



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU  
DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**ANA RAQUEL PEREIRA OLIVEIRA**

***CIRÚRGIA BARIÁTRICA E RISCO VASCULAR***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE NUTRIÇÃO CLÍNICA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROF. DOUTORA LÊLITA SANTOS**

**FEVEREIRO/2015**

**ANA RAQUEL PEREIRA OLIVEIRA**

**Nº Aluno: 2009016295**

**Endereço de correio electrónico: ana\_oliveira.7@hotmail.com**

***A CIRÚRGIA BARIÁTRICA E O RISCO VASCULAR***  
**ARTIGO DE REVISÃO**

Trabalho final do 6º ano médico com vista  
à atribuição do grau mestre no âmbito do  
ciclo de estudos de mestrado integrado em  
medicina.

**Orientadora: Prof. Doutora Lèlita Santos**

**Coimbra, 2015**

## LISTA DE ABREVIATURAS

2-AG - 2-araquidonoilglicerol	ICAM-1 – Molécula de adesão intracelular
AEA - Anandamida	1
APO – Apolipoproteína	IGF-1 – Factor de crescimento semelhante
BNP - Peptídeo natriurético tipo B	à insulina 1
C-IMT - Espessura íntima-média da carótida	IL-6 – Interleucina 6
CCL-2 – Quimiocina ligante 2	IMC – Índice de massa corporal
CCN - Acrônimo para fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTGF), proteína rica em cisteína (Cyr61) e gene do nefroblastoma sobreexpressado (NOV)	LDL – Lipoproteína de baixa densidade
CT - Colesterol total	NADPH - Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina
CV – Cardiovascular	NOV - Gene do nefroblastoma sobreexpressado
DM2 - Diabetes mellitus tipo 2	OMS – Organização mundial de saúde
DRGE - Doença do refluxo gastro-esofágico	PAI-1 – Inibidor do ativador do plasminogénio -1
FDA - Food and Drug Administration	PCR - Proteína C reativa
GIA - Gastrointestinal anastomosis	PET - Tomografia por emissão de positrões
GLP-1 – Glucagon semelhante ao péptido-1	PYY - Polipeptídeo YY
HDL – Lipoproteína de elevada densidade	SREBP – Proteína de ligação dos elementos reguladores do esterol.
HTA – Hipertensão arterial	TAAR1 - Agonista do receptor 1 associado à amina)
HVE – Hipertrofia ventricular esquerda	TC – Tomografia computadorizada
IC – Insuficiência cardíaca	TG - Triglicerídeos

TGF- $\beta$  – Factor de transformação do  
crescimento  $\beta$

TNF- $\alpha$  – Factor de necrose tumoral- $\alpha$

VD – Ventrículo direito

VE – Ventrículo esquerdo

## RESUMO

De acordo com a organização mundial de saúde (OMS), define-se obesidade como uma acumulação excessiva ou anormal de gordura que se traduz por um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a  $30 \text{ Kg/m}^2$ .

Acompanha-se de estado pró-inflamatório, combinado com elevado risco metabólico, cardiovascular e tromboembólico, potenciando o desenvolvimento de doenças multissistêmicas e consequente diminuição da qualidade e esperança média de vida.

Este trabalho visa consciencializar a comunidade médica e científica, para a importância da diminuição da gordura corporal e, em casos de obesidade com IMC superior a  $40 \text{ kg/m}^2$ , da necessidade de intervenção cirúrgica na melhoria da qualidade de vida das sociedades atuais, reduzindo o risco e os eventos vasculares.

Foi realizada uma revisão da literatura existente desde 2006, referente ao tema “A cirurgia bariátrica e o risco vascular”, disponível nas bases de dados PubMed, B-on e ClinicalKey.

O tratamento da obesidade pode consistir em intervenções higienodietéticas, comportamentais, farmacológicas ou cirúrgicas.

Verifica-se uma melhoria nos diferentes fatores de risco vascular após cirurgia bariátrica, nomeadamente, normalização da pressão arterial sistólica e diastólica, alterações positivas nos parâmetros lipídicos, melhoria da resistência à insulina, do estado pró-inflamatório e da função endotelial, redução do risco de doença cardíaca coronária e da taxa de mortalidade geral e cardiovascular.

**PALAVRAS-CHAVE:** OBESIDADE; CIRURGIA BARIÁTRICA; RISCO VASCULAR.

## **ABSTRACT**

Obesity is an epidemic affecting entire world and, according to WHO, is defined as abnormal or excessive fat accumulation that may impair health, and can be classified using the body mass index (BMI). A BMI greater than or equal to 30 kg/m<sup>2</sup> is obesity.

There is a strong relationship between obesity and traditional cardiovascular risk factors. Obesity is associated with an increased metabolic burden of hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus, an inflammatory status and a significantly higher coronary heart disease risk, which translates into elevated rates of metabolic, vascular and cardiac diseases and diminished quality and expectancy of life.

This article aims to clarify medical and scientific community, about the importance of decrease body fat and sometimes the beneficial impact of surgical intervention in improving the quality of life of modern societies, reducing the vascular risk and future complications.

A review of existing literature was conducted since 2006 on the theme "Bariatric surgery and vascular risk," available in the databases PubMed, B-on and ClinicalKey.

Treatment options for obesity include non-surgical treatment and bariatric surgery. The first one includes behavioral therapy, dietary changes, and various pharmacotherapies.

After bariatric surgery occurs a significant decreases in the prevalence of cardiovascular risk factors, including decreases in systolic and diastolic blood pressure to within normal ranges, as well as positive alterations in lipid parameters, improved insulin resistance, pro-inflammatory status and endothelial function, reduction of risk for coronary heart disease and reduce mortality rate.

**KEYWORDS:** OBESITY; BARIATRIC SURGERY; VASCULAR RISK.

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS .....	III
RESUMO .....	V
ABSTRACT .....	VI
1. INTRODUÇÃO .....	8
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	9
3. RESULTADOS .....	9
3.1. A OBESIDADE .....	9
3.1.1. DEFINIÇÃO/DIAGNÓSTICO .....	9
3.1.2. EPIDEMIOLOGIA .....	11
3.1.3. FISIOPATOLOGIA .....	13
3.1.4. FATORES DE RISCO .....	24
3.1.5. COMPLICAÇÕES .....	32
3.1.6. TRATAMENTO .....	38
3.1.6.1. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO .....	39
3.1.6.2. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO .....	42
3.1.6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO .....	44
3.2. A CIRURGIA BARIÁTRICA .....	46
3.2.1. INDICAÇÕES .....	46
3.2.3. CONTRA-INDICAÇÕES .....	47
3.2.4. TIPOS DE CIRURGIA BARIÁTRICA .....	48
3.2.5. PRINCIPAIS ENTRAVES .....	52
3.2.6. RESULTADOS PÓS-CIRÚRGICOS .....	58
4. CONCLUSÃO .....	68
AGRADECIMENTOS .....	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	70

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade atingiu, atualmente, proporções epidémicas<sup>1</sup>, com uma incidência crescente em crianças e adolescentes,<sup>2,3</sup> sendo considerada um grave problema de saúde pública mundial,<sup>4,5</sup> especialmente nos países desenvolvidos,<sup>6</sup> afetando qualquer sexo, raça, idade ou estrato social.<sup>1,7</sup> Esta doença comporta implicações significativas no risco vascular,<sup>1</sup> relacionando-se com a ocorrência crescente de enfartes agudos do miocárdio<sup>4</sup> ou acidentes vasculares cerebrais<sup>4</sup> e condicionando elevada morbidade<sup>8</sup> e mortalidade,<sup>8</sup> mas sendo, contudo, passível de prevenção.<sup>9</sup>

No sentido de controlar este flagelo, várias atitudes terapêuticas são preconizadas, desde medidas educacionais e comportamentais, até intervenções cirúrgicas, passando por agentes farmacológicos.<sup>7,10</sup> A cirurgia bariátrica constitui a técnica mais vantajosa no tratamento da obesidade mórbida ( $IMC > 40\text{Kg/m}^2$ )<sup>11</sup>, visto que, além do impacto na redução do peso corporal, parece apresentar efeitos benéficos no controlo da tensão arterial, do perfil lipídico e dos níveis de glicemia,<sup>6,12</sup> na diminuição do stress oxidativo<sup>2</sup> e dos parâmetros inflamatórios,<sup>2</sup> associando-se a redução da incidência de doenças neoplásicas<sup>2</sup> e/ou cardíacas<sup>2,13</sup> e benefício do risco vascular<sup>2,7,14</sup> e as taxas de mortalidade.<sup>2</sup>

A primeira intervenção cirúrgica para tratamento da obesidade foi realizada em 1953 e consistiu numa derivação jejunoileal (Minnesota), visando induzir a perda de peso a partir da má absorção.<sup>8</sup> Contudo, este procedimento apresentou múltiplos efeitos adversos em termos nutricionais,<sup>8</sup> pelo que, nas décadas seguintes, pretendeu modificar-se e aperfeiçoar a técnica para reduzir a gravidade das suas complicações, mantendo a perda de peso e os benefícios no perfil lipídico. Destacam-se a derivação biliopancreática (Scopinaro)<sup>8</sup> e o *switch* duodenal (Marceau)<sup>8</sup>, seguindo-se o desenvolvimento de intervenções restritivas como o *sleeve* gástrico (Manson),<sup>15</sup> a banda gástrica<sup>15</sup> e o *bypass* gástrico.<sup>15</sup>



Esta tese objetiva correlacionar a cirurgia bariátrica com as modificações do risco vascular, em doentes obesos após intervenção cirúrgica.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Elaborou-se uma revisão da literatura existente desde 2006, referente ao tema “A cirurgia bariátrica e o risco vascular”, recorrendo-se ao conteúdo disponível nas bases de dados PubMed, B-on e ClinicalKey, de acordo com as palavras-chave “*obesity*”, “*bariatric surgery*” e “*vascular risk*”. Foram analisados os artigos disponíveis e selecionados os que se relacionam mais diretamente com o objectivo do trabalho.

## **3. RESULTADOS**

### **3.1. A OBESIDADE**

#### **3.1.1. DEFINIÇÃO/DIAGNÓSTICO**

A obesidade é uma doença crónica, biológica, prevenível e tratável, resultante de um desequilíbrio entre o aporte nutricional e as necessidades energéticas de cada indivíduo, mediante determinadas variantes ambientais, genéticas ou hormonais.<sup>9,12</sup>

Para o diagnóstico de obesidade é estabelecida a relação entre o peso corporal e a altura, a qual se traduz por um valor único e simplificado, denominado *índice de massa corporal (IMC)*.<sup>16</sup> Com base nesses resultados, são possíveis quatro classificações distintas, porém interrelacionadas: excesso de peso, obesidade grau I, obesidade grau II e obesidade grau III, de acordo com os dados da tabela 1.

DIAGNÓSTICO DE OBESIDADE	
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	<i>CLASSIFICAÇÃO</i>
25,0-29,9 <sup>4</sup>	Excesso de peso <sup>4</sup>
30,0-34,9 <sup>4,3,10</sup>	Obesidade grau I <sup>4,3,10</sup>
35,0-39,9 <sup>4</sup>	Obesidade grau II <sup>4</sup>
≥ 40,0 <sup>4,15</sup>	Obesidade grau III <sup>4,15</sup>

Tabela1: Classificação da obesidade de acordo com o *IMC*

Embora estas entidades clínicas sejam frequentemente identificadas como um *continuum* do excesso de peso, assumindo-se como um agravamento da mesma patologia, têm surgido dados que sustentam a existência de um perfil distinto de adipocitocinas, lípidos e metabolismo glucídico, associados a um estado inflamatório sistémico que caracteriza a obesidade grau I e II ( $IMC \geq 30-39,9 \text{ kg/m}^2$ )<sup>4,3,10</sup> e a obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ )<sup>4,3,15</sup> como duas entidades patológicas diferentes.<sup>3</sup>

Não obstante a sua assaz utilidade, os valores de *cut-off* do *IMC* para diagnóstico de obesidade possuem alta especificidade, mas baixa sensibilidade para identificar adiposidade,<sup>9</sup> podendo assim gerar falsos positivos ou falsos negativos, em virtude das oscilações de massa magra/muscular e dos níveis de gordura<sup>16</sup>. A título de exemplo, indivíduos com quantidade reduzida de massa magra, mas com excesso de massa de gorda serão, com base no valor obtido pelo cálculo do *IMC*, classificados como *não obesos*.<sup>16</sup> Na avaliação dos doentes obesos, deve-se, sempre que possível, diferenciar o teor de massa magra do de massa gorda, sobretudo para identificar possíveis casos de gordura visceral excessiva, negligenciáveis pela análise isolada do valor do *IMC*.<sup>9</sup>

Para complementar o diagnóstico, os valores respeitantes ao perímetro abdominal e a relação cintura-anca são frequentemente aplicadas como medidas antropométricas para identificar e caracterizar a obesidade abdominal, contribuindo para estabelecer o risco

metabólico do indivíduo, sendo esta informação especialmente útil e informativa se avaliada sequencialmente, daí a importância de uma reestratificação de risco periódica em todos os indivíduos com excesso de peso ou obesidade.<sup>9,3</sup>

A obesidade visceral encontra-se frequentemente associada a anomalias metabólicas, especialmente resistência à insulina, hemodinâmicas e renais, levando ao aparecimento da designação "síndrome cardiometabólica," resultante da estreita relação entre as doenças metabólicas e cardíacas.<sup>17</sup>

A obesidade surge geralmente num contexto de síndrome metabólica, a qual é definida pelos seguintes parâmetros:

