos últimos anos, a razão neutrófilo-linfócito (NLR) e a razão plaqueta-linfócito (PLR), derivadas de um cálculo matemático dos parâmetros do hemograma, foram introduzidas como potenciais marcadores inflamatórios em doenças cardíacas, neoplasias e complicações associadas com o DM (Mungan, *et al.*, 2020). Recentemente, houve um renovado interesse na avaliação de fatores inflamatórios utilizando parâmetros hematológicos derivados da contagem de glóbulos brancos (WBC). A partir da WBC, podemos obter diversos valores associados à inflamação e ao risco cardiovascular. Especificamente, a NLR e a PLR foram identificadas como possíveis biomarcadores para avaliar a inflamação em doenças cardiovasculares. Nesse contexto, a presença de leucocitose com neutrofilia e linfocitopenia, além da trombocitose, está relacionada a desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com diversas doenças, sejam elas metabólicas ou não. De fato, esses biomarcadores têm sido preditores independentes de mortalidade em indivíduos com risco cardiovascular (Zubiaga; Tovar, 2020).

1.3.2 Resistência Insulinica (*Índice triglicerídeo-glicemia de jejum*)

Um indicador promissor e acessível que tem ganhado destaque na avaliação da resistência à insulina é o índice triglicerídeos-glicemia de jejum (TyG), o qual é definido como triglicerídeos em jejum [mg/dL] multiplicado pela glicose plasmática em jejum [mg/dL] e dividido por 2. O índice TyG é uma fórmula matemática simples, calculada a partir de variáveis bioquímicas de rotina, como os níveis de triglicerídeos em jejum (TG) e glicose plasmática em jejum (FPG). Este índice demonstrou possuir uma forte correlação com outros índices estabelecidos de disfunção metabólica, como o modelo homeostático de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) e o índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina (QUICKI) (Jamialahamdi, *et al.*, 2024).

1.3.3 Fibrose Hepática (FIB-4)

A Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD) tem uma prevalência global estimada em 38,7%, o que a torna a doença hepática crônica mais prevalente em todo o mundo. Na população com sobrepeso, a prevalência é de 69,9%, e entre os obesos, sobe para 75,3%. O aumento acentuado da obesidade nas últimas décadas foi acompanhado por um crescimento nas doenças hepáticas graves, incluindo fibrose avançada, cirrose, câncer de fígado e um maior número de transplantes relacionados à MASLD (Chan, *et al.*, 2022).

Sabe-se que em cirurgia bariátrica e metabólica, um fígado com grau elevado de esteatose ou fibrose determina maior dificuldade a técnica cirúrgica, uma vez que, dificulta o acesso a região da transição esôfago-gástrica e do próprio fundo gástrico por sua vez pode aumentar taxa de complicações. O Índice de Fibrose-4 (FIB4) é utilizado para avaliação não invasiva da fibrose hepática, que leva em consideração a idade do paciente, a contagem de plaquetas e os níveis de Transaminase oxalacética (TGO/ AST) e Transaminase pirúvica (TGP/ALT) seguindo a fórmula abaixo:

$$\text{FIB} - 4 = \frac{\text{Idade (anos)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Contagem de plaquetas} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

Onde considera-se idade em anos, aspartato aminotransferase (AST), medida em unidades por litro (U/L), alanina aminotransferase (ALT), medida em unidades por litro (U/L) e contagem de plaquetas, medida em $10^9/\text{L}$ (Sterling, *et al.*, 2006). Os valores de referência do FIB4 ajudam a categorizar o grau de fibrose hepática:

- a) FIB4 < 1,45: Indica uma baixa probabilidade de fibrose hepática significativa. Pacientes com esse valor geralmente não necessitam de intervenções adicionais imediatas.
- b) FIB4 entre 1,45 e 3,25: Essa faixa é considerada indeterminada. Pacientes com valores dentro dessa faixa podem necessitar de testes adicionais, como elastografia hepática ou biópsia hepática, para determinar a gravidade da fibrose.
- c) FIB4 > 3,25: Indica uma alta probabilidade de fibrose avançada ou cirrose hepática. Esses pacientes geralmente necessitam de acompanhamento

mais rigoroso e possíveis intervenções terapêuticas (Vallet-Pichard, *et al.*, 2007).

O FIB4 se torna uma ferramenta útil pois é não invasivo e evita a necessidade de biópsias hepáticas. Além disso, é facilmente calculado com dados laboratoriais comuns e idade do paciente. Vale salientar que também tem baixo custo quando comparado a procedimentos diagnósticos mais complexos. Segundo consenso emitido pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica em 2024, a triagem para MASLD em pacientes com obesidade e síndrome metabólica antes da cirurgia bariátrica deve ser realizada conforme os recursos disponíveis. O índice FIB-4, por ser uma ferramenta de triagem simples e acessível, deve ser utilizado como a primeira abordagem em todos os pacientes bariátricos antes da cirurgia (Pereira, *et al.*, 2024).

Shah et al. (2009) identificaram, em um banco de dados nacional de pacientes com esteatose hepática não alcoólica (NAFLD), que o índice FIB4 é mais eficaz do que outros sete marcadores não invasivos na identificação da progressão para fibrose hepática.

1.4 Tratamento da Obesidade

O objetivo principal no tratamento da obesidade é a melhoria da saúde, sendo a perda de peso um indicador substituto da eficácia do tratamento. Essa abordagem pode ser comparada à redução da glicemia como um marcador da eficácia no tratamento do diabetes tipo 2, onde o foco é reduzir o risco de complicações microvasculares e, em última análise, melhorar a saúde e a qualidade de vida. A maioria das doenças crônicas, como diabetes tipo 2, hipertensão e hipercolesterolemia, é tratada com metas específicas. Essas metas não necessariamente refletem a normalidade, mas sim um nível onde os benefícios do tratamento superam os riscos de maneira otimizada. No caso da obesidade, ainda não há uma definição clara dessas metas, devido à ampla variedade de complicações associadas, o que dificulta a identificação de um objetivo único e saudável aplicável a todos os pacientes. No entanto, uma redução de 15% no peso corporal parece ser um ponto de partida viável para melhorar a maioria das complicações e condições associadas à obesidade (Lingvay, *et al.*, 2022).

Diversos medicamentos estão disponíveis para o tratamento a longo prazo da obesidade, entre eles as combinações de naltrexona com bupropiona, fentermina com topiramato, além de orlistate, liraglutida, semaglutida e tirzepatida. Orlistate, liraglutida, naltrexona com bupropiona e fentermina com topiramato têm demonstrado ser opções seguras e eficazes no combate à obesidade, resultando em uma perda de peso de 5 a 10% em pacientes que respondem a essas terapias. Entretanto, a nova geração de medicamentos para obesidade, como semaglutida e tirzepatida, está revolucionando o tratamento da doença (Lingvay, *et al.*, 2024).

Embora o tratamento farmacêutico da obesidade tenha avançado consideravelmente, a cirurgia metabólica e bariátrica (CBM) continua sendo a pioneira em termos de eficácia e durabilidade da perda de peso. Os mecanismos subjacentes aos efeitos benéficos da CBM permanecem obscuros, embora o metabolismo e a função gastrointestinal sejam, sem dúvida, alterados no pós-operatório.

A mortalidade perioperatória é extremamente baixa, com taxas entre 0,03% e 0,2%. As complicações, incluindo tromboembolismo venoso, hemorragias, vazamentos na linha de grampeamento ou na anastomose, necessidade de reoperação e readmissão hospitalar nos primeiros 90 dias após a cirurgia, ocorrem em uma faixa de 0,8% a 9%, variando conforme a gravidade da obesidade e as doenças associadas (Arterburn, *et al.*, 2020).

O *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) e a gastrectomia vertical (GV) são os procedimentos mais frequentemente realizados na cirurgia bariátrica, representando 76% das operações feitas atualmente (Mechanick, *et al.*, 2020).

Segundo consenso americano publicado em 2023, comprova-se de forma consistente a segurança, eficácia e durabilidade da cirurgia bariátrica/metabólica (CBM) no tratamento da obesidade severa e suas comorbidades, além de mostrar uma redução na mortalidade em comparação com tratamentos não cirúrgicos. A CBM é indicada para indivíduos com IMC superior a 35 kg/m², independentemente da presença ou gravidade das comorbidades. Recomenda-se a CBM para pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) que possuam IMC acima de 30 kg/m². A CBM deve ser considerada para pessoas com IMC entre 30 e 34,9 kg/m² que não conseguem alcançar perda de peso significativa ou duradoura, ou melhora nas comorbidades, através de métodos não cirúrgicos (Eisenberg, *et al.*, 2023).

1.5 Técnicas cirúrgicas: Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR) e Gastrectomia Vertical (GV) ou Sleeve

A era moderna da cirurgia bariátrica inicia com a publicação em 1994, dos primeiros 5 casos de *bypass* gástrico em Y-de-Roux por videolaparoscopia, realizados por Wittgrove, Clark e Tremblay (1994) em San Diego (EUA). Posteriormente, cirurgiões como Philipp Schauer e Nguyen contribuíram para o aprimoramento das técnicas laparoscópicas e a padronização dos procedimentos, ampliando sua segurança e eficácia. Kevin Higa, por sua vez, foi crucial na divulgação e refinamento dessas técnicas, consolidando o *bypass* gástrico como o padrão-ouro no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, com resultados consistentes a longo prazo (Higa; Ho; Boone, 2001; Schauer, *et al.*, 2000). No Brasil, a partir de 1993, foi introduzido o BGYR pelo Professor Titular Garrido Junior, além de ser o responsável pela popularização da técnica em todo o país (Pajecki, *et al.*, 2007). Em nosso estado, Ceará, o cirurgião pioneiro na realização da CBM, foi o Professor Doutor Luiz Gonzaga de Moura Junior.

A gastrectomia vertical laparoscópica, também conhecida como *sleeve* gástrico, foi introduzida por Gagner *et al* (1999). Inicialmente, foi concebido como a primeira etapa de um *duodenal switch*. Esta cirurgia é tecnicamente complexa e pode representar um risco elevado, especialmente em pacientes com superobesidade (IMC superior a 50 kg/m²). Para reduzir o risco de complicações graves no período imediato, os autores optaram por realizar em primeiro estágio a etapa gástrica, que é a gastrectomia vertical ou *Sleeve*. Após uma perda parcial de peso, procedia-se a abordagem intestinal, completando o *duodenal switch*. Devido à perda de peso satisfatória alcançada em diversos casos, os cirurgiões optaram por limitar o procedimento apenas à primeira fase, deixando a etapa intestinal em espera para ser realizada posteriormente, caso necessário. A gastrectomia vertical funciona principalmente por restrição mecânica, pois transforma o estômago em um tubo estreito e remove a região gástrica que mais produz grelina, resultando na diminuição do apetite (Regan, *et al.*, 2003; Machado, 2016).