- Perímetro da cintura:  $\geq 102$ cm nos homens;  $\geq 88$ cm nas mulheres;<sup>9,12,18</sup>
- Pressão arterial:  $\geq 130/85$  mmHg ou recurso a medicação antihipertensiva;<sup>9,12,18</sup>
- Glicémia em jejum:  $\geq 110$  mg/dL ou resistência à insulina;<sup>9,12,18</sup>
- Trigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dL;<sup>9,12,18</sup>
- Níveis de colesterol de elevada densidade de lipoproteínas (HDL):  $< 40$  mg/dL nos homens;  $< 50$  mg/dL nas mulheres.<sup>9,12,18</sup>

Os estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos estão incluídos na definição de síndrome metabólica, mas os marcadores para esses fatores de risco não são incluídos nos exames diagnósticos de rotina.<sup>7,12</sup>

### **3.1.2. EPIDEMIOLOGIA**

A obesidade apresenta uma prevalência crescente em todo mundo, não só entre adultos, mas afectando cada vez mais crianças e adolescentes, com uma evidente tendência para o agravamento, assumindo-se, atualmente como um dos maiores problemas de saúde

pública, em termos psicossociais e socioeconômicos, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento.<sup>1,2,3,5,7,12,19</sup>

As implicações desta pandemia são identificadas em todas as idades, sexos, níveis socioeconômicos, raças ou etnias, tornando-se um dos principais contribuintes para a incidência crescente de doenças crônicas, incluindo doenças do sistema cardiovascular (cv) com aumento da morbidade e custos de cuidados de saúde relacionados.<sup>1,6,7,21</sup>

A obesidade é um dos maiores desafios de saúde pública na atualidade, com mais de 2,6 milhões de pessoas que morrem anualmente em consequência de excesso de peso ou obesidade, sendo a taxa de mortalidade, a longo prazo, menor para os pacientes com obesidade mórbida que se submetem a cirurgia.<sup>4,2</sup> A mortalidade por doença CV é três vezes superior em indivíduos com obesidade mórbida, especialmente devido à coexistência de outros fatores de risco vascular.<sup>6</sup>

A prevalência de excesso de peso e obesidade ronda os 60%<sup>1</sup> e 30%<sup>1</sup> respetivamente, afetando, em 2008, cerca de 1,5 bilhões<sup>10</sup> de adultos com excesso de peso, dos quais 500 milhões<sup>10</sup> eram obesos, prevendo-se, para 2015, que estes números atinjam os 2,3 bilhões<sup>10</sup> de excesso de peso e 700 milhões<sup>10</sup> de adultos obesos, de acordo com dados da OMS.

Contudo, os indivíduos americanos de ascendência chinesa apresentam taxas significativamente mais baixas de obesidade.<sup>1</sup> Mais ainda, verifica-se uma relação paradoxal na sobrevida destes doentes, visto que os pacientes com IMC mais elevado, muitas vezes mostram uma sobrevida inesperadamente superior aos homólogos de peso normal, porém, esta associação desaparece quando o factor de referência considerado é o perímetro abdominal, em alternativa ao IMC.<sup>4</sup>

Os custos de saúde significativos associados à obesidade advêm sobretudo das comorbidades associadas, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial (HTA) e doenças cardiovasculares, que, não raras vezes, exigem tratamento crônico.<sup>1,2</sup>

O impacto da cirurgia bariátrica no controlo e correção das complicações da obesidade permite que este procedimento compense, em larga medida, os seus custos iniciais.<sup>2</sup> Três anos após a cirurgia, o seu custo foi compensado por uma redução nas despesas de saúde totais.<sup>7</sup> Em seis anos, os doentes submetidos a intervenção cirúrgica apresentam uma redução significativa nos encargos com medicação diabética e CV.<sup>2</sup>

### **3.1.3. FISIOPATOLOGIA**

O hipotálamo é o principal centro de controlo do balanço energético e da produção de tecido adiposo, sendo auxiliado por outras regiões cerebrais, na regulação da frequência e volume das ingestões alimentares.<sup>9</sup>

A restrição calórica pré-operatória pode alterar a expressão génica do tecido adiposo.<sup>21</sup>

Os mecanismos através dos quais a cirurgia bariátrica melhora a fisiologia e reduz o risco CV podem incluir efeitos mecânicos diretos de perda de peso, diminuição da inflamação, alteração de adipocinas, com aumento da adiponecína e redução da relação leptina/adiponecína e liberação de hormonas intestinais, associadamente à redução de alguns sinais adipogénicos.<sup>7,20</sup>

A obesidade está associada com anomalias lipídicas em jejum e pós-prandiais, podendo advir desta alteração a relação entre a obesidade e a aterosclerose (fig.1).<sup>10</sup>

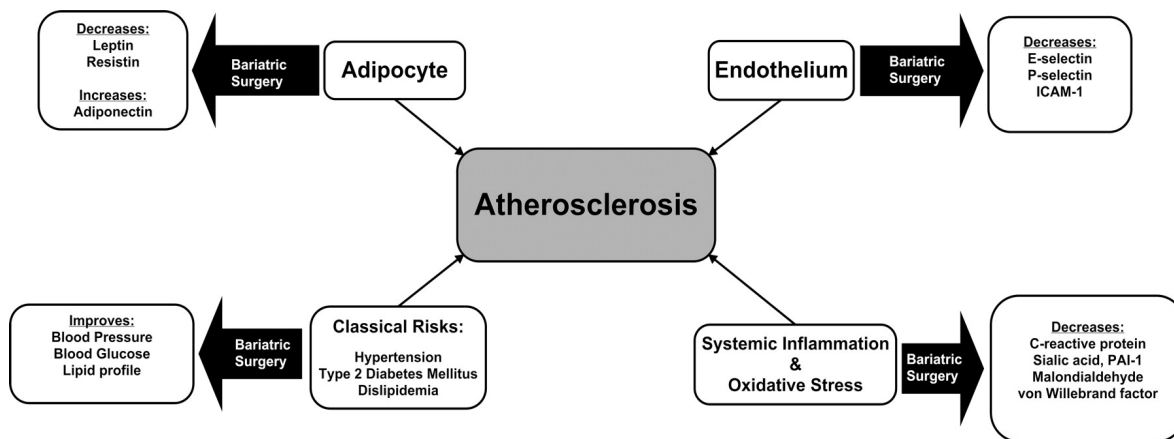


Figura 1: Relação entre aterosclerose, obesidade e cirurgia bariátrica. Fonte: Hutan Ashrafian, Carel CV. le Roux, Ara Darzi, et al. "Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Function" *Circulation*, 2008.

As alterações do perfil lipídico verificadas após cirurgia bariátrica resultam da perda de peso, mas também da redução acentuada do stress oxidativo, por meio do fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADPH) oxidase, das alterações da oxidação e do teor de colesterol de baixa densidade de lipoproteína (LDL), bem como, dos efeitos benéficos do aumento do colesterol HDL e da ausência de oposição da enzima óxido nítrico sintetase, que gera, conseqüentemente, um desequilíbrio positivo que melhora a função endotelial e, desta forma, se associa a uma normalização da função circulatória coronária.<sup>13,3</sup>

Mais ainda, a redução nas concentrações pós-prandiais de triglicédeos (TG), provavelmente advinda da melhoria do controle dos seus níveis séricos, reflete uma diminuição do número de partículas remanescentes, que se traduz numa redução significativa do risco CV.<sup>10</sup>

Um componente proteico do colesterol HDL é a apolipoproteína (Apo) A4, que é segregada, principalmente, pelo jejuno e, em menor, proporção, pelo fígado, tendo a capacidade de estabilizar esta fração lipídica.<sup>11</sup> Mais ainda, a expressão hepática de ApoA4 determina uma redução significativa de lesões arteriais sob condições aterogénicas, assim como estimula o efluxo do colesterol a partir dos macrófagos, reduzindo, assim, o risco aterogénico.<sup>11</sup>

Sabe-se, atualmente, que o polimorfismo ApoA4 + 347T/A (T347S) está associado

com a diminuição dos níveis de colesterol HDL, com transmissão hereditária dominante, encontrando-se a variante génica ApoA4 S347 associada com um risco aumentado de doença cardíaca coronária e níveis plasmáticos reduzidos de ApoA4.<sup>11</sup>

Após intervenção cirúrgica, o esvaziamento gástrico acelerado, com a passagem de nutrientes diretamente pelo jejuno, pode estimular a secreção de ApoA4 e secundariamente induzir o aumento das concentrações plasmáticas de colesterol HDL.<sup>11</sup> A ApoA4 pode também interferir com o comportamento alimentar, com capacidade de induzir saciedade, existindo, uma relação estreita e inversa entre a perda de peso e as alterações da ApoA4.<sup>11</sup>

No pós-operatório, a alteração da relação ApoB100/ApoA-1 está correlacionada com a variação do colesterol total, do colesterol LDL, dos níveis de TG, e com a melhoria da reatividade do endotélio.<sup>17</sup>

O metabolismo dos esfingolípidos, que são os principais reguladores do metabolismo lipídico, é ativado por marcadores pró-inflamatórios e pelas adipocitoquinas segregadas pela gordura visceral, tendo nas ceramidas um dos seus produtos.<sup>17</sup> As ceramidas estão envolvidas na regulação transcricional da lipogénese, nomeadamente da família de factores de transcrição das proteínas de ligação dos elementos reguladores do esterol (SREBP), induzindo respostas inflamatórias, lesões ateroscleróticas, tais como a proliferação de células do músculo liso, contribuindo, desta forma, para a instabilidade e ruptura das placas ateroscleróticas.<sup>17</sup>

Embora não haja nenhuma evidência direta que interligue os níveis de ceramida e lipoproteínas, é intuitivo que, como as ceramidas afetam os níveis de colesterol na fase de transcrição, os níveis de lipoproteínas refletem, igualmente, propriedades da ceramida e do metabolismo dos esfingolípidos.<sup>17</sup>

Níveis elevados de ceramidas plasmáticas e apolipoproteínas estão implicados no desenvolvimento da doença CV aterosclerótica, pelo que as modificações induzidas pela cirurgia bariátrica, dependentes ou independentes da perda de peso, promovem a diminuição

da atividade das vias dos esfingolipídios e da ceramida, podendo, desta forma, reduzir o risco de doença CV e, mais ainda, promover a melhoria da sensibilidade à insulina e do estado pró-inflamatório.<sup>17</sup>

A acumulação de massa gorda provoca alterações físicas (adiposidade), metabólicas e hormonais, devido a mudanças psicológicas e à disfunção do tecido adiposo.<sup>9</sup>

A disfunção do tecido adiposo leva a hiperinsulinemia, hiperleptinemia, hipoadiponectinemia, desregulação dos péptidos intestinais, incluindo o glucagon semelhante ao péptido-1 (GLP-1) e a grelina, desenvolvimento de um estado pró-inflamatório e risco elevado de doença vascular.<sup>9</sup>

O tratamento da disfunção do tecido adiposo baseia-se na redução da relação de estímulos orexígenos e anorexígenos, que atingem o hipotálamo e outras regiões cerebrais, favorecendo uma menor ingestão calórica, de modo que, a perda de peso advinda da cirurgia bariátrica, pode mediar a redução do risco vascular.<sup>9,20</sup>

Os adipócitos não apenas proporcionam o armazenamento de energia, como apresentam funções endócrinas e metabólicas, com efeitos neuro-humorais e vasoativos, sendo uma fonte importante de citocinas, tais como, leptina, adiponectina, resistina, angiotensinogénio, renina, interleucina-6 (IL-6) e factor de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), cujos níveis plasmáticos se encontram significativamente mais elevados em indivíduos obesos, podendo indicar uma associação entre o teor destas citocinas, a resistência crescente à insulina e a disfunção cardíaca, nomeadamente através do "eixo adipocardíaco".<sup>9,7,20,3,19,21</sup>

A obesidade promove um aumento no tamanho e número de adipócitos, que, assim, interferem nos mecanismos imunitários e inflamatórios, estando implicados na aterosclerose e na patogénese, evolução e prognóstico de várias doenças, incluindo diabetes, HTA, doença CV, síndrome metabólica e certas doenças malignas e renais.<sup>9,7,20,21</sup>



Os adipócitos intra-abdominais são mais lipoliticamente ativados, o que conduz a um influxo de relativamente grandes quantidades de ácidos gordos livres para a circulação portal e, conseqüentemente, para o fígado, possivelmente relacionado com o aumento da ativação dos receptores  $\beta$ 3-adrenérgicos, que constitui o fundamento da lipotoxicidade.<sup>3</sup>

A acumulação de tecido adiposo visceral induz efeitos metabólicos mais deletérios, tais como resistência à insulina, estado pró-inflamatório e disfunção endotelial, do que a acumulação de gordura subcutânea, principalmente devido à desregulação metabólica relacionada com o aumento do efluente venoso de ácidos gordos e/ou citocinas/adipocitoquinas para o fígado.<sup>3</sup> Em contrapartida, a acumulação de tecido adiposo subcutâneo pode ser ligeiramente protetora, dado existir uma menor resposta lipolítica às catecolaminas, uma sensibilidade antilipolítica superior à insulina e uma atividade da lipase lipoprotéica aumentada.<sup>4,13,3</sup>

O excesso de gordura epicárdica, secundária, em 3% dos casos de obesidade mórbida, à metaplasia de tecido conjuntivo, surge em 95% dos indivíduos obesos, sendo que, em 40% destes, já ocorreu infiltração ventricular, uma vez que não existe qualquer fâscia discernível nem distinção no suprimento sanguíneo das cavidades cardíacas e da gordura que envolve e infiltra o miocárdio.<sup>7</sup> Os adipócitos localizados em torno do coração podem modular tanto a morfologia como a função cardíaca, estando envolvidos na mediação da cardiotoxicidade que pode culminar na cardiomiopatia da obesidade.<sup>4,7</sup> Associadamente, a sensibilidade aumentada da gordura epicárdica à hipoxia pode promover a fibrose do miocárdio através da secreção de adipofibrocinas, como a activina A.<sup>3</sup>