A gastrectomia vertical laparoscópica (SG) é, atualmente, o procedimento mais frequentemente realizado, correspondendo a 61% de todas as cirurgias bariátricas. Vários estudos e revisões recentes ressaltam o excelente perfil de segurança da gastrectomia

vertical, sua simplicidade técnica e os resultados positivos tanto na perda de peso a curto e médio prazo, quanto nas elevadas taxas de resolução das comorbidades associadas à obesidade (Lind, *et al.*, 2023).

1.6 Justificativa

Atualmente, classificamos os graus de obesidade com base no índice de massa corpórea de forma exclusiva. Porém, durante a prática clínica, notamos que esse índice em muitos momentos se mostra insuficiente, pois pacientes com IMC semelhantes apresentando doenças de apresentação clínica variada. Comumente, identificamos pacientes com IMC não tão elevado, apresentando doença metabólica sistêmica mais agravada, como esteatose grave, resistência insulínica aumentada entre outros.

Embora o papel crucial da inflamação na patogênese da obesidade, DM2 e comorbidades da Síndrome Metabólica (SM) já esteja bem estabelecido, os mecanismos moleculares ainda não estão bem definidos. Por isso, uma das ferramentas mais importantes na prevenção primária dessas condições patológicas é a viabilidade de identificar pacientes com estado inflamatório crônico, estabelecer uma escala de risco e implementar rapidamente medidas para reduzir esse risco. Portanto, a busca por índices e biomarcadores de inflamação de menor custo e mais acessíveis relacionados à obesidade, DM2 e SM é essencial.

2 OBJETIVOS

1. Avaliar a variação dos marcadores bioquímicos (triglicerídeos-glicemia de jejum, índice de fibrose-4, razão neutrófilo-linfócito e razão plaqueta-linfócito) nos resultados da cirurgia bariátrica, levando em consideração a perda de peso, existência de complicações e remissão de comorbidades (hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, esteatose hepática e dislipidemia) após cirurgia bariátrica ao longo de um ano.
2. Comparar a variação dos índices bioquímicos entre as técnicas cirúrgicas como *bypass* gástrico em Y-de-Roux e gastrectomia vertical.

3 MÉTODO

3.1 Aspecto ético

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito antes de sua inclusão no estudo. Foi submetido a aprovação do Comitê de Ética do Hospital São Carlos – Rede D’Or.

Todos os pacientes, selecionados para pesquisa, foram esclarecidos a respeito dos objetivos e a importância do estudo e, os que concordaram com as determinações, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Em todos os momentos a observação das anotações clínica, laboratorial e de imagem que constam nos prontuários respeitaram os princípios básicos da bioética, postulados na Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde e diretrizes de Conselho Federal de Medicina, que dispõem sobre normas que regulamentam pesquisa envolvendo seres humanos, tais como se apresentam: autonomia, a qual implica consentimento livre e esclarecido dos indivíduos alvo, a proteção a grupos vulneráveis e aos legalmente incapazes. Portanto, a pesquisa sempre tratou todos os sujeitos da pesquisa com dignidade, respeito à sua autonomia, defendendo-os diante da vulnerabilidade, assim como preservando o sigilo das informações sensíveis contidas nos bancos de dados dos pacientes.

Todos os pacientes ficaram livres para desistir da participação ou permanência neste estudo, em qualquer momento do mesmo.

Não houve risco para o paciente, pois não foi realizado novo exame físico, entrevista, intervenção ou coleta de amostra adicional devido a sua participação nesse estudo, pois a fase de coleta de dados restringiu-se estritamente a compilação de dados registrados em prontuário. Além disso, não foi divulgado nenhuma informação que identifique os pacientes, sendo garantido a proteção dos dados conforme as leis brasileiras.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: pacientes de ambos os sexos que passaram por cirurgia bariátrica utilizando as técnicas de BGYR ou GV por via

videolaparoscópica, a partir de janeiro de 2019. Foram considerados elegíveis pacientes com indicação de cirurgia bariátrica conforme as diretrizes brasileiras acordadas pela Sociedade Brasileira de cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) e Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO):

Em relação à massa corpórea:

- a) IMC > 40 independentemente da presença de comorbidades;
- b) IMC entre 35 e 40 na presença de comorbidade;
- c) IMC entre 30 e 35 na presença de comorbidades que tenham obrigatoriamente a classificação “grave” por um médico especialista na respectiva área da doença. Também obrigatória a constatação de “intratabilidade clínica da obesidade” por endocrinologista. Recomendação: a equipe cirúrgica e a instituição hospitalar envolvidas devem manter registro de “indicação especial por comorbidades grave” nestes casos, anexando documento emitido por especialista na área respectiva da doença (cópia no prontuário médico e com o cirurgião).

Em relação à idade:

- a) Abaixo de 16 anos: não há estudos suficientes que corroborem esta indicação, com exceção aos casos de Prader-Wille ou outras síndromes genéticas similares, onde devem ser operados com o consentimento da família disposta ao acompanhamento de longo prazo do paciente. Por outro lado, não há dados seguros também que contraindiquem os procedimentos ou comprovem haver prejuízos aos pacientes submetidos a cirurgias da obesidade nesta faixa etária. Recomendação: avaliação de riscos pelo cirurgião e respectiva equipe multidisciplinar, registro e documentação detalhada, aprovação expressa dos pais ou responsáveis;
- b) Entre 16 a 18 anos: sempre que houver indicação e consenso entre a família e equipe multidisciplinar;
- c) Entre 18 e 65 anos: sem restrições quanto à idade;
- d) Acima de 65 anos: avaliação individual pela equipe multidisciplinar, considerando risco cirúrgico, presença de comorbidades, expectativa de vida, benefícios do emagrecimento. Levar em conta na escolha do procedimento limitações orgânicas da idade, como dismotilidade esofágica e osteoporose. Não há contra-indicação formal em relação a essa faixa etária isoladamente.

Em relação ao tempo da doença:

- a) Apresentar IMC e comorbidades em faixa de risco há pelo menos 2 anos e ter realizado tratamentos convencionais prévios e ter tido insucesso ou recidiva do peso, através de dados colhidos na história clínica. Essa exigência não se aplica: Em casos de pacientes com IMC maior que 50 e para pacientes com IMC entre 35 a 50 com doenças de evolução progressiva ou risco elevado (ABESO, 2016; ABESO, 2021).

Em resumo, os critérios de elegibilidade neste trabalho foram os seguintes:

- a) Índice de massa corporal (IMC) > 35 kg/m² e comorbidades;
- b) IMC > 40 kg/m² sem condições médicas associadas com obesidade grave;
- c) Pacientes com idade entre 18 e 65 anos;
- d) Cirurgia bariátrica primária laparoscópica.

Por sua vez, os critérios de exclusão neste trabalho foram os seguintes:

- a) Cirurgia revisional;
- b) Disfunção hepática ou renal;
- c) Câncer;
- d) Dependência de álcool ou drogas;
- e) Doenças infecciosas;
- f) Doença arterial coronariana;
- g) Histórico de distúrbios hematológicos;
- h) Doença inflamatória intestinal;
- i) Pacientes grávidas
- j) Pacientes em uso de medicamentos que pudessem afetar os parâmetros homeostáticos.
- k) Dados incompletos no prontuário
- l) Perda de seguimento clínico

3.3 Coleta de dados

Foi realizada uma análise retrospectiva de dados coletados de prontuário de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica primária laparoscópica (BGYR ou GV) de janeiro de 2019 a julho de 2023 em dois hospitais (Hospital São Camilo Cura Dar's e São Carlos Rede D'Or).

A coleta de dados incluiu dados demográficos:

- a) gênero

b) idade

E ainda, os dados clínicos:

a) Peso

b) IMC (Kg/m²)

c) Condições médicas associadas à obesidade grave:

d) Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2): níveis de hemoglobina glicada maiores do que 6,5 (American Diabetes Association, 2023);

e) Hipertensão arterial (HAS): valores iguais ou superiores a 140 mmHg de pressão arterial sistólica e/ou 90 mmHg de pressão arterial diastólica, aferidos em pelo menos duas ocasiões diferentes (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016);

f) Dislipidemia (DLP): Colesterol total: ≥ 200 mg/dL; LDL-colesterol: ≥ 130 mg/dL; Triglicerídeos: ≥ 150 mg/dL; HDL-colesterol: < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017);

g) Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA): identificação de esteatose hepática de qualquer grau ao Ultrassom abdominal total, excluindo consumo significativo de álcool e outras doenças hepáticas (virais, auto-imunes ou medicamentosas) (Chalasani, *et al.* 2018)

h) Percentual de perda de excesso de IMC (%EBMIL) calculado pela seguinte fórmula:

$$EPP = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso atual}}{\text{Peso inicial} - \text{Peso ideal}} \times 100$$

i) percentual de perda de peso total (%TWL) calculado pela seguinte fórmula:

$$PPT = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso atual}}{\text{Peso inicial}} \times 100$$

Os dados laboratoriais coletados foram:

a) Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)

b) Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)

c) Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)

d) Transaminase glutâmico-oxaloacética (TGO)

e) Transaminase glutâmico pirúvica (TGP)

- f) Triglicerídeos
- g) Glicemia de jejum

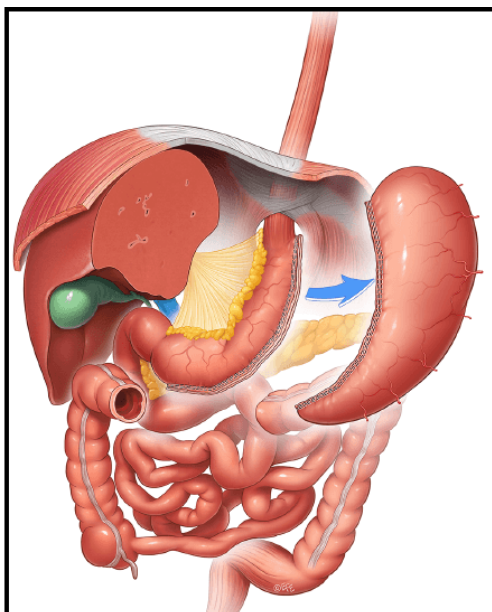
É válido salientar que todos os dados foram obtidos em três períodos, sendo eles: pré-operatório, pós operatório precoce (90-120 dias após procedimento) e após um ano. As medições laboratoriais de rotina foram feitas mediante análises químicas automatizadas.

3.4 Técnica cirúrgica e material utilizado

As intervenções cirúrgicas foram realizadas sob anestesia geral por um mesmo cirurgião (JADLF).