A cirurgia bariátrica demonstra efeitos benéficos nos índices de massa do ventrículo esquerdo (VE) e nas funções cardíacas diastólica e sistólica, os quais são indicadores do remodelamento ventricular.<sup>7</sup>

A susceptibilidade relativamente elevada à vasorreatividade coronária permite que o aumento moderado dos níveis glicêmicos, mesmo quando dentro da normalidade, possa promover uma diminuição do fluxo sanguíneo no miocárdio hiperémico na obesidade, pelo que um estado glicêmico alterado associado a disfunção do tecido adiposo e síndrome de inflamação crônica podem refletir um importante determinante da homeostase vascular coronária e periférica, em indivíduos obesos não diabéticos.<sup>4,3</sup>

A obesidade nem sempre resulta na síndrome metabólica clínica, considerando-se a existência de disfunção do tecido adiposo como um requisito fundamental para a sua manifestação.<sup>20</sup>

A síndrome metabólica pode ser descrita como uma associação de doenças metabólicas e vasculares, cujo elo de união é a resistência à insulina, associando-se a um risco CV superior, promovido pelo desenvolvimento de aterosclerose, e a alterações neurocognitivas, com diminuição do desempenho cognitivo, em adultos, mesmo perante distúrbios metabólicos com curto período de evolução, evidenciadas por diminuição do volume do hipocampo cerebral, aumento do líquido cefalorraquidiano e compromisso da integridade microestrutural da substância branca.<sup>6,7,21</sup>

O perfil pró-inflamatório associado ao risco aumentado de doença CV na obesidade grave traduz-se por diminuição da adiponectina, aumento da leptina e TNF- $\alpha$ .<sup>20</sup> Portanto, é possível que uma combinação distinta de adipocitocinas pro- e anti-inflamatórias atue como mediador da disfunção do tecido adiposo.<sup>20</sup>

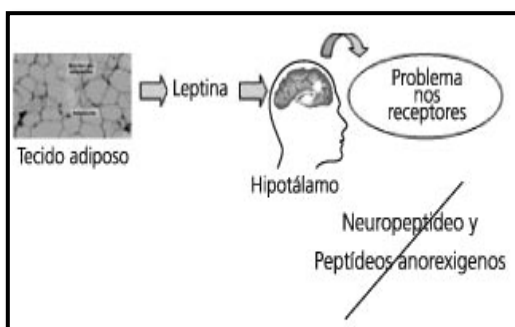


Figura 2: Função da leptina e desregulação do seu metabolismo. Fonte: Carla Eduarda Machado Romero; Angelina Zanesco. "The role of leptin and ghrelin on the genesis of obesity." Revista de Nutrição, 2006.

A leptina (fig.2) atua sobre o hipotálamo, desempenhando um papel ativo na homeostase da energia, ao funcionar como sinalizador de suficiência energética, reduzindo a ingestão alimentar.<sup>20</sup>

Aludindo ao facto de que os níveis circulantes de leptina se relacionam, de modo mais estreito, com o tecido subcutâneo total do que com o tecido adiposo visceral, os valores desta adipocitocina são geralmente mais elevados nas mulheres, visto que estas desenvolvem mais gordura subcutânea do que os homens.<sup>3</sup>

A diminuição dos níveis séricos de leptina estão associados a uma redução da hiperplasia da íntima, enquanto que níveis elevados estão relacionados com o aumento da espessura íntima-média vascular, formação de placas de ateroma e enfarte do miocárdio.<sup>7</sup>

A obesidade encontra-se comumente associada a níveis circulantes elevados de leptina, indicando que a obesidade pode ser um possível estado de resistência à leptina e que a HTA associada à disfunção do tecido adiposo pode advir de um estado de hiperleptinemia.<sup>20</sup>

A adiponectina, uma das adipocitocinas mais produzidas, possui propriedades anti-inflamatórias, anti-diabéticas e anti-aterogénicas, podendo mediar a produção de óxido nítrico, inibir a apoptose das células endoteliais e bloquear a proliferação de células do músculo liso arterial, afetando a vasoreatividade endotelial.<sup>7,20,3</sup> Contudo, os seus níveis encontram-se, paradoxalmente, diminuídos na obesidade e estados de resistência à insulina, provavelmente, como consequência do stress metabólico associado ao aumento de catecolaminas, glicocorticóides e insulina, os quais exercem efeitos inibidores sobre a expressão e libertação de adiponectina no tecido adiposo.<sup>7,20,3</sup>

O aumento no nível de adiponectina é susceptível de explicar, pelo menos em parte, as modificações no metabolismo TG associados com a perda de peso.<sup>19</sup>

A razão leptina/adiponectina é melhorada após cirurgia bariátrica, associando-se, fortemente, com a redução do risco de doença CV em indivíduos com obesidade grave, predominantemente do sexo feminino.<sup>20</sup>

O TNF- $\alpha$  está correlacionado positivamente com a resistência à insulina, devido a redução da insulina e estimulação da captação de glicose nos tecidos.<sup>20</sup>

O aumento do peso corporal é geralmente acompanhado por um aumento leve, mas progressivo, dos endocanabinóides, nomeadamente anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG), os quais se encontram inversamente relacionados com disfunção circulatória coronária.<sup>3</sup>

Apesar de alguns mediadores, como o polipeptídeo YY (PYY), GLP-1 e grelina, já terem sido reconhecidos, os mecanismos de perda de peso e alterações do apetite após a cirurgia bariátrica não são totalmente compreendidos.<sup>11</sup>

O GLP-1 é uma molécula que aumenta a saciedade e a captação de glicose do miocárdio, melhora a secreção de insulina, a hemodinâmica sistémica e do VE, verificando-se um aumento dos seus níveis após cirurgia bariátrica.<sup>7</sup>

A grelina (fig.3) é uma hormona orexígena sintetizada principalmente pelo estômago,

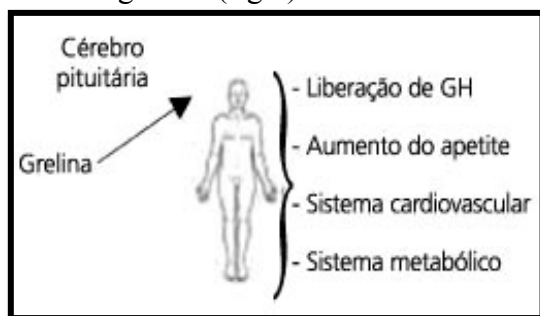


Figura 3: Função da grelina. Fonte: Carla Eduarda Machado Romero; Angelina Zanesco. "The role of leptin and ghrelin on the genesis of obesity." Revista de Nutrição, 2006

mas também pelo pâncreas, rim, placenta e tiróide, que, à semelhança da leptina, atua como um 'informante' do sistema nervoso central (hipotálamo e hipófise), relativamente ao balanço energético, influenciando a atividade simpática e cujos níveis plasmáticos se encontram reduzidos, até 60%, após cirurgia bariátrica.<sup>7,12</sup>

Mais ainda, interage com o receptor da hormona do crescimento, constituindo o ligante endógeno para o receptor secretagogo desta hormona, induz vasodilatação em artérias desprovidas de endotélio, afectando a susceptibilidade e a tolerância à doença arterial coronária.<sup>7,12,24</sup>

A expressão elevada de grelina é identificada no fundo gástrico, diminuindo gradualmente do corpo do estômago para o cólon.<sup>12</sup>

A insulina é um modulador fisiológico e dinâmico da grelina plasmática e medeia o equilíbrio entre o estado nutricional e energético, constatando-se que níveis circulantes elevados de grelina inibem a secreção de insulina, afectando o metabolismo da glicose.<sup>7,12</sup>

Por outro lado, verifica-se que a concentração de grelina diminui de forma mais acentuada após uma refeição rica em hidratos de carbono do que rica em gorduras.<sup>12</sup>

A obesidade é caracterizada pela presença da uma resposta inflamatória de baixo grau, mediada, em parte, pelos mediadores pró-inflamatórios produzidos pelos adipócitos, nomeadamente IL-6 e TNF- $\alpha$ , bem como, pela vascularização insuficiente do tecido adiposo e, conseqüente, hipóxia.<sup>17,19</sup>

A relação entre obesidade, resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2 e doença CV advém, possivelmente, deste estado inflamatório, dado que a inflamação é um importante fator de indução e progressão da aterosclerose e um dos principais determinantes da ruptura da placa aterosclerótica.<sup>16,18,17,19</sup>

A proteína C reativa (PCR) desempenha um papel na inflamação celular, aterosclerose, e, subsequentemente, no risco de doença arterial periférica, enfarte do miocárdio e morte súbita, verificando-se que os seus níveis séricos se relacionam diretamente com o IMC.<sup>6,10</sup> Não obstante, constata-se ainda, uma contribuição significativa da gordura corporal para a inflamação vascular subclínica, mesmo na população com IMC normal.<sup>16</sup> No entanto, este estado inflamatório é passível de reversão através da redução do peso corporal e conseqüente diminuição do tecido adiposo, por via cirúrgica ou não cirúrgica.<sup>19</sup>

Além das citocinas pró-inflamatórias, as adipocitocinas, moléculas de adesão e células imunes, tais como monócitos, macrófagos e linfócitos T também contribuem para a inflamação tecidual.<sup>7,18</sup> Alguns estudos relacionam os níveis plasmáticos elevados de moléculas de adesão dos leucócitos, com a espessura da íntima da carótida, inflamação da parede arterial, distensibilidade arterial e com eventos cardiovasculares posteriores, pelo que a

sua diminuição, após cirúrgica bariátrica, pode ser um mecanismo através do qual o risco CV é benéficamente modulado, diminuindo as taxas de eventos isquêmicos e a mortalidade.<sup>7,18</sup>

A perda de peso atenua a ativação de células circulantes do sistema imune inato e adaptativo, reduzindo substancialmente a expressão, na superfície celular, de marcadores pró-inflamatórios, receptores de monócitos, granulócitos e linfócitos T (CD4 + e CD3 +), juntamente com uma queda de 80% nas células T-helper.<sup>18,19</sup>

A redução acentuada de peso corporal pode ter um efeito benéfico e ateroprotetor sobre a parede arterial coronária, mediado pela produção e liberação endotelial de óxido nítrico.<sup>3</sup>

Desta forma, a biologia do tecido adiposo pode influenciar a resposta arterial após redução de peso, de modo direto ou através de intermediários, como as células do sistema imunológico.<sup>18</sup>

A síntese de hepcidina é estimulada pela inflamação e sobrecarga de ferro. Como a obesidade se associa a um aumento do processo inflamatório, será esperado que estes doentes apresentam aumento dos níveis séricos de hepcidina, diminuição do ferro sérico e, conseqüente, diminuição da eritropoiese.<sup>19</sup> Por outro lado, a redução da eritropoiese também está associada a perda de peso, dado haver uma diminuição da massa de glóbulos vermelhos.<sup>19</sup>

A obesidade mórbida está associada com níveis elevados de fibrinogênio, fator VII, fator VIII, fator de Von Willebrand e inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), existindo, alguns estudos que defendem a existência de uma ligação entre os mediadores inflamatórios, a obesidade central e um estado pró-coagulante.<sup>2</sup>

O efeito da obesidade sobre a proteinúria está diretamente relacionado com o aumento do IMC.<sup>21</sup> Mais ainda, diversos factores, tais como ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com aumento da aldosterona; aumento da leptina,

resistina, ácidos gordos livres, TNF-  $\alpha$ , endotelina, inibidor do activador do plasminogénio e da ingestão de sal; desenvolvimento de resistência à insulina; diminuição da adiponectina e da proteína natriurética cerebral; alteração do padrão de infiltração macrofágica; encontram-se implicados na patogénese da doença renal crónica na obesidade.<sup>21</sup>

O gene do nefroblastoma sobreexpressado (NOV/CCN3), detectado no córtex supra-renal, rim, coração, vasos sanguíneos e sistemas nervoso central e músculo-esquelético, é um dos componentes de uma família de proteínas matriciais de multitarefa –a qual inclui fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTGF), proteína rica em cisteína (Cyr61) e NOV, designada pelo acrónimo CCN, que regulam várias funções celulares, como a migração, proliferação, diferenciação, sobrevivência e apoptose celulares, sendo elementos fundamentais da organogénese, inflamação, reparação lesional e remodelação local de tecido adiposo, relacionando-se com doenças fibróticas e neoplásicas.<sup>23</sup>

Os adipócitos e os macrófagos têm capacidade de sintetizar e secretar NOV, tendo este a capacidade de regular a expressão de quimiocinas nos astrócitos e, sobretudo, nas células endoteliais e do músculo liso vascular.<sup>23</sup>

O IMC e a massa de gordura são os principais determinantes da concentração plasmática de NOV, sugerindo que a sua expressão no tecido adiposo pode desempenhar um papel crítico no desenvolvimento da obesidade, interferindo, também, no componente inflamatório da aterosclerose.<sup>23</sup> A expressão local e sistémica de NOV correlaciona-se positivamente com a PCR e é regulada por citocinas, incluindo o TNF- $\alpha$ , que se encontra localmente aumentado na obesidade e medeia a indução de factores relacionados com a obesidade, tais como factor de transformação do crescimento- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), PAI-1 e a quimiocina ligante 2 (CCL-2).<sup>23</sup>