Para técnica de GV (Figura 6), a posição americana foi preferida para todos os procedimentos. Pneumoperitônio foi atingido utilizando uma agulha de Verres inserida através da parede abdominal num ponto de interseção entre a linha hemi-clavicular esquerda e o rebordo costal e, através de um insuflador de CO2 automático, manteve-se uma pressão intra-abdominal em 15 mmHg para todos os pacientes. Um total de 5 trocartes (um de 12 mm, um de 10 mm e 3 de 5 mm de diâmetro) e uma pinça de preensão foram utilizados sob o xifoide para afastar o lobo esquerdo do fígado. A dissecação omental da curvatura maior foi iniciada 3-4 cm proximal ao piloro com Tesoura Harmonic ACE®+7 (Ethicon Endo-Surgery®). A curvatura maior foi dissecada até o ângulo de His. Vasos gástricos curtos foram cuidadosamente selados com Harmonic. A curvatura maior foi completamente dissecada quando o pilar esquerdo foi facilmente identificado. Então, um tubo Fouchet de ponta romba 32-French foi inserido até o nível do piloro pelo anestesiológico. A ressecção antral do estômago foi realizada por um cartucho verde de 60 mm a 4 cm proximal ao piloro e a ressecção foi concluída usando-se mais 4 cartuchos de 60 mm nas partes superiores do estômago, sendo um cartucho amarelo e 3 de cor azul. O reforço da linha do grampeador foi realizado usando fio caprofil 3.0 (Jonshon& Jonshon®) para controlar o sangramento da linha do grampeador e evitar o risco de vazamento. Rotineiramente, refixamos o grande omento na linha de grampeamento a fim de minimizar os riscos de torções gástricas.

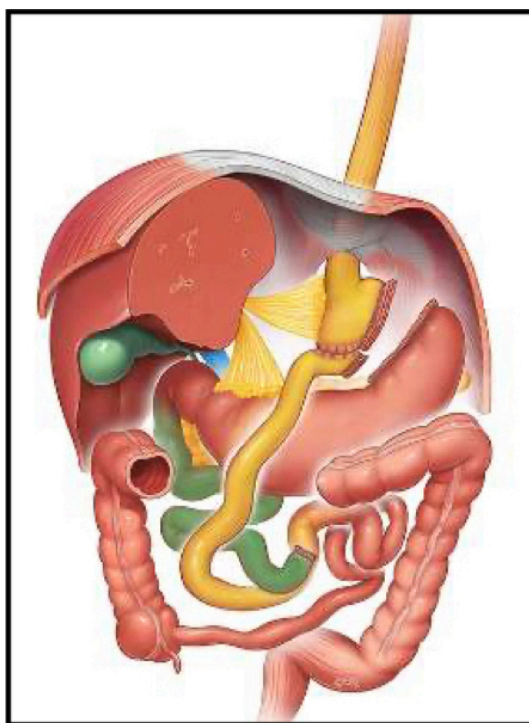
Figura 6 - Representação esquemática da gastrectomia vertical (GV)



Fonte: <https://www.ifso.com/sleeve-gastrectomy>. Acesso em: 10 de julho de 2024.

Para técnica de BGYR (Figura 7), a posição americana foi preferida para todos os procedimentos. Um total de seis trocartes (um de 12 mm, um de 10 mm e quatro de 5 mm de diâmetro) e uma pinça de preensão foram utilizados sob o xifoide para afastar o lobo esquerdo do fígado. A cirurgia se inicia pela dissecação da pequena curvatura entre o segundo e terceiro vaso com Tesoura Harmonic ACE®+7. Confecção de *pouch* gástrico com endogrampeador longo e três cargas 60mm da cor azul. Sobressutura da linha de grampeamento com fio caprofil 3.0. Anastomose gastroentérica mecânica realizada com carga azul, distando 120 cm do ângulo de Treitz. Realizado fechamento da brecha de Petersen com fio polipropileno 3.0 (Jonshon&Jonshon®). Confeccionada a anastomose entero-entérica a 100cm da anastomose, de forma mecânica com grampeador e carga branca. Ativação do Y de Roux com secção da alça jejunal justa a anastomose gastro-entérica. Realizado teste de impermeabilidade com azul de metileno injetado através da Fouchet. Se não houve vazamento do azul, realizou-se revisão cuidadosa da hemostasia. Foi desfeito pneumoperitônio, retirado os trocartes e síntese por planos.

Figura 7 - Representação esquemática de *bypass* gástrico em Y-de-Roux (BGYR)



Fonte: <https://www.ifso.com/atlas-of-bariatric-and-metabolic-surgery/>. Acesso em: 10 de julho de 2024.

3.5 Estatística

As variáveis foram apresentadas em média e desvio-padrão, e em mediana, mínimo e máximo, frequência e taxa de prevalência. Na análise das características dos participantes foi utilizado o teste U de Mann-Whitney, Friedman, verificada a não aderência dos dados à distribuição gaussiana. Na investigação de associação entre as variáveis categóricas, utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher. Adotou-se um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico R® e Microsoft Excel® 2016.

4 RESULTADOS

Um total de 238 pacientes foram submetidos a GV e BGYR em nosso serviço no período de 2019 a 2023, destes foram contabilizados 40 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. Sendo 20% de sexo masculino e 80% do sexo feminino, com uma média de idade de 36 ± 8 anos. As comorbidades pré-operatórias incluíram esteatose hepática em 63%, DLP em 46%, DM em 11% e HA em 40%.

A evolução dos parâmetros de TyG, FIB4, NLR e PLR são apresentados na Tabela 1 e nos gráficos 1, 2, 3 e 4.

A Tabela 1 relaciona parâmetros bioquímicos ao longo do tempo de estudo, observou-se uma diminuição com significância estatística de todos dados computados, com exceção de NLR e PLR.

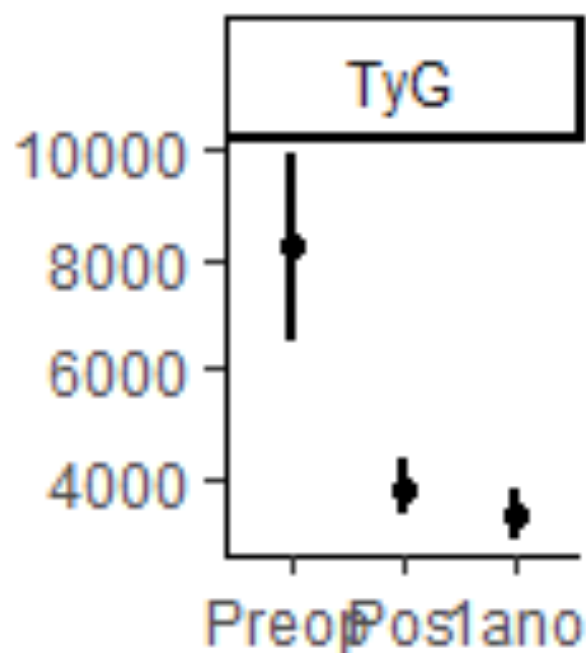
Tabela 1 - Análise longitudinal dos marcadores bioquímicos

Variáveis	Tempo			Valor p ²
	Preop, N = 40 ¹	Pos, N = 40 ¹	1ano, N = 40 ¹	
TyG	8,220 $\pm$ 5,227 (7,094)	3,821 $\pm$ 1,337 (3,697)	3,336 $\pm$ 1,246 (3,017)	<0.001
FIB4	0.61 $\pm$ 0.25 (0.57)	0.70 $\pm$ 0.31 (0.63)	0.77 $\pm$ 0.33 (0.70)	<0.001
NLR	2.03 $\pm$ 0.69 (1.93)	1.72 $\pm$ 0.55 (1.64)	1.60 $\pm$ 0.67 (1.47)	0.061
PLR	119 $\pm$ 35 (117)	123 $\pm$ 40 (118)	119 $\pm$ 39 (107)	0.799

FONTE: própria do autor

¹Média $\pm$ Desvio Padrão (Mediana); ²Friedman rank sum test; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito

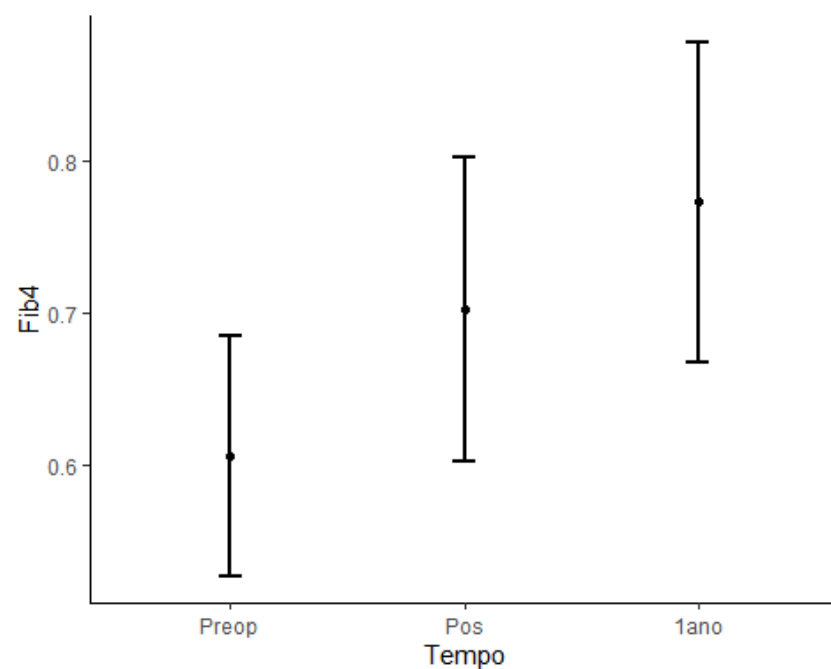
Gráfico 1 - Variação do TyG no pré e pós-operatório



FONTE: própria do autor

TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

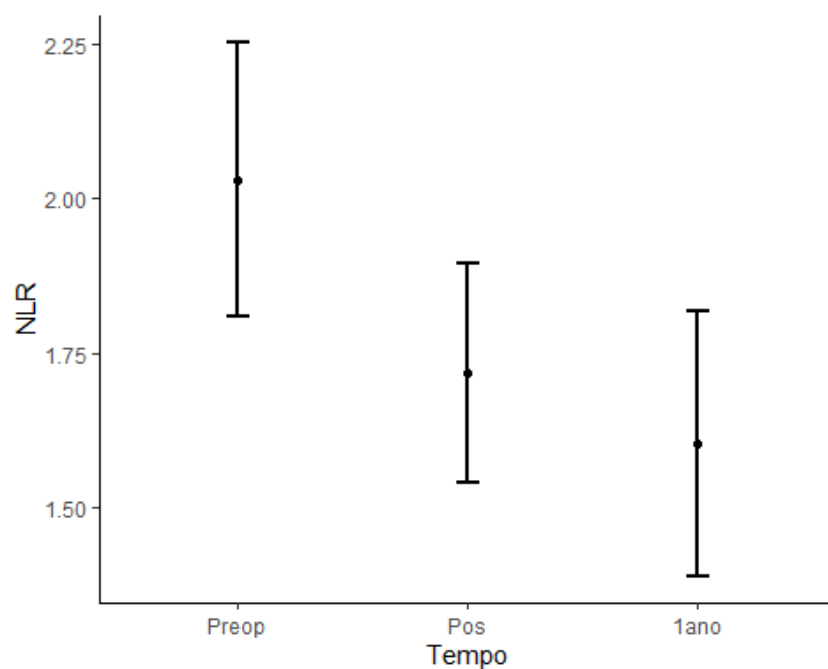
Gráfico 2 - Variação do FIB-4 no pré e pós-operatório



FONTE: própria do autor

FIB4: índice de fibrose-4; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

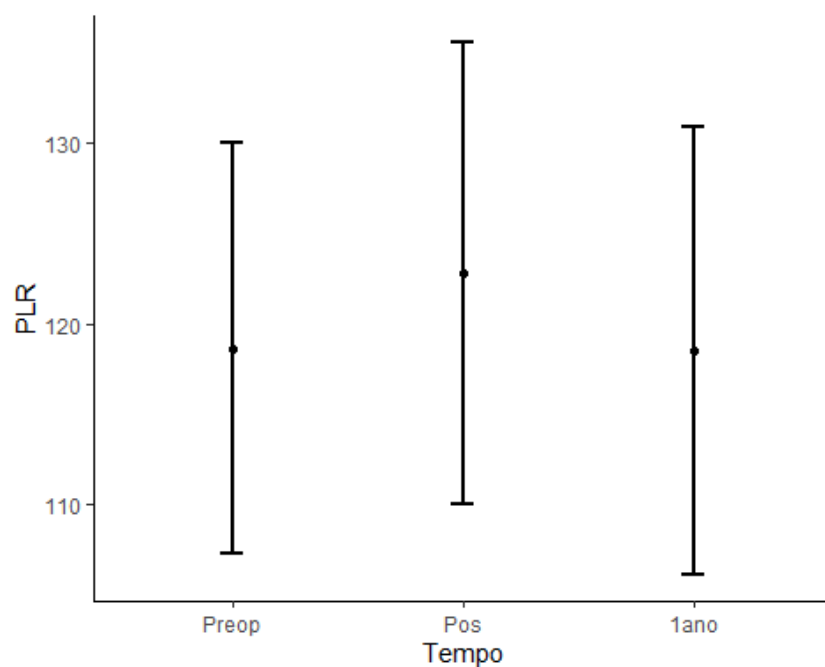
Gráfico 3 - Variação do NLR no pré e pós-operatório



FONTE: própria do autor

NLR: razão neutrófilo-linfócito; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

Gráfico 4 - Variação do PLR no pré e pós-operatório



FONTE: própria do autor

PLR: razão plaqueta-linfócito; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

Na tabela 2 e no gráfico 5, notamos que houve uma queda de todos parâmetros estudados ao longo do período de um ano, com exceção da TGO (gráfico 6).

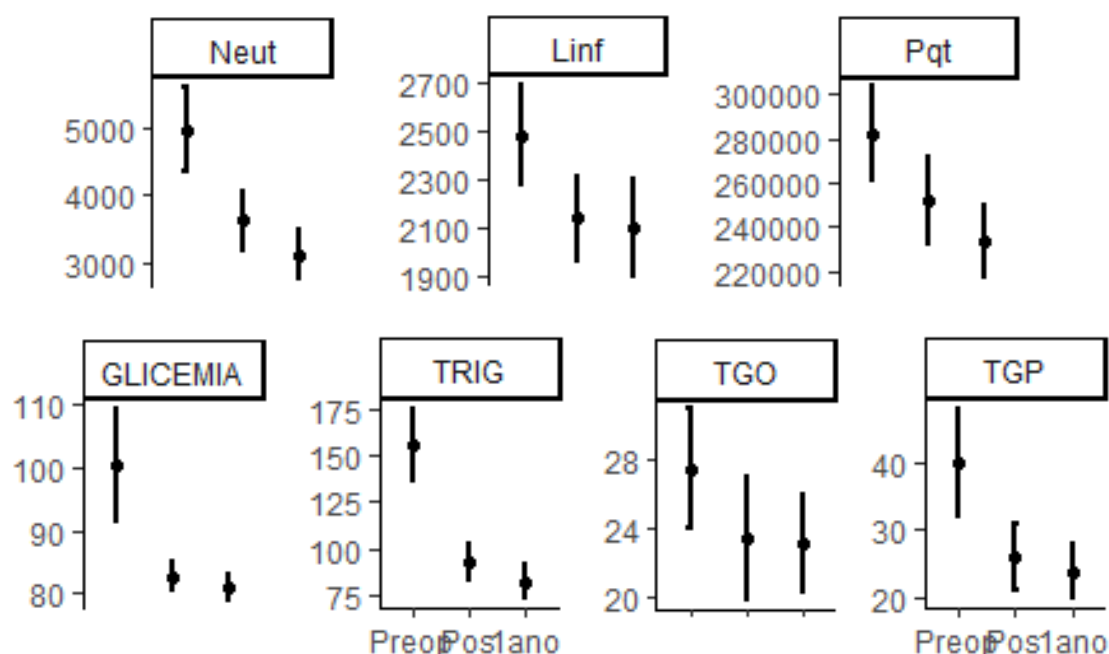
Tabela 2 - Análise longitudinal hematológica e bioquímica

Variáveis	Tempo			Valor p ²
	Preop, N = 40 ¹	Pos, N = 40 ¹	1ano, N = 40 ¹	
Neutrófilo	4,956 ± 1,945 (4,446)	3,619 ± 1,381 (3,276)	3,128 ± 1,104 (3,086)	<0.001
Linfócito	2,484 ± 632 (2,480)	2,140 ± 549 (2,141)	2,101 ± 620 (2,090)	<0.001
Plaqueta	282,075 ± 66,232 (290,500)	251,800 ± 62,311 (259,500)	233,525 ± 50,699 (240,500)	<0.001
Glicemia	100 ± 28 (96)	83 ± 7 (82)	81 ± 7 (83)	<0.001
Trigliceríde	156 ± 62 (150)	92 ± 29 (88)	82 ± 28 (76)	<0.001
TGO	27 ± 11 (27)	23 ± 11 (21)	23 ± 9 (21)	0.020
TGP	40 ± 25 (36)	26 ± 15 (23)	24 ± 12 (20)	<0.001

FONTE: própria do autor

¹Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Friedman rank sum test; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica

Gráfico 5 - Variação dos parâmetros hematológico e bioquímico no pré e pós-operatório

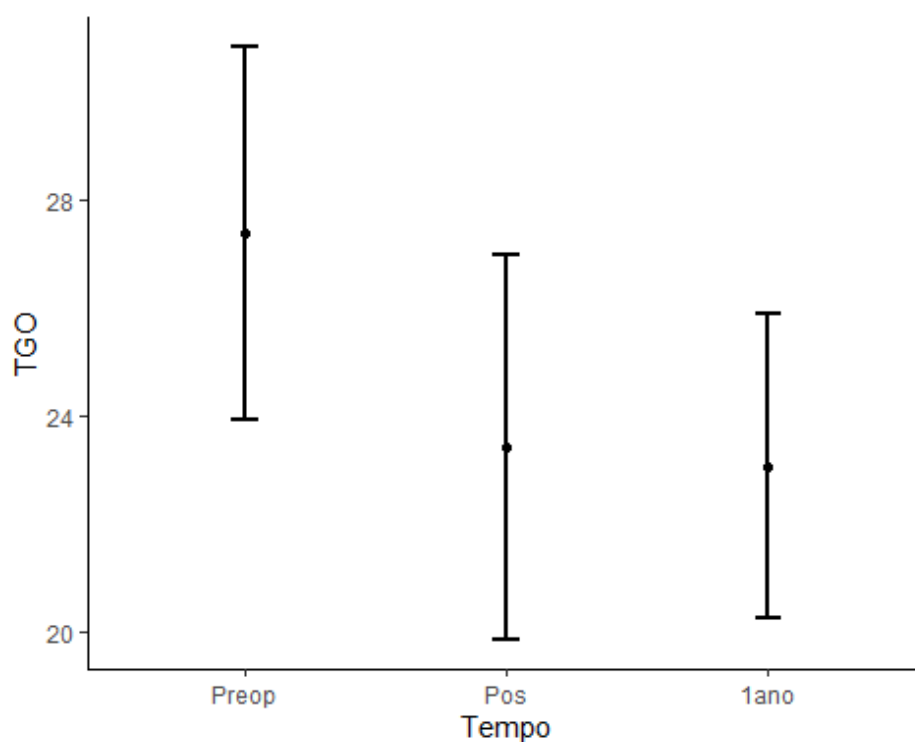


FONTE: própria do autor

Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; TRIG: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica

O valor de TGO teve uma tendência de redução entre o pré-operatório e o pós-operatório de 3 ou 4 meses e 1 ano, porém sem significância estatística ($p > 0.02$), conforme representado no gráfico 6.

Gráfico 6 - Variação do TGO no pré e pós-operatório

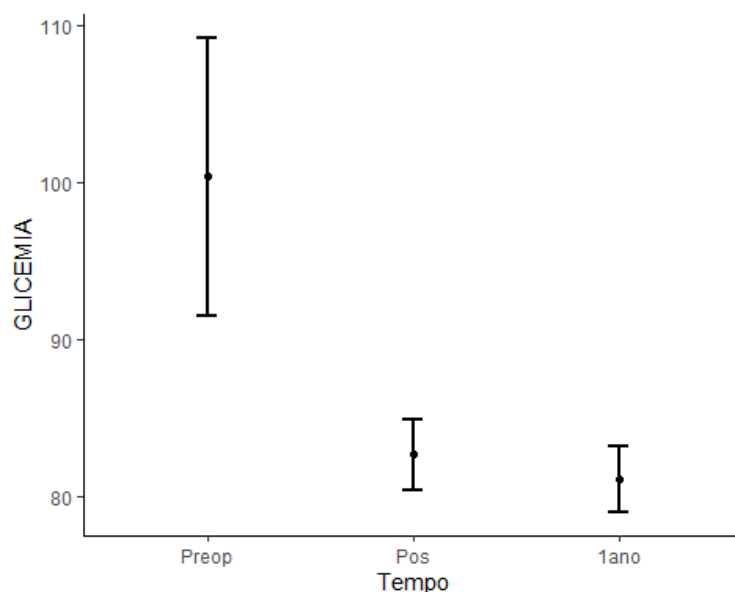


FONTE: própria do autor

TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

A glicemia teve uma queda importante entre os níveis pré-operatórios e pós-operatórios ($p < 0.001$), com redução precoce já nos 3 a 4 meses, em seguida, no primeiro ano, manteve valores semelhantes (gráfico 7).