A idade e o sexo também influenciam os níveis plasmáticos de NOV, verificando-se que as mulheres apresentam um nível mais elevado de NOV circulante em comparação com

os homens, provavelmente devido à maior proporção de teor de gordura nas mulheres e a factores hormonais.<sup>23</sup> Apesar da prostaglandina E2 inibir a expressão de NOV, é relevante considerar que o efeito específico e significativo do género sobre os níveis de NOV não parece estar relacionado com os níveis de prostaglandina E2.<sup>23</sup>

### 3.1.4. FATORES DE RISCO

A obesidade é principalmente definida como a presença de massa de gordura em excesso com risco cardiometabólico elevado (diagrama 1).<sup>16</sup>

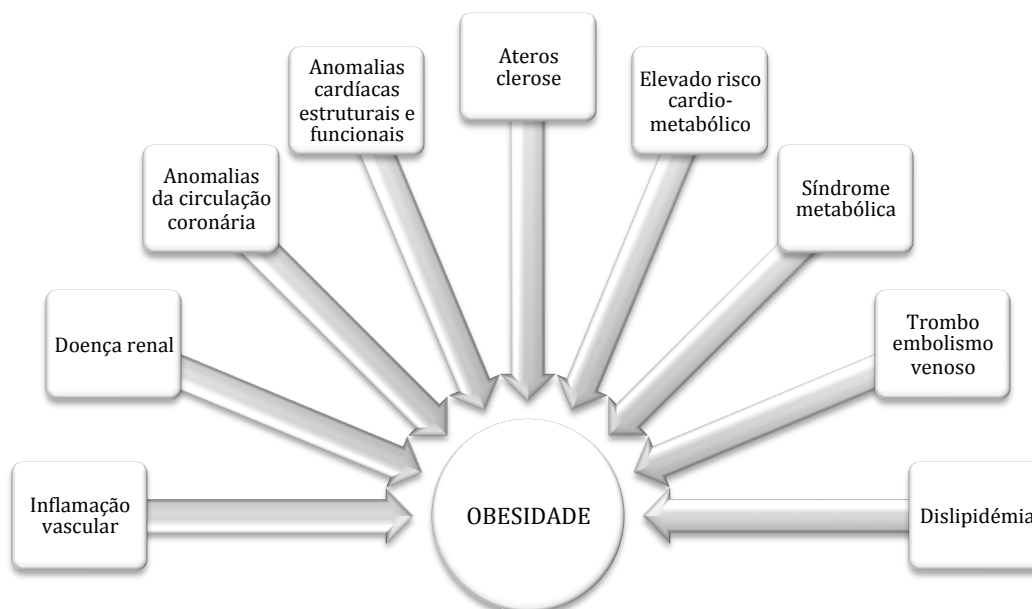


Diagrama 1: Fatores de risco para Obesidade

⇒ **Fatores de risco cardiovascular tradicionais<sup>1</sup>:**

– HTA sistólica e diastólica, hipertrofia ventricular esquerda (HVE), disfunção do sistema nervoso simpático, disfunção endotelial, estado inflamatório, apneia obstrutiva do sono, resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, anormalidades lipídicas e inflamação sistémica, são todos contribuintes para o perfil de risco CV aumentado, associado à obesidade.<sup>1,13,14</sup>



- Estreita relação com a obesidade<sup>1</sup>;
- Risco semelhante em todas as raças, etnias ou sexo;<sup>1</sup>
- Associação da obesidade com a doença CV subclínica, persiste após o ajuste para fatores de risco tradicionais;<sup>1</sup>
- Morbilidade e mortalidade cardiovasculares relacionadas com fatores de risco clássicos.<sup>19,19,20</sup>

⇒ **Síndrome Metabólica:**

- Obesidade extensamente relacionada com a diabetes *mellitus*, resistência à insulina, intolerância à glicose, hta, dislipidemia e certos tipos de carcinoma;<sup>9,7,20</sup>
- Obesidade é um factor evitável dominante que promove distúrbios do metabolismo da glicose;<sup>21</sup>
- Anomalias da tolerância à glicose e da glicemia de jejum predispõe a eventos CV;<sup>1,18</sup>
- Síndrome metabólica confere alto risco de desenvolver doença CV (3 a 4 vezes superior) e diabetes *mellitus*;<sup>6</sup>
- Idade avançada contribui para o aumento da resistência à insulina;<sup>3</sup>
- Diabetes *mellitus* ou resistência à insulina podem levar a uma resposta lipídica pós-prandial alterada, contribuindo para um maior risco CV em doentes diabéticos.<sup>10</sup>

⇒ **Dislipidemia**

- Hiperlipidemia e hiperlipoproteinemia constituem fatores de risco independentes para a doença CV;<sup>1,10,17</sup>
- Elevações nos níveis séricos de colesterol LDL, apo-B, hipertrigliceridemia e redução do colesterol HDL favorece a iniciação e desenvolvimento de doença aterosclerótica.<sup>3</sup>
- Baixos níveis de colesterol HDL estão associados tanto com o risco como com a gravidade da doença arterial coronária, doença carotídea e reestenose pós-angioplastia;<sup>11</sup>

- Cada redução de 1 mg/dL nos níveis plasmáticos de colesterol HDL está associada com um risco aumentado de doença CV, de 2% a 3%;<sup>11</sup>
- Cada aumento de 1mg/dL HDL está associada com uma redução de 6% do risco de morte coronária, que é independente das concentrações de LDL;<sup>11</sup>
- Metabolismo pós-prandial das lipoproteínas desempenha um papel importante na aterogênese;<sup>10</sup>
- Pessoas obesas estão em estado pós-prandial na maior parte do dia, pelo que a concentração de lipoproteínas pode aumentar dramaticamente após as refeições, podendo demorar mais de 12 horas para retomar os níveis de jejum;<sup>10</sup>
- Concentração pós-prandial de TG tem sido associada com eventos cardiovasculares e um potencial aterogénico independente;<sup>10</sup>
- Os esfingolípidos derivados de ceramida constituem um fator de risco independente de doenças cardiovasculares e estão envolvidos na síndrome cardiometabólica;<sup>17</sup>
- Níveis de ApoA-1 inversamente relacionados com o risco de eventos cardíacos;<sup>17</sup>
- Relação ApoB100/ApoA-1 é um dos mais fortes fatores de risco para a doença cardíaca coronária, podendo ser mais informativo do que os níveis reais de qualquer lipoproteína isolada;<sup>17</sup>
- Níveis anormais de ceramidas plasmáticas ou ApoB100 e da relação ApoB100/ApoA-1, presentes em indivíduos obesos, estão correlacionadas com o grau de resistência à insulina e a inflamação.<sup>17</sup>

⇒ **Excesso de gordura corporal:**

- Marcadores de excesso de tecido adiposo visceral: relação cintura/anca, gordura central e distribuição de gordura andróide/ginóide;<sup>3</sup>
- Acumulação de depósitos de gordura intra-abdominal ou visceral intimamente associado com complicações cardiovasculares;<sup>3</sup>

- Fatores ambientais, desequilíbrio de hormonas sexuais ou do crescimento, factor de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), insulina, ingestão excessiva de sacarose e gorduras saturadas e falta de atividade física são fundamentais na determinação da quantidade de tecido adiposo visceral;<sup>3</sup>
- Metabolismo lipídico varia de acordo com distribuição dos depósitos de gordura;<sup>15</sup>
- A acumulação de gordura intra-abdominal encontra-se associada com elevações nos níveis séricos de colesterol LDL, apo-B, hipertrigliceridemia e redução do colesterol HDL;<sup>3</sup>
- Padrão de distribuição da gordura corporal assume maior relevo que percentagem de gordura corporal, na determinação do risco CV;<sup>3</sup>
- Padrão de gordura ginóide associado a menor risco CV, em comparação com padrão de gordura androide, mesmo na população pediátrica;<sup>3</sup>
- Gordura visceral é preditiva de alterações na tolerância à glicose e insulinemia em jejum (aumento da glicémia em jejum e da resistência à insulina no tecido adiposo e hepático), bem como, se associa à acumulação de gordura epicárdica, mesmo na ausência de quaisquer alterações no peso corporal ou na gordura corporal total;<sup>3</sup>
- Tecido abdominal visceral é o melhor parâmetro de risco metabólico;<sup>3</sup>
- Obesidade periférica não altera a homeostasia da glicose e pode conferir menor mortalidade CV e relacionada com a diabetes *mellitus*;<sup>3</sup>
- Gordura central intra-abdominal potencializa a aterogenicidade, enquanto os depósitos de gordura periférica a contrabalançam;<sup>3</sup>
- Gordura da perna relacionada com fatores hormonais, como o aumento das concentrações plasmáticas de estrogénios, que medeiam, preferencialmente, a acumulação de gordura na região da anca e da coxa.<sup>3</sup>

⇒ **Adipocinas:**

- Hiperleptinemia crónica induz aumento da frequência cardíaca, hipertrofia e hiperplasia da íntima carotídea e insuficiência cardíaca (IC) crónica;<sup>7</sup>

- Níveis elevados de adiponectina constituem um preditor de mortalidade na IC crónica;<sup>7</sup>

- Resistina desempenha um papel na aterogénese, pela ativação das células endoteliais;<sup>7</sup>

- Níveis aumentados de resistina associados a calcificação da artéria coronária.<sup>7</sup>

⇒ **Aterosclerose/Arteriosclerose:**

- Aumento da gordura corporal é um fator de risco estabelecido;<sup>16,7</sup>

- Promove maior espessura da camada média e íntima da artéria carótida;<sup>1</sup>

- Medição da espessura da íntima-média da carótida constitui um método diagnóstico para sub-arteriosclerose clínica e para identificação de indivíduos com risco CV baixo ou moderado;<sup>14</sup>

- A medição da espessura da íntima-média carotídea é uma variável contínua, influenciada pela idade, sexo e raça do doente, aumentando com a idade a uma progressão normal, de 0,01 a 0,02 milímetros/ano;<sup>14</sup>

- Reversibilidade da espessura da parede da carótida relaciona-se inversamente com a idade e envolvimento metabólico;<sup>14</sup>

- A arteriosclerose/aterosclerose prediz mortalidade e morbidade cardiovasculares, independentemente dos fatores de risco convencionais;<sup>18</sup>

- A arteriosclerose ou a aterosclerose, como consequência do envelhecimento ou doença arterial, respetivamente, pode resultar em diminuição da perfusão coronária diastólica e aumento do trabalho cardíaco.<sup>18</sup>

⇒ **Inflamação vascular:**

- Por vezes, subclínica;<sup>1,16</sup>

- Gordura visceral pode ter um maior efeito prejudicial comparativamente à gordura subcutânea;<sup>16</sup>
- Pode ser diagnosticada com recurso à tomografia por emissão de positrões (PET) ou à tomografia computadorizada (TC);<sup>16</sup>
- Níveis de PCR constituem o marcador mais poderoso;<sup>19</sup>
- Mecanismos inflamatórios desempenham papel vital na iniciação, manutenção e a progressão da doença vascular aterosclerótica;<sup>19</sup>
- Inflamação vascular subclínica pode ser causada por sinais inflamatórios diretos ou indiretos do tecido adiposo em indivíduos obesos, sobretudo se obesidade visceral;<sup>8</sup>
- Lesões inflamatórias graves podem resultar num evento CV clinicamente significativo;<sup>16</sup>
- Doença vascular subclínica associa-se a um risco aumentado de doença CV.<sup>1</sup>

⇒ **Doenças cardíacas/cardiovasculares:**

- Obesidade é um fator de risco independente;<sup>8,6,7,20,14</sup>
- Obesidade é um fator de risco para IC clínica<sup>4</sup>;
- Risco de IC sintomática aumenta 5% para os homens e 7% para as mulheres, por unidade (1 kg/m<sup>2</sup>) de aumento do IMC;<sup>4</sup>
- Risco aumentado nos indivíduos que apresentam uma percentagem de gordura corporal excessiva, apesar de IMC normal;<sup>16</sup>
- Pode existir predisposição genética;<sup>16</sup>
- Risco de desenvolver IC duplica nos indivíduos obesos;<sup>7</sup>
- Excesso de peso é o terceiro principal factor de risco para doença cardíaca;<sup>7</sup>
- Pacientes obesos são 30% mais propensos a desenvolver IC, em comparação com pacientes não obesos;<sup>7</sup>
- A obesidade é considerada um fator de risco para doença CV prematura;<sup>9</sup>

- Níveis séricos de peptídeo natriurético tipo B (BNP) são mais baixos em pacientes com excesso de peso ou obesidade;<sup>7</sup>

- Prevalência excepcionalmente elevada de doenças cardiovasculares sob tratamento médico;<sup>1</sup>

- IMCs mais baixos podem ser um marcador de caquexia cardíaca e IC mais avançada;<sup>4</sup>

- Obesidade é uma causa bem conhecida de doença CV.<sup>16</sup>

⇒ **Anomalias cardíacas estruturais e funcionais:**

- IMC é um preditor independente do volume diastólico final e pressão do VE;<sup>7</sup>

- Obesidade associa-se a um aumento da pressão diastólica final do VE;<sup>7</sup>

- Gravidade da obesidade positivamente relacionada com o grau de hipertrofia e dimensões do VE;<sup>7</sup>

- Massa epicárdica e adiposidade relacionadas com a quantidade de gordura visceral;<sup>10</sup>

- Dimensões de gordura do epicárdio para a síndrome metabólica são 9,5mm para os homens e 7,5mm para as mulheres;<sup>7</sup>

- Tecido adiposo epicárdico produz e liberta substâncias bioactivas, tais como mediadores inflamatórios, adipocitocinas e ácidos gordos livres, que se difundem através da parede arterial coronária e interagem com as células vasculares;<sup>3</sup>

- Aumento da gordura epicárdica associada a disfunção circulatória coronária;<sup>3</sup>

- Gordura epicárdica estreitamente relacionada com alterações funcionais e/ou estruturais da parede arterial;<sup>3</sup>

- Teor de triglicéridos do miocárdio assume-se como um preditor de disfunção ventricular esquerda, no início de obesidade.<sup>3</sup>

⇒ **Anomalias da circulação coronária:**

- IMC entre 30 e 35 kg/m<sup>2</sup> associa-se ao funcionamento anormal da circulação coronária;<sup>3</sup>

- Circulação coronária é normalizada após uma diminuição do IMC de 45 para 30 kg/m<sup>2,3</sup>

- Resistência à insulina, inflamação crónica, desequilíbrio endógeno entre endocanabinóides, adiponectina e leptina podem representar determinantes da disfunção circulatória coronária na obesidade;<sup>15</sup>

- Elevada susceptibilidade da vasoreatividade coronária à elevação da glicemia, mesmo quando dentro da normalidade, pode ser um importante determinante da homeostase vascular coronária e periférica.<sup>3</sup>

⇒ **Doença renal:**

- Obesidade é um factor de risco independente para o início, agravamento e/ou progressão para doença renal terminal;<sup>21</sup>

- IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> aos 20 anos associa-se a um risco três vezes aumentado para o desenvolvimento de doença renal, mesmo após correção de comorbilidades;<sup>21</sup>

- Coexistência de diabetes e obesidade pode duplicar o risco de aparecimento de doença renal;<sup>21</sup>

- Coexistência de obesidade e doença renal crónica associa-se a mortalidade e mobilidade superiores;<sup>21</sup>

- Obesidade está associada a um risco aumentado de carcinoma de células renais.<sup>21</sup>

⇒ **Tromboembolismo venoso:**

- Obesidade é um preditor independente de tromboembolismo venoso recorrente;<sup>2</sup>

- Relação diretamente proporcional entre IMC e risco tromboembólico venoso, após cirurgia abdominal;<sup>2</sup>

- Risco elevado independentemente da dosagem de agentes anticoagulantes profiláticos.<sup>2</sup>

⇒ **Neutrofilia/neutropenia:**

- Alterações no IMC correlacionam-se com variações na contagem de neutrófilos.<sup>19</sup>

### 3.1.5. COMPLICAÇÕES (fig.4)

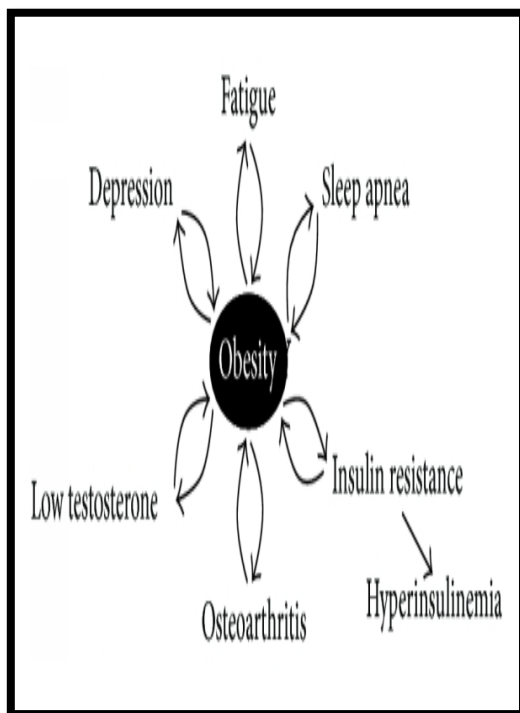


Figura 4: Complicações da Obesidade. Fonte: J. Michael Gonzalez-Campoy, Bruce Richardson, Conor Richardson, et al., “Bariatric Endocrinology: Principles of Medical Practice,” International Journal of Endocrinology, 2014,

⇒ **Hipertensão arterial**<sup>5,10,21</sup>:

- Doentes com excesso de peso ou obesidade necessitam frequentemente de medicação anti-hipertensiva;<sup>1</sup>

- Maior prevalência de HTA em indivíduos com excesso de peso ou obesidade;<sup>1,4,12</sup>

- Complicação a longo prazo da obesidade.<sup>7</sup>

⇒ **Diabetes mellitus**<sup>5,10,12,21</sup>:

- Maior prevalência de intolerância à glicose, resistência à insulina ou diabetes *mellitus*

em indivíduos com excesso de peso ou obesidade, independentemente da raça, etnia ou sexo;<sup>1,4</sup>

- Aumento moderado nos níveis de glicose

observados quando se compara 3 grupos populacionais distintos: excesso de peso, obesidade ou obesidade mórbida;<sup>3</sup>

- Desregulação metabólica maior em indivíduos com obesidade visceral;<sup>16</sup>

- Recurso a agentes hipoglicemiantes ou insulina é maior nos indivíduos com excesso de peso ou obesidade;<sup>1</sup>

- Resistência à insulina e hiperinsulinemia interfere com a resposta terapêutica;<sup>9</sup>



- Marcadores plasmáticos da síndrome de resistência à insulina e inflamação crônica aumentam simultaneamente com o aumento do peso corporal;<sup>3</sup>

⇒ **Dislipidemia:**

- Obesidade tem efeitos adversos no perfil lipídico;<sup>1,4, 5,12</sup>
- Diminuição do colesterol HDL relacionada com a obesidade;<sup>1</sup>
- Níveis de colesterol total e LDL apresentam valores similares nos indivíduos com excesso de peso, obesidade e obesidade mórbida;<sup>3</sup>
- HDL diminui e TG aumentam progressivamente entre o excesso de peso e a obesidade, embora estas alterações não sejam encontradas quando se compara a obesidade com a obesidade mórbida;<sup>3</sup>
- Obesidade associada a hipertrigliceridemia, sem, no entanto, existir nenhuma relação clara entre IMC e TG.<sup>10</sup>

⇒ **Adiposidade/ Tecido adiposo disfuncional:**

- Adiposidade consiste nas alterações físicas advindas da acumulação de massa gorda;<sup>9</sup>
- Tecido adiposo disfuncional manifesta-se por um conjunto alterações metabólicas, como adipogênese diminuída e consequente hipertrofia dos adipócitos; distribuição heterogênea do tecido adiposo; respostas imunes e endócrinas patogênicas do tecido adiposo; aumento da libertação de ácidos gordos livres para a circulação, devido à lipólise aumentada dos adipócitos; aumento da inflamação;<sup>9,20</sup>
- Tecido adiposo é metabolicamente ativo na regulação do metabolismo e tem capacidade de produzir adipocitocinas, citocinas e marcadores inflamatórios, envolvidos nas complicações advindas da obesidade.<sup>1,9</sup>

⇒ **Aterosclerose:**

- Progressão acelerada em indivíduos obesos;<sup>1</sup>
- Disfunção endotelial encontra-se fortemente relacionada com a obesidade.<sup>1</sup>

⇒ **Doença cardíaca coronária<sup>10</sup>:**

- Risco de *Framingham* significativamente superior na obesidade;<sup>1</sup>
- Calcificação da artéria coronária apresenta uma prevalência 1,2 vezes superior nos indivíduos obesos, a qual se mantém após correção dos factores de risco tradicionais para doença CV;<sup>1</sup>
- Principal fator para o aumento da mortalidade em indivíduos obesos.<sup>10</sup>

⇒ **Cardiomiopatia da obesidade:**

- Qualquer doença ou disfunção do miocárdio em indivíduos obesos, inexplicável por outras causas de IC;<sup>7</sup>
- Manifesta-se por disfunção diastólica do VE;<sup>7</sup>
- Relação E/A desfavorável e piores tempos de relaxamento isovolumétrico;<sup>7</sup>
- Fração de ejeção diminuída e aumento das dimensões e volumes do VE, podem traduzir disfunção sistólica esquerda leve;<sup>7</sup>
- Alterações morfológicas conduzem a deterioração da função contráctil ventricular e distorção da cavidade, acompanhadas de remodelação mal-adaptativa do VE, que pode progredir para cardiomiopatia dilatada não isquémica;<sup>7</sup>
- Mudanças estruturais também ocorrem para o ventrículo direito (VD), mas geralmente em menor grau.<sup>7</sup>

⇒ **Hipertrofia ventricular esquerda:**

- Hipertrofia do VE é uma complicação a longo prazo da obesidade;<sup>7</sup>
- Risco duplicado de massa do VE superior ao percentil 80 na população obesa, persistindo após correção dos factores de risco tradicionais para doença CV;<sup>1</sup>
- Associação significativa entre o tamanho corporal e massa do VE, independentemente da raça ou etnia;<sup>1</sup>

- Progressão acelerada da hipertrofia ventricular esquerda encontra-se intimamente relacionada com a obesidade, sobretudo se presente por um longo período de tempo;<sup>1</sup>

- Gravidade da obesidade correlaciona-se positivamente com o grau de hipertrofia e dimensões do VE.

⇒ **Insuficiência cardíaca:**

- Taxas elevadas de IC e doenças cardiovasculares são identificadas na população obesa;<sup>4,5,12,21</sup>

- Complicação a longo prazo da obesidade;<sup>7</sup>

- IC associada à obesidade revela um aumento da prevalência da fibrose do miocárdio, a qual é proporcional à extensão da obesidade e é tipicamente acompanhada por uma degeneração tecidual e inflamação;<sup>7</sup>

- Obesidade contribui independente para a IC.<sup>7</sup>

⇒ **Doença psiquiátrica:**

- Acumulação de massa de gordura e a disfunção do tecido adiposo induzem mudanças psicológicas e potenciam o aparecimento de quadros 35iperinsuliné.<sup>9,12,22</sup>

- Depressão interfere com a resposta terapêutica;<sup>9</sup>

⇒ **Doença renal crónica:**

- Primeira manifestação clínica da lesão renal pode ser o aumento da albuminúria;<sup>22</sup>

- Excesso de peso e obesidade favorecem o aparecimento de doença renal e aceleram progressão para insuficiência renal terminal;<sup>22</sup>

- Melhoria da sobrevida após instituição de hemodiálise;<sup>22</sup>

- Obesidade associa-se ao aparecimento precoce de glomerulomegalia e, conseqüente glomerulopatia, alterações renais hemodinâmicas e aumento da proteinúria e albuminúria, potencialmente reversíveis com a perda de peso;<sup>12,22</sup>

- Excesso de peso e obesidade correlacionam-se com diversas alterações renais, a nível hemodinâmico (aumento do fluxo sanguíneo, aumento da taxa de filtração efetiva, aumento da fração de filtração glomerular e aumento da albuminúria); estrutural (aumento do peso renal em cerca de 40%, lesão dos podócitos e expansão mesangial) e patológico (glomerulomegalia, glomeruloesclerose e glomerulopatia relacionada com a obesidade);<sup>21</sup>

- Glomeruloesclerose segmentar focal pode desenvolver-se em indivíduos com obesidade mórbida que apresentam proteinúria maciça;<sup>22</sup>

- Carcinoma de células renais foi a primeira complicação renal a ser associada com a obesidade;<sup>22</sup>

- Obesidade associa-se a aumento do falência do enxerto em receptores de transplante de rim;<sup>22</sup>

- Nefrolitíase é uma complicação renal do excesso de peso;<sup>22</sup>

⇒ **Apneia do sono:**

- Frequentemente diagnosticada em indivíduos obesos;<sup>10,12,22</sup>

- Interfere com a resposta terapêutica;<sup>9</sup>

- Complicação mecânica da hipertrofia ou hiperplasia de massa gorda;<sup>9</sup>

- Apneia obstrutiva do sono e síndrome obesidade-hipoventilação além de serem comorbidades associadas com a obesidade, contribuem para a patologia cardíaca, provavelmente devido à supressão da respiração e ventilação adequadas, resultante dos efeitos mecânicos de excesso de peso.<sup>7</sup>

⇒ **Patologia respiratória:**

- Complicação frequente da obesidade.<sup>10</sup>

⇒ **Distúrbios músculo-esqueléticos:**

- Complicação mecânica da hipertrofia ou hiperplasia de massa gorda;<sup>9</sup>

- Osteoartrite constitui uma complicação frequente;<sup>5,10,12,22</sup>

- Osteoartrite interfere com a resposta terapêutica.<sup>9</sup>
- ⇒ **Níveis baixos de testosterona:**<sup>9</sup>
  - Interfere com a resposta terapêutica.<sup>9</sup>
- ⇒ **Esteatose Hepática.**<sup>12,22</sup>
- ⇒ **Refluxo gastro-esofágico.**<sup>12</sup>
- ⇒ **Patologia da vesícula biliar.**<sup>10,22</sup>
- ⇒ **Pancreatite.**<sup>22</sup>
- ⇒ **Disfunção cognitiva/Demência:**
  - Obesidade associada a quadros demenciais;<sup>10</sup>
  - Por vezes secundária a complicações médicas da obesidade;<sup>18</sup>
  - Doença metabólica associada à obesidade pode ser mecanicamente ligada à diminuição do potencial acadêmico e profissional e, em idades mais avançadas, à disfunção cognitiva;<sup>18</sup>
  - Síndrome metabólica relacionada com valores significativamente inferiores em aritmética, ortografia, atenção, flexibilidade mental e menor capacidade intelectual, sobretudo relacionados com défices mnésicos;<sup>18</sup>
  - Adolescentes obesos revelam volume do hipocampo reduzido, aumento do volume global de líquido cefalorraquidiano e diminuição da integridade microestrutural da substância branca;<sup>18</sup>
  - Modificações no desempenho cognitivo podem relacionar-se apenas com a obesidade ou HTA, ao passo que as mudanças estruturais do cérebro requerem uma desregulação metabólica mais intensa, como uma marcada hiperinsulinemia de jejum.<sup>18</sup>
- ⇒ **Carcinomas**<sup>5,10,22</sup>:
  - Obesidade relaciona-se com carcinomas gastro-intestinais.<sup>12</sup>