Gráfico 7 - Variação da Glicemia no pré e pós-operatório



FONTE: própria do autor

Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

Os pacientes apresentaram peso pré-operatório médio de $115 \pm 22\text{kg}$, IMC médio $42,2 \pm 6,6$. Percentual de perda de peso em um ano teve média de $35 \pm 7\%$, e percentual do excedente de peso teve média de $91 \pm 19\%$. No BGYR, a média do percentual de peso perdido foi de 39 ± 7 enquanto na GV foi de 34 ± 7 ($p 0,083$).

Na tabela 3, tem-se os dados demográficos do pacientes divididos em três grupos quanto ao percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 3 - Distribuição dos dados demográficos quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				p ²
		Total ¹	<30, N = 6 ¹	30-40, N = 23 ¹	≥40, N = 11 ¹	
Sexo	40					0.742
Feminino		32 (80%)	4 (67%)	19 (83%)	9 (82%)	
Masculino		8 (20%)	2 (33%)	4 (17%)	2 (18%)	
Idade	40	36 ± 8 (35)	42 ± 10 (39)	36 ± 7 (36)	31 ± 7 (32)	0.092
TIPO CIR	40					0.002
BGYR		12 (30%)	1 (17%)	3 (13%)	8 (73%)	
GV		28 (70%)	5 (83%)	20 (87%)	3 (27%)	

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis

Na tabela 4, tem-se a distribuição das comorbidades pré-operatórias e a quantidade de complicação em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 4 - Distribuição de comorbidades e complicações quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				p ²
		Total ¹	<30, N=6 ¹	30-40, N=23 ¹	≥40, N=11 ¹	
Dislipidemia	40	19 (48%)	3 (50%)	11 (48%)	5 (45%)	>0.999
Diabetes	39	6 (15%)	1 (17%)	1 (4.5%)	4 (36%)	0.039
Hipertensão	40	15 (38%)	2 (33%)	9 (39%)	4 (36%)	>0.999
Sem comorbidades	40	6 (15%)	1 (17%)	3 (13%)	2 (18%)	>0.999
Complicação	40	5 (13%)	1 (17%)	1 (4.3%)	3 (27%)	0.100

FONTE: própria do autor

Na tabela 5, tem-se a distribuição dos marcadores bioquímicos no pré-operatório em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 5 - Distribuição dos marcadores bioquímicos no pré-operatório quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				p ²
		Total ¹	<30, N = 6 ¹	30-40, N = 23 ¹	≥40, N = 11 ¹	
TyG	40	8,220 ± 5,227 (7,094)	7,821 ± 3,538 (8,922)	8,746 ± 6,172 (6,958)	7,339 ± 3,862 (7,120)	0.839
FIB4	40	0.61 ± 0.25 (0.57)	0.82 ± 0.11 (0.85)	0.61 ± 0.26 (0.57)	0.49 ± 0.20 (0.42)	0.019
NLR	40	2.03 ± 0.69 (1.93)	2.06 ± 0.43 (2.02)	1.97 ± 0.75 (1.87)	2.14 ± 0.72 (1.99)	0.714
PLR	40	119 ± 35 (117)	113 ± 34 (104)	119 ± 38 (122)	120 ± 32 (119)	0.888

FONTE: própria do autor

Na tabela 6, tem-se a distribuição dos marcadores bioquímicos no pós-operatório de 3 a 4 meses em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 6 - Distribuição dos marcadores bioquímicos no pós-operatório de 3 a 4 meses quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				Valor p ²
		Total ¹	<30, N=6 ¹	30-40, N=23 ¹	≥40, N=11 ¹	
TyG	40	3,821 ± 1,337 (2,887)	4,169 ± 2,381 (3,681)	3,737 ± 1,229 (3,360)	3,806 ± 850 (4,043)	0.824
FIB4	40	0.70 ± 0.31 (0.63)	0.86 ± 0.26 (0.78)	0.74 ± 0.29 (0.69)	0.55 ± 0.34 (0.47)	0.028
NLR	40	1.72 ± 0.55 (1.64)	1.95 ± 0.68 (1.75)	1.66 ± 0.57 (1.58)	1.71 ± 0.46 (1.62)	0.560
PLR	40	123 ± 40 (118)	119 ± 25 (120)	125 ± 49 (117)	119 ± 24 (118)	0.979

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito

Na tabela 7, tem-se a distribuição dos marcadores bioquímicos no pós-operatório de 1 ano em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 7 - Distribuição dos marcadores bioquímicos no pós-operatório de 1 ano quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				p ²
		Total ¹	<30, N=6 ¹	30-40, N=23 ¹	≥40, N=11 ¹	
TyG	40	3,336 ± 1,246	4,212 ± 1,633 (3,981)	3,203 ± 1,015 (2,958)	3,134 ± 1,383 (2,982)	0.263
FIB4	40	0.77 ± 0.33 (0.70)	0.96 ± 0.43 (0.83)	0.79 ± 0.27 (0.73)	0.64 ± 0.36 (0.60)	0.074
NLR	40	1.60 ± 0.67 (1.47)	1.55 ± 0.60 (1.62)	1.77 ± 0.76 (1.51)	1.30 ± 0.37 (1.30)	0.274
PLR	40	119 ± 39 (107)	107 ± 25 (101)	124 ± 45 (113)	113 ± 28 (106)	0.722

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito

Na tabela 8, tem-se a variação dos marcadores bioquímicos no pré e pós-operatório em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 8 - Variação dos marcadores bioquímicos quanto ao percentual de perda de

Variáveis	N	% de Perda Peso				p ²
		Total ¹	<30, N=6 ¹	30-40, N=23 ¹	≥40, N=11 ¹	
TyG	40	-4,885 ± 4,783 (-3,665)	-3,609 ± 2,987 (-3,999)	-5,543 ± 5,681 (-3,640)	-4,205 ± 3,360 (-3,621)	0.815
FIB4	40	0.17 ± 0.24 (0.12)	0.14 ± 0.44 (0.06)	0.18 ± 0.17 (0.16)	0.15 ± 0.25 (0.02)	0.242
NLR	40	-0.43 ± 0.90 (-0.43)	-0.51 ± 0.87 (-0.62)	-0.20 ± 0.93 (-0.23)	-0.84 ± 0.75 (-1.00)	0.196
PLR	40	0 ± 32 (2)	-7 ± 46 (-6)	5 ± 30 (5)	-7 ± 27 (-6)	0.411

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito

Na tabela 9, tem-se a distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pré-operatório em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 9 - Distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pré-operatório quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				Valor p ²
		Total ¹	<30, N = 6 ¹	30-40, N = 23 ¹	≥40, N = 11 ¹	
Neut	40	4,956 ± 1,945 (4,446)	4,599 ± 1,199 (4,231)	4,654 ± 2,048 (4,120)	5,781 ± 1,943 (5,322)	0.221
Linf	40	2,484 ± 632 (2,480)	2,243 ± 327 (2,225)	2,417 ± 700 (2,490)	2,757 ± 548 (2,760)	0.140
Pqt	40	282,075 ± 66,232 (290,500)	245,500 ± 38,630 (235,000)	274,130 ± 74,920 (275,000)	318,636 ± 39,936 (298,000)	0.047
Glic	40	100 ± 28 (96)	105 ± 19	105 ± 33 (98)	89 ± 14 (82)	0.070
Trig	40	156 ± 62 (150)	143 ± 50 (152)	158 ± 67 (147)	159 ± 63 (174)	0.970
TGO	40	27 ± 11 (27)	32 ± 10 (30)	28 ± 12 (25)	24 ± 8 (24)	0.398
TGP	40	40 ± 25 (36)	46 ± 27 (41)	45 ± 27 (41)	27 ± 14 (20)	0.081

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; Trig: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica

Na tabela 10, tem-se a distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pós-operatório de 3 a 4 meses em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 10 - Distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pós-operatório de 3 a 4 meses quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				Valor p ²
		Total ¹	<30, N = 6 ¹	30-40, N = 23 ¹	≥40, N = 11 ¹	
Neut	40	3,619 ± 1,381 (3,276)	3,979 ± 1,263 (3,797)	3,211 ± 1,222 (2,880)	4,275 ± 1,556 (3,560)	0.057
Linf	40	2,140 ± 549 (2,141)	2,078 ± 361 (1,898)	1,995 ± 579 (2,100)	2,478 ± 441 (2,390)	0.048
Pqt	40	251,800 ± 62,311 (259,500)	240,500 ± 21,361 (230,500)	236,696 ± 69,118 (252,000)	289,545 ± 47,283 (293,000)	0.059
Glic	40	83 ± 7 (82)	85 ± 11 (86)	83 ± 7 (84)	81 ± 2 (81)	0.550
Trig	40	92 ± 29 (88)	95 ± 43 (85)	90 ± 30 (80)	94 ± 22 (105)	0.606
TGO	40	23 ± 11 (21)	23 ± 7 (20)	22 ± 10 (20)	27 ± 15 (22)	0.695
TGP	40	26 ± 15 (23)	22 ± 11 (18)	23 ± 10 (22)	34 ± 24 (33)	0.420

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; Trig: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica

Na tabela 11, tem-se a distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pós-operatório de 1 ano em cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Tabela 11 - Distribuição dos dados hematológicos e bioquímicos no pós-operatório de 1 ano quanto ao percentual de perda de peso

Variáveis	N	% de Perda Peso				Valor p ²
		Total ¹	<30, N = 6 ¹	30-40, N = 23 ¹	≥40, N = 11 ¹	
Neut	40	3,128 ± 1,104 (3,086)	3,092 ± 725 (3,078)	3,183 ± 1,350 (3,070)	3,034 ± 679 (3,150)	0.963
Linf	40	2,101 ± 620 (2,090)	2,141 ± 484 (2,150)	1,937 ± 685 (1,770)	2,422 ± 416 (2,400)	0.055
Pqt	40	233,525 ± 50,699 (240,500)	221,667 ± 38,749 (223,000)	220,609 ± 50,924 (225,000)	267,000 ± 43,218 (271,000)	0.031
Glic	40	81 ± 7 (83)	84 ± 11 (87)	80 ± 5 (80)	81 ± 6 (83)	0.704
Trig	40	82 ± 28 (76)	99 ± 32 (100)	80 ± 25 (73)	77 ± 32 (76)	0.364
TGO	40	23 ± 9 (21)	23 ± 9 (22)	22 ± 8 (20)	26 ± 11 (25)	0.549
TGP	40	24 ± 12 (20)	23 ± 10 (20)	22 ± 10 (20)	28 ± 17 (23)	0.784

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de Kruskal-Wallis; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; Trig: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica

Na tabela 12, realizou-se estudo de regressão com a comparação entre os grupos com perda de peso entre 30 e 40% e acima de 40%. Observa-se que o grupo com perda de peso superior a 40% tinha maior chance de diabetes mellitus tipo 2 no pré-operatório, maior FIB-4 no pré-operatório e menor chance de GV.