⇒ **Diminuição da esperança média de vida:**

- Expectativa de vida aos 20 anos, diminui 13 anos se IMC superior a 45 kg/m<sup>2</sup>.<sup>2</sup>

Concluindo, é cada vez mais claro que a população obesa não é, necessariamente, uma entidade única, mas pode ser classificada como um grupo heterogéneo de indivíduos com subtipos de obesidade complicada e não complicada.<sup>7</sup>

### **3.1.6. TRATAMENTO**

A meta principal do tratamento reside no retorno à normalidade da função do tecido adiposo em pacientes com excesso de peso e obesidade, através da perda de peso eficaz associada a uma diminuição da massa gorda, e na correção de possíveis complicações.<sup>9</sup>

A terapia para a disfunção do tecido adiposo depende efetivamente da redução da relação dos sinais orexígenos e anorexígenos que chegam ao hipotálamo e a outras regiões cerebrais relevantes, de modo a promover uma menor ingestão calórica.<sup>9</sup>

A primeira linha para o tratamento da obesidade baseia-se em modificações de estilo de vida, recomendando-se uma alimentação saudável e a prática regular de atividade física.<sup>10</sup> A farmacoterapia é considerada a segunda linha terapêutica se o paciente não responde ao tratamento primário. Finalmente, e caso as medidas anteriores não surtam efeito, opta-se pela terapia cirúrgica (cirurgia bariátrica ou da obesidade) (diagrama 2).<sup>10</sup>

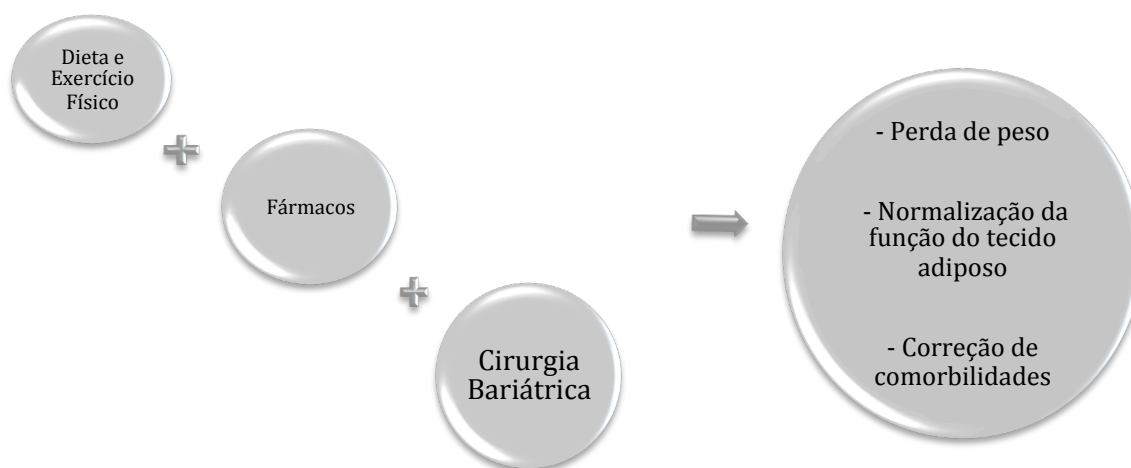


Diagrama 2: Abordagem terapêutica na obesidade

Contudo, importa realçar que, em doentes obesos, com  $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ , abordagens não-cirúrgicas, como dietas com baixo aporte calórico, modificações comportamentais e farmacoterapia não são bem sucedidas a longo prazo no que diz respeito à manutenção da perda de peso e diminuição das comorbilidades relacionadas à obesidade mórbida.<sup>5,15</sup>

As lesões inflamatórias muito significativas podem assumir-se como alvos terapêuticos em indivíduos com obesidade visceral.<sup>16</sup>

Quer o tratamento médico, quer o cirúrgico podem ser eficazes na redução da pressão arterial e do peso corporal, contudo em doentes com obesidade de grau III ( $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) a cirurgia apresenta resultados mais significativos, tanto na perda de peso como na melhoria do perfil lipídico.<sup>11</sup>

### 3.1.6.1. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A redução da obesidade e do risco vascular é um imperativo de saúde pública primária dada a significativa morbidade e mortalidade associadas com a doença, sendo as alterações do estilo de vida (medidas dietéticas e atividade física regular) o meio não farmacológico mais eficaz para atingir esse objetivo.<sup>8</sup>

Uma diminuição ligeira do peso corporal, entre 5 a 10%, revela-se benéfica na prevenção da diabetes *mellitus* tipo 2, da intolerância à glicose e no controlo da tensão arterial, com subsequente redução do risco CV, ao longo de períodos prolongados de seguimento.<sup>6,8</sup>

O intuito da terapêutica não farmacológica é reduzir estímulos orexígenos e aumentar os sinais anorexígenos ao hipotálamo e outras regiões cerebrais relevantes, de modo a permitir a saciedade em um ponto de ajuste mais baixo.<sup>9</sup>

Diversas recomendações e sua elucidação são de extrema importância para a educação dos pacientes, de modo a que compreendam como alcançar as metas terapêuticas, tais como:<sup>9</sup>

1. É possível atingir a saciedade com menos calorias, aumentando o volume das refeições com alimentos que têm uma densidade calórica inferior.<sup>9</sup>

2. Substituir os refrigerantes, que têm alto valor calórico, por água, por vezes aromatizada com limão;<sup>9</sup>

3. Utilizar um prato de menor diâmetro para as refeições permite que as porções ingeridas sejam menores.<sup>9</sup>

4. O exercício físico, visando o gasto energético, não necessita ser efetuado com elevada intensidade e pode ser intervalado.<sup>9</sup>

5. Deve ser instituída uma alimentação saudável e feito um planeamento das refeições e da atividade física que sejam viáveis, realistas e sustentáveis, evitando-se o recurso às palavras "dieta" e "exercício", pela conotação negativa associada, substituindo-as por “alimentação saudável” e “atividade física”, respetivamente.<sup>9</sup>

6. Envolvência de todos aqueles que rodeiam o doente no seu programa de perda de peso, quer em casa, quer no trabalho.<sup>9</sup>



7. Em situações de sensação de fome fora do período de refeições, deve tentar fazer qualquer atividade física.<sup>9</sup> Por exemplo, subir e descer dois lances de escadas em vez de ir para a cozinha preparar alguma refeição vai tornar muito improvável que a fome impere.<sup>9</sup>

Os hábitos alimentares são de grande importância em estatísticas de obesidade, estando intimamente relacionados com o padrão de vida e o estatuto económico. Portanto a intervenção não farmacológica reside também na modificação da dieta, recomendando-se uma ingestão reduzida de sal e calorias (15 kcal/kg de peso corporal que contém 55% de hidratos de carbono, 30% de lipídios e 15% de proteínas), aliada a uma prática regular e diária de exercício físico, objetivando o aumento do gasto energético, devendo, estas medidas, ser mantidas ao longo de toda a vida do doente.<sup>11,9,12,22</sup>

As mudanças no estilo de vida e da dieta demonstraram alguns benefícios cardiovasculares, nomeadamente no controlo da pressão arterial, perfil lipídico, glicémia, resistência à insulina e marcadores inflamatórios.<sup>8,7,21</sup>

Em doentes obesos com doença renal crónica concomitante a restrição proteica e calórica encontra-se expressamente recomendada, uma vez que auxilia na reversão da hiperfiltração glomerular, albuminúria e proteinúria.<sup>22</sup>

No tratamento da obesidade mórbida e dos fatores de risco CV associados, as medidas não farmacológicas para a perda de peso, tais como dieta, alteração de estilo de vida e prática regular de exercício físico, revelam-se ineficazes a longo prazo, com taxas de reincidência de aproximadamente 100%.<sup>4,2,7,14</sup>

### 3.1.6.2. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO



Diagrama 3: Farmacoterapia da obesidade

Os efeitos do tratamento farmacológico são dependentes da adesão à terapêutica e os resultados alcançados geralmente persistem apenas durante a terapia<sup>8</sup>.

A farmacoterapia potencia significativamente os benefícios da intervenção médica não farmacológica, sendo benéfica na maioria dos doentes, porém nenhum agente terapêutico

disponível é capaz de retirar definitivamente o apetite (diagrama 3).<sup>9</sup>

A monoterapia deve ser a abordagem inicial com qualquer um dos agentes disponíveis, sendo a escolha baseada, frequentemente, no custo.<sup>9</sup> Caso a monoterapia se revele ineficaz, deve adoptar-se uma terapêutica combinada.<sup>9</sup>

O orlistato atua por inibição competitiva da lipase pancreática e intestinal e bloqueia a absorção de aproximadamente 30% da gordura da dieta, resultando numa perda de peso de aproximadamente 7,6% por ano, sendo autorizado em Portugal para o tratamento da obesidade.<sup>2,9</sup> Este fármaco normalmente fornece uma perda adicional de peso de 2 kg sobre a terapia comportamental isolada, bem como, benefícios metabólicos significativos.<sup>2</sup> Os efeitos colaterais resultam sobretudo da esteatorreia.<sup>9</sup>

A lorcaserina é um agonista seletivo do receptor 5-hidroxitriptamina T2C que promove a perda de peso através da saciedade precoce.<sup>9</sup> Este fármaco foi aprovado para o tratamento da obesidade, nos Estados Unidos da America, em 2012, demonstrando uma

diminuição do perímetro abdominal, pressão arterial, colesterol total, colesterol LDL e TG, sem interferir com a frequência cardíaca nem com o colesterol HDL.<sup>9</sup> Os eventos adversos mais frequentes são cefaleias, tonturas e náuseas.<sup>9</sup>

A sibutramina inibe a recaptção de serotonina, norepinefrina e dopamina e, desta forma, suprime o apetite, associando-se a uma perda média de peso de 5,5% do peso total ao ano.<sup>2</sup> Este fármaco foi retirado do mercado em 2010 porque se relacionava com um aumento do risco de eventos cardiovasculares graves.<sup>9</sup>

O rimonabanto revela-se eficaz na perda de peso, no entanto associa-se com depressão e ideação suicida, não sendo, atualmente, comercializado em Portugal.<sup>9</sup>

A combinação fentermina-topiramato causa perda significativa de peso, redução do perímetro abdominal e melhorias na glicemia, perfil lipídico, marcadores inflamatórias e tensão arterial, no entanto, pode provocar parestesias, boca seca, obstipação, disgeusia, e insónia.<sup>9</sup>

A fentermina é um agonista do receptor 1 associado à amina (TAAR1) - um receptor acoplado a uma proteína Gs e Gq activado por amina - localizado na membrana pré-sináptica neural.<sup>9</sup> A fentermina aumenta o tónus adrenérgico, levando à libertação adrenal de catecolaminas e subsequente lipólise, promovendo, em doses clinicamente relevantes, a libertação de serotonina e dopamina, mas em muito menor grau do que de norepinefrina.<sup>9</sup> O efeito adrenérgico deste fármaco exige monitorização cuidadosa da pressão arterial e a sua interrupção leva a perda do efeito terapêutico.<sup>9</sup>

A principal limitação para o tratamento prolongado de medicamentos de ação central reside no receio de potencial dependência ou tolerância.<sup>9</sup>

Benzfetamina, fendimetrazina e dietilpropiona são atualmente aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da obesidade, através da promoção de uma saciedade precoce, embora constituam uma prescrição “*off-label*” em Portugal.<sup>9</sup>

A bupropiona, fluoxetina, e outros antidepressivos são, por vezes, úteis no tratamento da obesidade, embora permaneça por esclarecer se o efeito dos antidepressivos no peso é devida ao próprio medicamento ou ao tratamento da depressão subjacente<sup>9</sup>.

Metformina, exenatida, liraglutida, pramlintida, canagliflozina, dapagliflozina e topiramato induzem, secundariamente, perda de peso, contudo nenhum deles tem uma indicação clínica formal aprovada para a perda de peso.<sup>9</sup>

### **3.1.6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO (cirurgia bariátrica)**

A cirurgia bariátrica ou cirurgia da obesidade refere-se a todos os procedimentos cirúrgicos utilizados para conseguir a redução do excesso de peso, assumindo-se como a estratégia mais eficaz e duradoura para a perda de peso em indivíduos com obesidade mórbida, com resultados significativamente mais satisfatórios que as estratégias de prevenção primária e secundária.<sup>2,4,6,8,7,10,15</sup> Desta forma, a cirurgia bariátrica tornou-se o tratamento de escolha para a obesidade mórbida e o único comprovado no controlo de peso a longo prazo, permitindo melhorar ou até mesmo resolver certas comorbilidades associadas, como diabetes *mellitus*, dislipidemia e HTA.<sup>6,12</sup>

Uma vantagem significativa face às outras terapêuticas reside no impacto fisiológico relativamente constante, após a intervenção.<sup>8</sup>

Previamente à intervenção cirúrgica é importante proceder-se a uma avaliação completa e multidisciplinar no sentido de identificar quaisquer contra-indicações cirúrgicas ou possíveis comorbilidades passíveis de controlo ou resolução pré-cirúrgica.<sup>2,9</sup>

Os efeitos da cirurgia não podem, contudo, ser explicados apenas pela perda de peso por si só, podendo incluir outros mecanismos, tais como melhorias da tolerância à glicose, perfil de lipídico e HTA, induzidas cirurgicamente.<sup>7</sup>

Torna-se importante realçar que a cirurgia bariátrica não é uma solução rápida e não deve ser encarada como um procedimento estético, mas sim como uma medida de salvação e melhoria da qualidade de vida, que, conjuntamente com escolhas alimentares adequadas e atividade física, permite redução do peso corporal e prolongamento da esperança média de vida dos doentes obesos.<sup>2,8,15</sup> Os pacientes devem ser capazes de compreender as mudanças significativas do estilo de vida necessárias após a cirurgia, adjuvadas por um programa pós-operatório de dieta, suplementação vitamínica e vigilância periódica.<sup>2</sup>

Além do efeito na redução do peso corporal, a cirurgia da obesidade é igualmente eficaz na correção, ou pelo menos no controlo, de algumas comorbilidades relacionadas com a obesidade, sendo porém a única intervenção terapêutica com efeito tão holístico, especialmente no que concerne ao benefício CV.<sup>2,7,14</sup>

Os efeitos cardioprotetores associados aos procedimentos advêm da sua interferência nas hormonas dos adipócitos.<sup>7</sup>

As técnicas de cirurgia bariátrica mais utilizados são o *bypass* gástrico em Y de *Roux*, o *sleeve* gástrico e a banda gástrica ajustável por via laparoscópica. Estas diferem consideravelmente no que diz respeito às alterações de peso que induzem, aos efeitos metabólicos e às taxas de complicações associadas.<sup>5,10</sup>

O *bypass* gástrico em Y de *Roux* é o procedimento bariátrico mais frequentemente realizado, seguido pela banda gástrica ajustável por via laparoscópica.<sup>2</sup> O *sleeve* gástrico (desenvolvido entre 1970 e 1980) é apenas realizado em 5% dos casos.<sup>2</sup>

A taxa de mortalidade em 5 anos no grupo submetido a cirurgia bariátrica foi de 0,68% em comparação com 16,2% nos pacientes sob tratamento médico.<sup>2</sup>

Com recurso à cirurgia laparoscópica é possível alcançar-se uma perda de peso gradual e contínua, com um aumento da qualidade de vida no pós-operatório e reduzindo as comorbilidades em mais de 75% dos pacientes.<sup>19</sup>

Encontram-se em investigação, abordagens endoluminais para a cirurgia bariátrica utilizando endoscopia flexível no tratamento futuro da obesidade.<sup>2</sup>

## 3.2. A CIRURGIA BARIÁTRICA

### 3.2.1. INDICAÇÕES

Os candidatos à cirurgia bariátrica são os que apresentam perda de peso sem êxito com intervenções dietéticas e de exercício, e:<sup>4,2</sup>

- IMC de pelo menos 40 kg/m<sup>2</sup>, ou pelo menos 35 kg/m<sup>2</sup> com doenças significativas relacionadas com a obesidade como a diabetes *mellitus* tipo 2, HTA ou apneia do sono;<sup>4,2,7,5, 13</sup>

- IMC de 30-34,9 kg/m<sup>2</sup> com diabetes *mellitus* tipo 2 e incapacidade de atingir os valores de glicemia preconizados, com um regime clínico otimizado. Esta torna-se uma indicação cada vez mais forte;<sup>4,7</sup>

- Risco cirúrgico aceitável;<sup>2</sup>
- Falha documentada dos programas não-cirúrgicos de perda de peso<sup>2</sup>;
- Doentes psicologicamente estáveis com expectativas realistas, bem-informados e motivados ;<sup>2</sup>
- Apoio da família e do ambiente social;<sup>2</sup>
- Ausência de transtorno psicótico ou depressivo agudizado;<sup>2</sup>
- Sem abuso de álcool ou outra substância;<sup>2</sup>

O benefício CV substancial que advém da cirurgia bariátrica através da modulação metabólica e correção da obesidade pode motivar uma extensão das indicações deste procedimento terapêutico, englobando-se, neste sentido, casos de obesidade menos grave

associados a síndrome metabólica ou disfunção cardíaca concomitante, constituindo assim, um meio de prevenção de doença coronária isquêmica e IC.<sup>7</sup>

Esta abordagem é mais frequente em mulheres<sup>4</sup> e a faixa etária mais representativa encontra-se entre os 18 e 60 anos.<sup>2</sup> No entanto, pacientes mais idosos e adolescentes cuidadosamente selecionados também podem beneficiar.<sup>2</sup>

Embora não existam recomendações específicas quanto à tromboprofilaxia perioperatória de rotina para a cirurgia da obesidade, esta está indicada em doentes com risco cirúrgico aumentado, entre os quais se encontram alguns doentes obesos, tendo sido demonstrada uma menor ocorrência de eventos tromboembólicos quando a profilaxia é iniciada em ambiente hospitalar.<sup>2</sup> Mais ainda, em doentes com fatores de risco conhecidos para tromboembolia pulmonar, como estase venosa, síndrome de hipoventilação relacionado com a obesidade, IMC de pelo menos 60 kg/m<sup>2</sup>, tromboembolismo prévio ou estado de hipercoagulabilidade conhecido, pode ser considerada a colocação pré-operatória de filtros na veia cava inferior.<sup>2</sup>

### **3.2.3. CONTRA-INDICAÇÕES**

- ⇒ Anestésicas devido a:<sup>2</sup>
  - Doença cardíaca<sup>2</sup>;
  - Doença pulmonar<sup>2</sup>;
  - Insuficiência hepática;<sup>2</sup>
- ⇒ Abuso de substâncias;<sup>2</sup>
- ⇒ Doença psiquiátrica instável.<sup>2</sup>

### 3.2.4. TIPOS DE CIRURGIA BARIÁTRICA

Os procedimentos bariátricos são classificados em 3 tipos de acordo com o seu mecanismo de ação: restritivos, mal-absortivos ou uma combinação dos dois (Fig.5).<sup>2,7</sup>

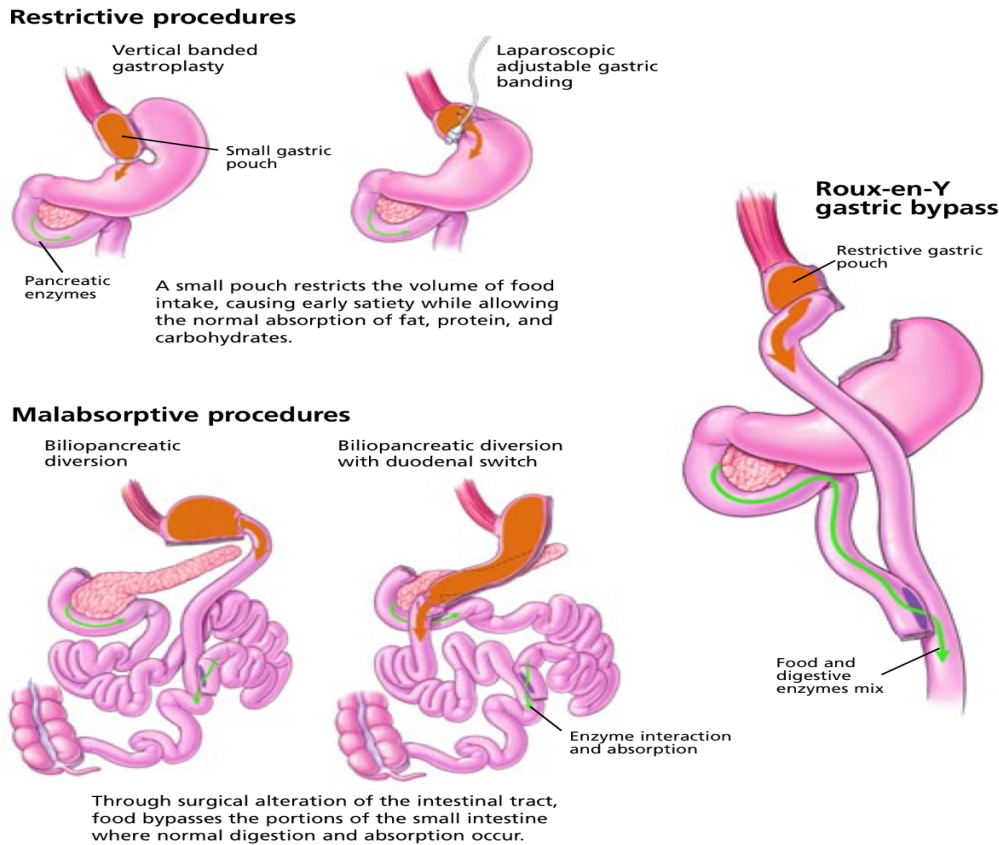


Figura 5: Procedimentos bariátricos. Fonte: Stacy A. Brethauer, Bipan Chad, Philip R. Schauer, "Risks and benefits of bariatric surgery: Current evidence." Cleveland clinic journal of medicine, 2006, Vol. 73.

Os procedimentos restritivos baseiam-se na alteração das dimensões do estômago, restringindo a quantidade de alimentos passíveis de serem ingeridos em cada refeição, condicionando uma saciedade mais precoce e perda de peso.<sup>2,7</sup> Os dois procedimentos restritivos mais realizados são o *sleeve* gástrico e a banda gástrica ajustável por via laparoscópica, sendo que o último se associa a menores efeitos secundários e uma perda de peso mais eficaz.<sup>2,7</sup> Apesar da perda de peso após *sleeve* gástrico ser obtida por métodos restritivos, existe uma importante modulação hormonal envolvida.<sup>12</sup>



Nos procedimentos malabsorptivos estabelece-se um *bypass* de um segmento do intestino delgado, impedindo a passagem de alimentos nesse local e, assim, diminuindo a absorção.<sup>7</sup> Os principais procedimentos mal-absortivos são a derivação biliopancreática e o *switch* duodenal, ambos realizados por via aberta ou laparoscópica.<sup>2,7</sup> O *switch* duodenal constitui uma modificação da derivação biliopancreática, tendo sido desenvolvido com intuito de reduzir a incidência de sintomas de *dumping* e de ulceração da anastomose.<sup>2</sup>

O *bypass* gástrico em Y de *Roux* constitui o exemplo mais típico de um procedimento de combinação, em que ambos os mecanismos – restritivo e malabsortivo – são associados para obter a perda de peso.<sup>2,7</sup> Neste procedimento, realizado tanto por laparoscopia como por via aberta, a ingestão de alimentos está limitada pela diminuição da capacidade gástrica (15 a 30 mL) e da absorção, devido à existência de um *bypass* ao nível do intestino proximal (envolvendo a porção distal do estômago, o duodeno e uma pequena porção do jejuno) com uma ança de *Roux*, cuja dimensão padrão se encontra entre 75 a 150 cm de comprimento.<sup>2</sup> Contudo, como mais de 95% do intestino delgado permanece intacto, os efeitos colaterais relacionados com a má absorção, como diarreia e má absorção proteica, são extremamente raros.<sup>2</sup>

O *bypass* gástrico em Y de *Roux* é considerado o *gold standard* da cirurgia bariátrica e é, atualmente, o procedimento mais comumente efetuado, em todo o mundo.<sup>7</sup>

Os procedimentos de má absorção, isolados ou combinados, como a derivação biliopancreática e o *bypass* gástrico em Y de *Roux*, resultam numa perda de peso mais significativa (69% e 65%, respectivamente) e maior impacto metabólico, nomeadamente, a recuperação mais acentuada dos perfis séricos normais de glicose, adipocitocinas e hormonas intestinais, comparativamente aos métodos restritivos puros.<sup>2,4,13</sup> Além disso, a cirurgia de derivação biliopancreática com *switch* duodenal, apresenta uma relação risco/benefício favorável.<sup>13</sup>

Apesar da maior perda de peso a curto prazo e benefícios mais significativos na resolução da diabetes *mellitus* tipo 2, ser advinda do *bypass* gástrico em Y de *Roux* por via laparoscópica, a banda gástrica ajustável laparoscópica é a que apresenta menor taxa de mortalidade e de complicações pós-operatórias.<sup>2,14,12</sup>

No que concerne aos procedimentos restritivos, qualquer procedimento tem impacto significativo na redução das comorbidades relacionadas com a obesidade, porém a perda de peso foi indubitavelmente maior após *sleeve* gástrico (66-73%), em comparação com a banda gástrica ajustável por via laparoscópica (53-54%), porém, esta última apresenta um tempo de permanência intra-hospitalar pós-operatório, significativamente mais curto (3,5 dias *versus* 6,8 dias).<sup>14,15</sup> Mais ainda, o *sleeve* gástrico possui uma maior percentagem de reoperações (36% *versus* 28%), hérnia incisional (16% *versus* 0%), bem como, um ligeiro, mas não significativo aumento de peso após 2 e 7 anos (73% após 2 anos e 69% após 7 anos). Ao passo que, nos doentes a quem foi colocada uma banda gástrica ajustável, a perda de peso, embora mais demorada, permanece inalterada, mesmo 7 anos após a intervenção cirúrgica (55% após 2 anos e 54% após 7 anos).<sup>15</sup>

A banda gástrica ajustável é um procedimento cirúrgico seguro e menos complicado para o tratamento da obesidade mórbida, comparativamente às intervenções mais invasivas e não-reversíveis, como o *bypass* gástrico em Y de *Roux* e a derivação biliopancreática, sendo mais frequentemente realizada em mulheres, sem casos de mortalidade perioperatória associados e com uma taxa de mortalidade a longo prazo de 3,7%.<sup>2,12,15,19</sup>