Tabela 12 - Comparação entre grupos com percentual de peso 30-40% e maior 40%

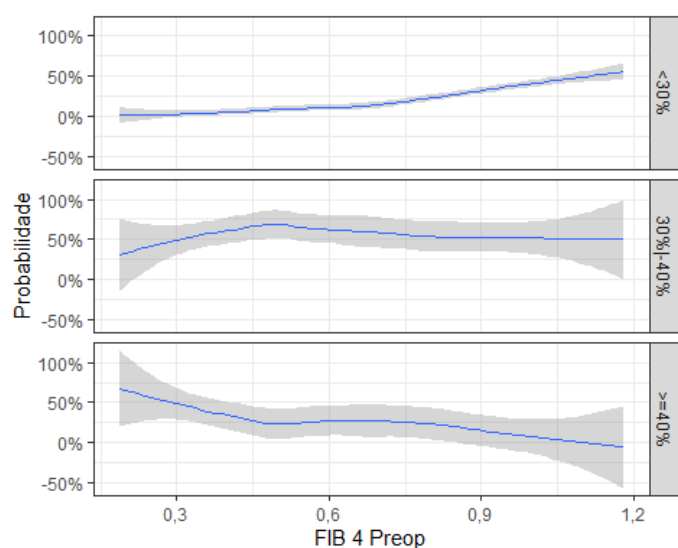
%Perda de peso	Variáveis	N	OR ¹	95% IC ¹	Valor p
30%-40%	Diabetes	39	0.23	0.23, 0.23	<0.001
	FIB4	39	0.01	0.01, 0.01	<0.001
	GV		1.42	1.42, 1.42	<0.001
≥ 40%	Diabetes	39	8.18	8.18, 8.18	<0.001
	FIB4	39	0.00	0.00, 0.00	<0.001
	GV		0.05	0.05, 0.05	<0.001

FONTE: própria do autor

¹OR: Razão de chances, IC: Intervalo de confiança; FIB4: índice de fibrose-4; GV: gastrectomia vertical

No gráfico 8, observa-se a relação do FIB-4 no pré-operatório e cada grupo de percentual de perda de peso, aqueles abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%.

Gráfico 8 - Relação do FIB-4 no pré-operatório e percentual de perda de peso



FONTE: própria do autor

Preop: Pré-operatório

Na tabela 13, é possível verificar que não houve diferença estatística na evolução dos marcadores inflamatórios, de resistência insulínica e fibrose hepática entre os grupos de pacientes submetidos ao BYGR ou ao GV na maior parte dos momentos analisados. As variações no NLR no período pré-operatório e logo após a cirurgia não mostraram significância estatística (com valores de p de 0.673 e 0.247). Contudo, o valor de p do NLR após um ano (0.048) está próximo da significância estatística, indicando uma possível diferença entre os grupos nesse momento, onde o grupo GV parece apresentar uma maior redução no NLR. Assim, ambos os procedimentos cirúrgicos parecem ter impactos similares nessas variáveis metabólicas e inflamatórias.

Tabela 13 - Comparação dos marcadores bioquímicos entre os tipos de cirurgia

Variáveis	N	Total ¹	BYGR , N = 12 ¹	GV , N = 28 ¹	Valor p ²
TyG Preop	40	8,220 ± 5,227 (7,094)	8,185 ± 3,812 (7,931)	8,235 ± 5,792 (7,013)	0.738
TyG Pos	40	3,821 ± 1,337 (3,697)	3,801 ± 900 (4,115)	3,829 ± 1,500 (3,539)	0.570
TyG 1ano	40	3,336 ± 1,246 (3,017)	3,295 ± 1,215 (3,008)	3,353 ± 1,281 (3,017)	>0.999
FIB4 Preop	40	0.61 ± 0.25 (0.57)	0.56 ± 0.21 (0.54)	0.63 ± 0.26 (0.57)	0.631
FIB4 Pos	40	0.70 ± 0.31 (0.63)	0.57 ± 0.22 (0.53)	0.76 ± 0.33 (0.70)	0.108
FIB4 1ano	40	0.77 ± 0.33 (0.70)	0.65 ± 0.21 (0.63)	0.83 ± 0.36 (0.77)	0.172
NLR Preop	40	2.03 ± 0.69 (1.93)	2.09 ± 0.75 (1.84)	2.01 ± 0.68 (1.93)	0.673
NLR Pos	40	1.72 ± 0.55 (1.64)	1.59 ± 0.52 (1.49)	1.77 ± 0.57 (1.72)	0.247
NLR 1ano	40	1.60 ± 0.67 (1.47)	1.26 ± 0.40 (1.23)	1.75 ± 0.71 (1.56)	0.048
PLR Preop	40	119 ± 35	118 ± 32	119 ± 37	0.919
PLR Pos	40	123 ± 40	118 ± 24	125 ± 45	0.896
PLR 1ano	40	119 ± 39	117 ± 25	119 ± 44	0.575

FONTE: própria do autor

¹Média ± Desvio Padrão (Mediana) ²Wilcoxon rank sum exact test; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

Na tabela 14, tem-se a comparação dos dados hematológicos e bioquímicos em pacientes submetidos ao BGYR e a GV.

A maior parte das variáveis estudadas (neutrófilos, plaquetas, glicemia e triglicerídeos) não apresenta diferenças estatisticamente significativas entre os grupos BGYR e GV indicando que ambos os tipos de cirurgia produzem efeitos semelhantes nessas medidas.

No pós-operatório imediato, as contagens de linfócitos são significativamente mais altas no grupo BGYR, mas essa diferença não se mantém após 1 ano.

Observa-se uma tendência de diferença nos níveis de TGO e TGP, sendo que o TGP, em particular, mostra uma diferença significativa após 1 ano, com o grupo BGYR apresentando níveis mais elevados.

Tabela 14 - Comparação dos dados hematológicos e bioquímicos entre os grupos

Variáveis	N	Total ¹	BGYR, N = 12 ¹	GV, N = 28 ¹	p ²
Neut Preop	40	4,956 ± 1,945 (4,446)	5,425 ± 2,017 (4,520)	4,755 ± 1,916 (4,311)	0.443
Neut Pos	40	3,619 ± 1,381 (3,276)	3,890 ± 1,696 (3,220)	3,503 ± 1,239 (3,595)	0.590
Neut 1ano	40	3,128 ± 1,104 (3,086)	2,789 ± 914 (2,793)	3,274 ± 1,160 (3,086)	0.376
Linf Preop	40	2,484 ± 632 (2,480)	2,669 ± 630 (2,691)	2,405 ± 628 (2,444)	0.250
Linf Pos	40	2,140 ± 549 (2,141)	2,425 ± 505 (2,355)	2,018 ± 528 (2,025)	0.034
Linf 1ano	40	2,101 ± 620 (2,090)	2,273 ± 483 (2,246)	2,027 ± 664 (1,895)	0.184
Pqt Preop	40	282,075 ± 66,232 (290,500)	303,083 ± 56,228 (299,000)	273,071 ± 69,051	0.210
Pqt Pos	40	251,800 ± 62,311 (259,500)	282,750 ± 62,264 (292,000)	238,536 ± 58,487	0.051
Pqt 1ano	40	233,525 ± 50,699 (240,500)	259,083 ± 46,839 (264,500)	222,571 ± 49,032	0.046
Glic Preop	40	100 ± 28 (96)	94 ± 16 (89)	103 ± 31 (98)	0.352
Glic Pos	40	83 ± 7 (82)	80 ± 4 (80)	84 ± 8 (84)	0.120
Glic 1ano	40	81 ± 7 (83)	79 ± 5 (80)	82 ± 7 (84)	0.169
Trig Preop	40	156 ± 62 (150)	168 ± 59 (193)	151 ± 64 (149)	0.368
Trig Pos	40	92 ± 29 (88)	95 ± 22 (105)	91 ± 32 (81)	0.238
Trig 1ano	40	82 ± 28 (76)	83 ± 27 (77)	82 ± 29 (74)	0.637
TGO	40	27 ± 11 (27)	29 ± 14 (26)	27 ± 9 (27)	0.734
TGO Pos	40	23 ± 11 (21)	26 ± 10 (24)	23 ± 12 (20)	0.139
TGO 1ano	40	23 ± 9 (21)	28 ± 9 (26)	21 ± 8 (20)	0.040
TGP	40	40 ± 25 (36)	40 ± 30 (32)	40 ± 23 (39)	0.478
TGP Pos	40	26 ± 15 (23)	33 ± 22 (26)	23 ± 11 (22)	0.132
TGP 1ano	40	24 ± 12 (20)	34 ± 15 (33)	20 ± 8 (18)	0.005

FONTE: própria do autor

¹Média ± Desvio Padrão (Mediana) ²Wilcoxon rank sum exact test; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; Trig: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1

Na tabela 15, observa-se os dados comparativos entre os pacientes com (N = 5) e sem complicação (N = 35). Quando avaliada a existência de complicações, a variável da idade, teve significância estatística (p 0.041), que pacientes mais jovens apresentaram mais complicações.

A distribuição dos tipos de cirurgia (BGYR e GV) não mostra uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem complicações (p 0.627), sugerindo que o tipo de cirurgia não influencia significativamente a ocorrência de complicações.

Não há diferença significativa no peso pré-operatório entre os grupos (p 0.436), indicando que o peso inicial dos pacientes não está associado à ocorrência de complicações.

Alguns marcadores inflamatórios, como a contagem de neutrófilos no pós-operatório imediato, estão elevados no grupo com complicações, o que pode sugerir uma resposta inflamatória associada a essas complicações.

Tabela 15 - Dados comparativos em pacientes com complicação pós-operatória

Variáveis	N	Complicação			p ²
		Total ¹	Sim, N = 5 ¹	Não, N = 35 ¹	
Sexo	40				>0.999
FEM		32 (80%)	4 (80%)	28 (80%)	
MAS		8 (20%)	1 (20%)	7 (20%)	
Idade	40	36 ± 8 (35)	31 ± 15 (24)	36 ± 7 (36)	0.041
TIPO CIR	40				0.627
BYPASS		12 (30%)	2 (40%)	10 (29%)	
SLEEVE		28 (70%)	3 (60%)	25 (71%)	
Peso preop	40	115 ± 22 (110)	115 ± 13 (114)	115 ± 23 (108)	0.436
ALT	40	1.65 ± 0.09 (1.65)	1.62 ± 0.05 (1.63)	1.65 ± 0.09 (1.66)	0.449
IMC	40	42.2 ± 6.4 (40.3)	43.7 ± 4.6 (45.3)	42.0 ± 6.6 (40.2)	0.252
Peso 1ano	40	73 ± 12 (73)	69 ± 7 (72)	73 ± 13 (73)	0.538
%Excedente de peso	40	93 ± 19 (91)	92 ± 9 (91)	93 ± 20 (92)	0.905
% peso perd	40	36 ± 7 (36)	39 ± 9 (42)	36 ± 7 (36)	0.261
Esteat. Preop	40	27 (68%)	3 (60%)	24 (69%)	>0.999
Dislipidemia	40	19 (48%)	1 (20%)	18 (51%)	0.345
Diabetes	39	6 (15%)	1 (20%)	5 (15%)	>0.999
Hipertensão	40	15 (38%)	1 (20%)	14 (40%)	0.633
Sem comorbidades	40	6 (15%)	0 (0%)	6 (17%)	>0.999
Neut Preop	40	4,956 ± 1,945 (4,446)	6,209 ± 1,655 (6,210)	4,777 ± 1,938 (4,160)	0.079
Linf Preop	40	2,484 ± 632 (2,480)	2,684 ± 727 (2,470)	2,456 ± 624 (2,490)	0.581
Pqt Preop	40	282,075 ± 66,232 (290,500)	286,400 ± 37,793 (294,000)	281,457 ± 69,718 (289,000)	0.935
NLR Preop	40	2.03 ± 0.69 (1.93)	2.40 ± 0.77 (2.18)	1.98 ± 0.68 (1.93)	0.261
PLR Preop	40	119 ± 35 (117)	110 ± 18 (114)	120 ± 37 (122)	0.781
Glic Preop	40	100 ± 28 (96)	93 ± 14 (89)	101 ± 29 (98)	0.487
Trig Preop	40	156 ± 62 (150)	118 ± 32 (105)	162 ± 64 (152)	0.125
TyG Preop	40	8,220 ± 5,227 (7,094)	5,608 ± 2,323 (4,253)	8,593 ± 5,437 (7,120)	0.197

Variáveis	N	Complicação			p ²
		Total ¹	Sim, N = 5 ¹	Não, N = 35 ¹	
TGO Preop	40	27 ± 11 (27)	25 ± 8 (27)	28 ± 11 (26)	0.951
TGP Preop	40	40 ± 25 (36)	37 ± 17 (41)	41 ± 26 (35)	0.984
FIB4 Preop	40	0.61 ± 0.25 (0.57)	0.47 ± 0.27 (0.38)	0.63 ± 0.24 (0.59)	0.145
Neut Pos	40	3,619 ± 1,381 (3,276)	5,186 ± 1,814 (4,580)	3,395 ± 1,178 (3,174)	0.014
Linf Pos	40	2,140 ± 549 (2,141)	2,362 ± 665 (2,520)	2,109 ± 534 (2,140)	0.347
Pqt Pos	40	251,800 ± 62,311 (259,500)	242,400 ± 73,941 (274,000)	253,143 ± 61,608 (255,000)	0.854
NLR Pos	40	1.72 ± 0.55 (1.64)	2.33 ± 0.87 (2.76)	1.63 ± 0.45 (1.58)	0.086
PLR Pos	40	123 ± 40 (118)	102 ± 16 (105)	126 ± 42 (124)	0.133
Glic Pos	40	83 ± 7 (82)	82 ± 7 (81)	83 ± 7 (82)	0.697
Trig Pos	40	92 ± 29 (88)	88 ± 20 (86)	93 ± 31 (90)	0.967
TyG Pos	40	3,821 ± 1,337 (3,697)	3,644 ± 850 (3,767)	3,846 ± 1,400 (3,627)	>0.999
TGO Pos	40	23 ± 11 (21)	27 ± 15 (23)	23 ± 11 (20)	0.539
TGP Pos	40	26 ± 15 (23)	38 ± 32 (30)	24 ± 11 (23)	0.425
FIB4 Pos	40	0.70 ± 0.31 (0.63)	0.63 ± 0.38 (0.47)	0.71 ± 0.31 (0.63)	0.551
Neut 1ano	40	3,128 ± 1,104 (3,086)	2,697 ± 682 (2,790)	3,190 ± 1,145 (3,086)	0.425
Linf 1ano	40	2,101 ± 620 (2,090)	2,520 ± 736 (2,710)	2,041 ± 589 (1,956)	0.090
Pqt 1ano	40	233,525 ± 50,699 (240,500)	246,600 ± 61,691 (269,000)	231,657 ± 49,718 (230,000)	0.357
NLR 1ano	40	1.60 ± 0.67 (1.47)	1.27 ± 0.88 (1.03)	1.65 ± 0.64 (1.51)	0.125
PLR 1ano	40	119 ± 39 (107)	100 ± 11 (103)	121 ± 40 (109)	0.337
Glic 1ano	40	81 ± 7 (83)	84 ± 8 (85)	81 ± 6 (82)	0.260
Trig 1ano	40	82 ± 28 (76)	76 ± 8 (78)	83 ± 30 (76)	>0.999
TyG 1ano	40	3,336 ± 1,246 (3,017)	3,187 ± 443 (2,982)	3,357 ± 1,325 (3,024)	0.886
TGO 1ano	40	23 ± 9 (21)	20 ± 5 (21)	23 ± 9 (21)	0.595
TGP 1ano	40	24 ± 12 (20)	19 ± 5 (19)	25 ± 13 (20)	0.449

Variáveis	N	Complicação				p ²
		Total ¹	Sim, N = 5 ¹	Não, N = 35 ¹		
FIB4 1ano	40	0.77 ± 0.33 (0.70)	0.62 ± 0.34 (0.44)	0.79 ± 0.33 (0.72)		0.279

FONTE: própria do autor

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana); ²Teste exato de Fisher; Teste de soma de postos de Wilcoxon; Wilcoxon rank sum exact test; Neut: neutrófilos; Linf: linfócitos; Pqt: Plaquetas; Trig: Triglicerídeos; TGO: transaminase glutâmico-oxaloacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; TyG: triglicerídeos-glicemia de jejum; FIB4: índice de fibrose-4; NLR: razão neutrófilo-linfócito; PLR: razão plaqueta-linfócito; Preop: Pré-operatório; Pos: pós-operatório 3 ou 4 meses; 1ano: pós-operatório 1 ano

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi o primeiro na utilização de forma conjunta de índices laboratoriais que refletem sobre resistência insulínica (TyG), inflamação sistêmica (NLR e PLR) e fibrose hepática (FIB4) na avaliação de resultados da cirurgia bariátrica. Foi possível também, avaliar a melhora de comorbidades (HAS, DM2, DLP e Esteatose hepática) e a existência de complicações cirúrgicas. Secundariamente, comparou-se resultados entre os dois tipos de técnicas realizados BGYR e GV.

Um estudo recente com pacientes com obesidade grau 3 revelou que a perda de peso total alcançada pelo RYGB foi de 35%, 28% e 26,9% após 2, 6 e 12 anos do procedimento, respectivamente (Adams, *et al.*, 2017). Na nossa casuística, contabilizamos $36\pm 7\%$ de perda de peso, ao longo de 12 meses. Em pacientes submetidos a BGYR essa taxa foi de $40\pm 7\%$ enquanto na GV essa taxa foi de $34\pm 7\%$.

No presente estudo, houve uma redução significativa do TyG ao longo do de 1 ano, sendo a maior variação já nos primeiros 3 meses com uma discreta tendência a estabilização no restante do período. Não identificou-se diferença deste índice quando comparou-se as duas técnicas de gastroplastia, o que está em concordância com uma meta-análise publicada que inclui nove ensaios clínicos e 1.620 indivíduos (Jamialahamdi, *et al.*, 2024). Em relação ao percentual do total de peso perdido (abaixo 30%, entre 30 e 40% e acima de 40%) não encontrou-se diferença na variação do TyG entre os grupos.

Na análise longitudinal do FIB4, flagrou-se um aumento com significado estatístico. No entanto, observando a média dos resultados identificamos que em nenhum dos períodos, mesmo com o aumento, chegou a níveis considerados patológicos, uma vez que todos estavam menores do que 1,45. Teve-se uma diminuição de plaquetas e TGP no período, com significado estatístico. Levando-se em conta que no cálculo do FIB4, estas duas variáveis se encontram no denominador, entende-se o porquê do aumento deste marcador de fibrose nas nossas estatísticas.

O FIB4 é uma ferramenta útil e confiável para avaliar a fibrose hepática durante os primeiros três meses de terapia de redução de peso. No entanto, após esse período, o índice FIB4 pode não representar com precisão o estado do fígado. Portanto, é crucial reconhecer essa limitação ao utilizá-lo para avaliar a fibrose hepática em pacientes obesos submetidos a gastroplastia (Kawai, *et al.*, 2022).

É fácil entender por que o FIB4 é menos adequado para detectar melhorias na fibrose hepática a longo prazo. Isso ocorre porque esse índice não invasivo utiliza a idade como um dos parâmetros de cálculo. Com o aumento da idade, o valor do FIB4 também aumenta, independentemente da gravidade da doença hepática. Além disso, o FIB4 pode ser menos preciso em indivíduos com menos de 35 anos (apesar da baixa prevalência de fibrose avançada nesse grupo) e se torna menos específico com o avanço da idade. Para pessoas com mais de 65 anos, são sugeridos pontos de corte mais altos para excluir fibrose avançada (Raverdy, *et al.*, 2024).

A pontuação FIB4 apresentou o maior aumento na população com risco de fibrose hepática, passando de 11,3% para 28,9%. Na análise de subgrupos entre GV e BGYR, o FIB4 mostrou uma porcentagem semelhante de pacientes com risco de fibrose hepática ao longo de cinco anos. No quinto ano, os pacientes que realizaram a GV continuaram a ter um risco maior de fibrose hepática em comparação com aqueles submetidos ao BGYR (Ahmed, *et al.*, 2023). Nos nossos resultados, que faz seguimento até 1 ano pós-operatório, não houve diferença estatística entre as técnicas realizadas.

Um dado interessante foi evidenciado, na comparação dos marcadores com quantidade de percentual de peso perdido, somente o FIB4 pré-operatório esteve menor nos pacientes que tiveram maior perda de peso (acima de 40% de perda do peso total).

Uma melhora significativa na esteatose hepática foi observada através de ultrassom de um ano após GV. Uma diminuição significativa na NLR e no IMC também foi observada. No entanto, nenhuma correlação foi encontrada entre a diminuição na NLR e a melhora na esteatose hepática (Yildirim, *et al.*, 2022). Também podemos observar uma diminuição progressiva do NLR, porem não houve significância estatística nos resultados de um ano quando comparamos as duas técnicas, no entanto observamos uma tendência a menores taxas de NLR ao longo do tempo observado.

A distribuição dos tipos de cirurgia (BGYR e GV) não mostra uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem complicações (p 0.627), sugerindo que o tipo de cirurgia não influencia significativamente na ocorrência de complicações.

Não há diferença significativa também no peso pré-operatório entre os grupos (p 0.436), indicando que o peso inicial dos pacientes não está associado à ocorrência de complicações.

Alguns marcadores inflamatórios, como a contagem de neutrófilos no pós-operatório imediato, estão elevados no grupo com complicações, o que pode sugerir uma resposta inflamatória associada a essas complicações.

O estudo multicêntrico desenvolvido na Holanda, com seguimento de cinco anos, de pacientes submetidos a GV e BGYR, comparando os resultados clínicos chegou à conclusão que as taxas de complicações maiores, remissão de comorbidades e qualidade de vida não diferiu entre os procedimentos (Bater, *et al.*, 2024). Destacamos que nosso estudo, além de analisar os resultados clínicos, também avaliou dados laboratoriais de marcadores hematológicos e bioquímicos, confirmando que não há diferença no número de complicações entre as técnicas. Apenas um parâmetro que teve diferença entre os grupos foi a idade dos pacientes, onde diferente do esperado, os mais jovens tiveram maior número de complicações. Acreditamos que isso decorreu de um viés da estatística, pois ao observarmos os dados mais atentamente identificamos que a média de idade é bem semelhante, todas entre a terceira e quarta década de vida. Logo, como todos os pacientes incluídos tinham menos de sessenta anos, não conseguimos extrair desses dados significado para prática clínica.

Durante os anos de 2020 e 2021, houve uma redução drástica do número de cirurgias eletivas em consequência a pandemia de SARS-Cov-2 (COVID19). Além disso, a coleta de dados foi restringida devido às dificuldades enfrentadas no acompanhamento clínico durante a pandemia.

Embora tenhamos definido minuciosamente o nosso critérios de inclusão e exclusão de acordo com a literatura, nosso projeto retrospectivo exigiu a retirada de pacientes que não forneceram os dados laboratoriais completos e, por sua vez, determinou uma diminuição importante no número de participantes no resultado final. Para maior enriquecimento dos dados seria interessante incluir e randomizar os participantes de acordo com a área demográfica. Da mesma forma, vale ressaltar que estudos randomizados e prospectivos semelhantes ao nosso poderiam fornecer dados ainda mais pertinentes para melhorar a compreensão da utilidade de biomarcadores laboratoriais no acompanhamento peri-operatório da cirurgia bariátrica e metabólica.

Futuramente, o desenvolvimento de modelos preditivos de risco cirúrgico em gastroplastias utilizando dados clínicos e laboratoriais de fácil acesso sugere uma

perspectiva real. Seria de grande importância, desenvolver um modelo preditor de risco cirúrgico, baseado em variáveis clínicas e laboratoriais de fácil acesso.

Calculadoras clínicas para cirurgia bariátrica já são utilizadas na prática médica para fornecer previsões objetivas sobre complicações e desfechos. O Calculador de Risco/Benefício Cirúrgico do Programa de Acreditação e Melhoria da Qualidade em Cirurgia Metabólica e Bariátrica (MBSAQIP) é considerado o mais abrangente entre os calculadores de risco na área de cirurgia bariátrica mas baseia-se apenas em critérios clínicos (Giannopoulos, *et al.*, 2024; Grieco, *et al.*, 2024). Ao combinar dados como marcadores hematológicos, parâmetros bioquímicos e características clínicas dos pacientes, possibilitaria a criação de novos algoritmos que identificassem com mais precisão os pacientes com maior risco de complicações, contribuindo assim na tomada de decisão e, por sua vez, tornando ainda mais seguros esses procedimentos.

6 CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica levou a uma perda de peso adequada com remissão de todas as comorbidades avaliadas.

Os marcadores bioquímicos foram úteis na avaliação da evolução metabólica no pós-operatório, com a exceção dos índices razão neutrófilo-linfócito (NLR) e razão plaqueta-linfócito (PLR).

Os resultados foram semelhantes entre as duas técnicas avaliadas: *bypass* gástrico Y de Roux (BGYR) e gastrectomia vertical (GV).

REFERÊNCIAS

- ADAMS, Ted D. *et al.* Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 12, p. 1143-1155, 2017.
- AHMED, Leaque *et al.* The Use of Noninvasive Scores in Predicting NAFLD Progression After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 33, n. 12, p. 4026-4033, 2023.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2023. **Diabetes Care**, v. 46, suppl. 1, p. S19-S40, 2023.
- ANGELUCCI, Adriana P. MANCINI, Marcio C. Fisiopatologia da Obesidade. In: MANCINI, Marcio C. **Tratado de Obesidade**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 148-179.
- ARTERBURN, David E. *et al.* Benefits and risks of bariatric surgery in adults: a review. **JAMA**, v. 324, n. 9, p. 879-887, 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://www.abeso.org.br>.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2020/2021. 5. ed. São Paulo: ABESO, 2021. Disponível em: <https://www.abeso.org.br>.
- BITER, L. Ulas *et al.* Long-term effect of sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass in people living with severe obesity: a phase III multicentre randomised controlled trial (SleeveBypass). **The Lancet Regional Health–Europe**, v. 38, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023>. Acesso em: 15/07/2024.
- CHALASANI, N., *et al.* AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 67, n. 1, p. 328-357, 2018.
- CHAN, Kai En *et al.* Global prevalence and clinical characteristics of metabolic-associated fatty liver disease: a meta-analysis and systematic review of 10.739.607 individuals. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 9, p. 2691-2700, 2022.

CLÉMENT, Karine; FERRÉ, Pascal. Genetics and the pathophysiology of obesity. **Pediatric research**, v. 53, n. 5, p. 721-725, 2003.

EISENBERG, Dan *et al.* 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) indications for metabolic and bariatric surgery. 2023.

FAROOQI, I. Sadaf *et al.* Dominant and recessive inheritance of morbid obesity associated with melanocortin 4 receptor deficiency. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 106, n. 2, p. 271-279, 2000.

FRÜHBECK, Gema *et al.* The ABCD of obesity: an EASO position statement on a diagnostic term with clinical and scientific implications. **Obesity Facts**, v. 12, n. 2, p. 131-136, 2019.

GIANNOPOULOS, Spyridon *et al.* Does the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program bariatric risk/benefit calculator hold its weight? An assessment of its accuracy. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 20, n. 5, p. 490-497, 2024.

GRIECO, Arielle *et al.* Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program: Bariatric Surgical Risk/Benefit Calculator: 1-year comorbidity remission. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 20, n. 3, p. 275-282, 2024.

HIGA, Kelvin D.; HO, Tienchin; BOONE, Keith B. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: technique and 3-year follow-up. **Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques**, v. 11, n. 6, p. 377-382, 2001.

JAMIALAHAMDI, Tannaz *et al.* Improvement of Triglyceride–Glucose Index Following Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. **Obesity Surgery**, v. 34, n. 3, p. 741-750, 2024.

JUNG, Un Ju; CHOI, Myung-Sook. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 4, p. 6184-6223, 2014.

KAWAI, Shiori *et al.* Analysis of time-dependent changes in the FIB4 index in patients with obesity receiving weight reduction therapy. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 15219, 2022.

KELLER, Maria *et al.* Genetics and Epigenetics in Obesity: What Do We Know so Far?. **Current Obesity Reports**, v. 12, n. 4, p. 482-501, 2023.

LE LAY, Soazig *et al.* Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2014, n. 1, p. 908539, 2014.

LIND, Romulo *et al.* Long-term outcomes of sleeve gastrectomy: weight recurrence and surgical non-responders. **Obesity Surgery**, v. 33, n. 10, p. 3028-3034, 2023.

LINGVAY, Ildiko *et al.* Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. **The Lancet**, v. 399, n. 10322, p. 394-405, 2022.

LINGVAY, Ildiko *et al.* Obesity in adults. **The Lancet**, 2024.

MACHADO, Francisco Heine Ferreira. **Uso do ácido ursodesoxicólico no pós-operatório imediato para a prevenção de litíase biliar em pacientes submetidos à derivação gástrica em Y de ROUX**. 2016. 160 f. Tese (Doutorado em Cirurgia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

MAKAL, Gül Bora; YILDIRIM, Osman. Are the C-reactive protein/albumin ratio (CAR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and platelet-to-lymphocyte ratio (NLR) novel inflammatory biomarkers in the early diagnosis of postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy?. **Obesity research & clinical practice**, v. 14, n. 5, p. 467-472, 2020.

MCLACHLAN, Stela *et al.* Trends in adult body mass index in 200 countries since 1975: pooled analysis of 1,698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, 2016.

MECHANICK, Jeffrey I. *et al.* Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures—2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, n. 2, p. 175-247, 2020.

MENDES, Brena Barros; OLIVEIRA, Anniely Carvalho Rebouças; ALCÂNTARA, Keila Correia de. Comparação das razões neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. **Einstein** (São Paulo), v. 17, p. eAO4403, 2019.

MUNGAN, İbrahim *et al.* Does the preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict morbidity after gastrectomy for gastric cancer?. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 9, 2020.

NIMPTSCH, Katharina; KONIGORSKI, Stefan; PISCHON, Tobias. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. **Metabolism**, v. 92, p. 61-70, 2019.

OUSSAADA, Sabrina M. *et al.* The pathogenesis of obesity. **Metabolism**, v. 92, p. 26-36, 2019.

PAJECKI, Denis *et al.* Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. **Obesity surgery**, v. 17, p. 601-607, 2007.

PEREIRA, Leonardo Halamy *et al.* Metabolic dysfunction associated steatitic liver disease assessment of patients with obesity and metabolic syndrome. **Guideline from the Brazilian society of bariatric and metabolic surgery**, 2024.

PREDA, Alberto *et al.* Obesity phenotypes and cardiovascular risk: from pathophysiology to clinical management. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 24, n. 5, p. 901-919, 2023.

PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. **The Lancet**, v. 373, n. 9669, p. 1083-1096, 2009.

RAVERDY, Violeta *et al.* Performance of non-invasive tests for liver fibrosis resolution after bariatric surgery. **Metabolism**, v. 153, p. 155790, 2024.

REGAN, J. P. *et al.* Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. **Obesity surgery**, v. 13, n. 6, p. 861-864, 2003.

SCHAUER, Philip R. *et al.* Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. **Annals of surgery**, v. 232I, n. 4, p. 515-529, 2000.

SHAH, Amy G. *et al.* Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **Clinical gastroenterology and hepatology**, v. 7, n. 10, p. 1104-1112, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 1-83, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017.

STERLING, Richard K. *et al.* Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. **Hepatology**, v. 43, n. 6, p. 1317-1325, 2006.

VALLET-PICHARD, Anaïs *et al.* FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. **Hepatology**, v. 46, n. 1, p. 32-36, 2007.

WITTGROVE, Alan C.; CLARK, G. Wesley; TREMBLAY, Laurier J. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: preliminary report of five cases. **Obesity surgery**, v. 4, n. 4, p. 353-357, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization fact sheet: obesity and overweight. 2015.

YILDIRIM, Kadir *et al.* Does Neutrophil-lymphocyte ratio correlate with the improvement of hepatosteatosis after laparoscopic sleeve gastrectomy?. **Obesity Facts**, v. 15, n. 5, p. 711-716, 2022.

ZUBIAGA, Lorea; RUIZ-TOVAR, Jaime. Correlation of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with metabolic parameters in patients undergoing sleeve gastrectomy. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, n. 8, p. 999-1004, 2020.