Tanto a banda gástrica ajustável como o *sleeve* gástrico, por via laparoscópica, são capazes de causar perda de peso e levar a alterações na concentração de grelina, melhoria do metabolismo da insulina, glicose, colesterol e TG, possibilitando a redução da síndrome metabólica e de múltiplas comorbidades da obesidade.<sup>12</sup> Contudo, as correlações entre

glicose ou insulina e redução do IMC, bem como, os benefícios globais a longo prazo (> 1 ano) são mais favoráveis nos doentes submetidos a *sleeve* gástrico por via laparoscópica.<sup>12</sup>

A banda gástrica ajustável associa-se a apenas 1% de inibição da produção de grelina, em contraste com os 90% relativos ao *sleeve* gástrico por via laparoscópica, sendo estes valores independentes da idade ou sexo dos doentes. No entanto, verifica-se um aumento no nível de grelina após o primeiro procedimento, simultaneamente à redução de apetite, pelo que esta variação hormonal se relaciona mais com as mudanças nos hábitos alimentares do que com as alterações nas concentrações de grelina periféricas.<sup>12</sup> A redução dos níveis de grelina pode influenciar a perda de peso, mas não é o único fator que determina a eficácia do *sleeve* gástrico por via laparoscópica.<sup>12</sup>

O *sleeve* gástrico por via laparoscópica pode ser o primeiro passo para o tratamento de pacientes com obesidade mórbida ou de alto risco, sobretudo idosos, dado tratar-se de uma operação isolada e definitiva.<sup>12</sup> Este procedimento proporciona uma maior perda de peso e melhor controlo da glicose (em 12 e 18 meses) do que banda gástrica ajustável, sugerindo que a ressecção do fundo e corpo gástricos desempenha um importante papel, possivelmente relacionado com a diminuição do consumo de hidratos de carbono e gorduras, embora se trate de uma questão ainda não totalmente explicada.<sup>12</sup> A melhoria dos parâmetros metabólicos resulta essencialmente da perda de peso e não do procedimento bariátrico em si.<sup>12</sup>

Comparando os efeitos do *sleeve* gástrico e do *bypass* gástrico, ambos por via laparoscópica, na redução da glicemia e da resistência à insulina, não foram identificadas diferenças significativas, o que permite pressupor que o intestino delgado não medeia significativamente os benefícios na homeostasia da glicose.<sup>20</sup> Porém, no que respeita aos efeitos na correção da síndrome metabólica em particular, as melhorias foram mais significativas após *bypass* gástrico laparoscópico, apesar de a modificação do perfil lipídico ser mais notória após *sleeve* gástrico.<sup>12</sup>

### 3.2.5. PRINCIPAIS ENTRAVES

As complicações da cirurgia bariátrica não são triviais, mas são aceitáveis, tendo-se verificado uma alta ocorrência de complicações tardias após procedimentos restritivos, nomeadamente em doentes submetidos a *sleeve* gástrico, com exigência de conversão subsequente noutro procedimento cirúrgico.<sup>2,15</sup>

A morbidade e mortalidade peri-operatórias diminuíram consideravelmente com a adoção generalizada da laparoscopia, sendo a taxa de mortalidade em 30 dias de 0,3%<sup>4</sup>. A idade mais avançada, o sexo masculino e a menor experiência do cirurgião encontram-se associados a um maior risco de morte prematura após cirurgia, verificando-se uma taxa de mortalidade três vezes superior em doentes com mais de 55 anos submetidos a cirurgia bariátrica, resultando, maioritariamente, de quadros sépticos.<sup>4,2</sup> A fistula e a embolia pulmonar são duas das mais frequentes causas de morte após *bypass* gástrico em Y de *Roux*, sendo esta última responsável por 50% das mortes pós-operatórias.<sup>2</sup>

A cirurgia por laparotomia resulta em maior dor pós-operatória, recuperação lenta da atividade normal, maiores taxas de esplenectomia iatrogénica e de complicações da parede abdominal (até 20% dos pacientes têm hérnia incisional).<sup>2</sup>

A cirurgia laparoscópica apresenta uma taxa de conversão em cirurgia a aberta entre 5% e 8% dos casos, sendo a hepatomegália, inadequação dos equipamentos, lesão do cólon ou de um grande vaso sanguíneo e hemorragia, as razões mais comuns para a conversão.<sup>2</sup>

Durante a cirurgia laparoscópica, o peritонеu é insuflado, o que aumenta a pressão abdominal e dificulta o retorno venoso, aumentando o risco de trombose venosa profunda.<sup>2</sup> Por outro lado, visando a diminuição desse risco os doentes podem deambular mais precocemente após a cirurgia.<sup>2</sup>

A abordagem laparoscópica apresenta, comparativamente à cirurgia aberta, maiores taxas de estenose da anastomose (4,7% *versus* 0,7%), hemorragia gastrointestinal (1,9% *versus* 0,6%), oclusão intestinal tardia (3,1% *versus* 2.1%) e fístula;<sup>2</sup> no entanto, a dor pós-operatória, a alteração da função pulmonar e as complicações da ferida cirúrgica, são menores.<sup>2</sup>

Uma das consequências cirúrgicas a longo prazo da cirurgia da obesidade consiste em deficiências nutricionais que, em alguns casos, se podem verificar logo após a intervenção cirúrgica. Advêm da má-absorção de ferro, vitamina B12 e outras deficiências de micronutrientes, especialmente nos procedimentos de *bypass* gástrico e derivação biliopancreática, em que algumas porções gástricas e intestinais são eliminadas do trajeto alimentar.<sup>2,5,8,15</sup> Estas complicações cirúrgicas são muito menos comuns após procedimentos puramente restritivos porque o trato gastrointestinal permanece intacto, sendo a absorção normal.<sup>15</sup>

A deficiência de ferro ocorre em 13 a 52% dos pacientes dentro de 2 a 5 anos após a cirurgia, sendo a suplementação oral uma maneira útil de a reduzir significativamente.<sup>2</sup> Hipocalcémia pode ocorrer em até 10% dos doentes, ao passo que o déficit de vitamina D pode atingir 51%, dependendo do comprimento do segmento de *bypass*, podendo levar a hiperparatiroidismo secundário, aumento do metabolismo ósseo e diminuição da massa óssea, 3 a 9 meses após a cirurgia.<sup>2</sup> Níveis reduzidos de ácido fólico constituem a principal indicação para suplementação vitamínica após cirurgia bariátrica restritiva.<sup>15</sup> A deficiência de vitamina B12 constata-se mesmo sob prescrição multivitamínica (37%).<sup>2</sup> Em virtude destas alterações, a monitorização e suplementação vitamínica é obrigatória após *bypass* gástrico em Y de Roux.<sup>15</sup>

Os riscos perioperatórios significativos associados ao *bypass* gástrico em Y de *Roux*, por via laparoscópica, incluem reoperação por hemorragia (2%), fístulas (2%), úlcera anastomótica (8%), obstrução intestinal (5%), estenose da anastomose (5%) e morte (0,3%).<sup>4</sup>

As complicações imediatas da cirurgia de *bypass* gástrico são hemorragia, fístula, infecção da ferida cirúrgica, tromboembolismo e estenose da anastomose, enquanto que a longo prazo podem surgir úlceras marginais, oclusão intestinal, cálculos biliares e deficiências nutricionais.<sup>2</sup>

A fístula é uma complicação temida após *sleeve* gástrico ou *bypass* gástrico em Y de *Roux*, por via laparoscópica, ocorrendo em 54% ou 4,4% dos casos, respetivamente e, quando presente neste último grupo, apresenta uma taxa de mortalidade até 30%.<sup>2,15</sup>

O extravasamento da fístula de anastomose gastrojejunal pode ser contida ou complicar-se de peritonite difusa.<sup>2</sup> A falência técnica da anastomose manifesta-se, no pós-operatório imediato, por rápida deterioração clínica, mas a maioria dos casos ocorrem em torno do quinto dia após a cirurgia e resultam de perfuração de uma área isquémica anastomótica.<sup>2</sup>

Deve avaliar-se, exaustivamente, qualquer ocorrência, no pós-operatório, de febre, taquicardia ou taquipneia. A taquicardia é, muitas vezes, o único sinal de apresentação de uma fístula, por outro lado, por vezes, as manifestações clínicas podem consistir em taquipneia ou diminuição da saturação de oxigénio, podendo, desta forma, tornar-se clinicamente indistinguível de uma embolia pulmonar.<sup>2</sup> Perante uma elevada suspeita clínica de extravasamento de uma fístula anastomótica, aliada a exames complementares inconclusivos, deve proceder-se à reintervenção cirúrgica. No entanto, confirmada pela TC ou pelo estudo gastrointestinal (endoscópico), a existência de extravasamento anastomótico contido e caso o doente se encontre estável, pode optar-se por uma abordagem menos invasiva, baseada numa drenagem adequada, repouso intestinal e antibioterapia.<sup>2</sup>

Em menos de 5% das intervenções laparoscópicas de *bypass* gástrico em Y de *Roux*, verifica-se infecção da ferida cirúrgica no local de entrada dos trocares, sendo facilmente controláveis e solucionáveis com recurso a um ciclo curto de antibioterapia e cuidados de feridas, sendo menos graves do que as infecções verificadas nas feridas abertas.<sup>2</sup> A abordagem laparoscópica elimina o risco de deiscência da ferida ou evisceração.<sup>2</sup>

A trombose venosa profunda após *bypass* gástrico em Y de *Roux* ou colocação de banda gástrica, por via laparoscópica, depois de instituída trombopprofilaxia varia de 0% a 1,3% e de 0,01% a 0,15%, respetivamente, podendo ocorrer embolia pulmonar em 1,1% ou 0,1% dos casos, respetivamente.<sup>2</sup> Os resultados mais favoráveis em relação à banda gástrica podem relacionar-se com a seleção mais cuidadosa dos pacientes ou com a menor duração do tempo operatório.<sup>2</sup>

A estenose da gastrojejunostomia após *bypass* gástrico em Y de *Roux* por via laparoscópica manifesta-se em 2% a 16% dos casos, geralmente 3 meses após a intervenção, por náuseas e vômitos, sendo mais prevalente nos casos em que a anastomose é feita com recurso a um agrafador cirúrgico (*GIA - gastrointestinal anastomosis*) e resultando de isquemia na anastomose devido a tensão no membro de *Roux* ou desenvolvimento de úlcera marginal.<sup>2</sup> Cerca de 85% das estenoses da anastomose são solucionadas com uma única dilatação endoscópica, podendo, em 17% dos casos, ser necessário recorrer a uma segunda dilatação.<sup>2</sup>

Úlceras marginais são lesões ulceradas pós-cirúrgicas que ocorrem na gastrojejunostomia, geralmente na ansa jejunal, variando a sua incidência de 0,7% a 5,1% após *bypass* gástrico em Y de *Roux* por via laparoscópica e manifestando-se por dor abdominal, vômitos, hemorragia ou anemia.<sup>2</sup> Podem estar relacionadas com a tensão ou isquemia na anastomose e também têm sido associados com materiais estranhos (agrafos ou suturas não absorvíveis), uso de anti-inflamatórios não esteroides, tabagismo e exposição

ácida excessiva na bolsa gástrica devido a fistula gastrogástrica.<sup>2</sup> A terapêutica destas situações consiste na interrupção da exposição ao agente agressor e no recurso a agentes antiácidos, raramente necessitando de revisão cirúrgica.<sup>2</sup>

A obstrução intestinal, após *bypass* gástrico em Y de *Roux*, pode resultar de aderências ou hérnias internas, ocorrendo em 3% dos casos.<sup>2,5</sup> A cirurgia laparoscópica associa-se a menor incidência de aderências intra-abdominais e, consequentes, obstruções adesivas, presumivelmente porque há menos trauma tecidual e manipulação intestinal, contudo associa-se a uma maior ocorrência de herniação, face ao verificado nas cirurgias por laparotomia.<sup>2</sup>

Geralmente, a instalação de um quadro de dor abdominal intermitente ou cólica, meses ou anos após *bypass* gástrico, exige uma avaliação cuidadosa, realizando-se, frequentemente, cirurgia laparoscópica exploratória para procurar defeitos da artéria mesentérica ou hérnias internas.<sup>2</sup> Neste sentido, e para reduzir a incidência de hérnias internas, os defeitos mesentéricos são cuidadosamente encerrados durante o procedimento bariátrico.<sup>2</sup>

Em 27% dos doentes submetidos a *sleeve* gástrico verifica-se o desenvolvimento, a longo prazo, de hérnia incisional, carecendo de intervenção cirúrgica por via aberta para colocação de malha.<sup>15</sup>

Dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, 38 a 52% desenvolvem cálculos biliares num período de um ano, sendo que 15 a 28% de todos os doentes, independentemente do seu estado de litíase biliar no momento de *bypass* gástrico, exigem colecistectomia urgente após de 3 anos.<sup>2,5</sup>

As complicações hemorrágicas ocorrem em menos de 4% dos doentes e podem advir dos vasos mesentéricos, do omento, da anastomose ou da linha de sutura/agrafos.<sup>2</sup> Em termos de tratamento, a hemorragia pós-operatória da gastrojejunostomia é passível de intervenção endoscópica, enquanto que se o foco hemorrágico se localiza na cavidade gástrica residual, o



diagnóstico e terapêutica constituem um desafio ímpar, visto que o acesso endoscópico direto é eliminado após bypass gástrico.<sup>2</sup>

No caso de colocação de banda gástrica ajustável por via laparoscópica, a ocorrência de um evento hemorrágico é extremamente rara (0,1%) e, tendo em conta que não são formadas anastomoses, não há risco de ocorrência de fistula, sendo a perfuração intestinal iatrogénica a principal complicação, embora, ainda assim, pouco significativa (0,5%).<sup>2</sup> Porém, apesar da baixa incidência de complicações precoces (1,5%), a banda gástrica ajustável laparoscópica apresenta taxas mais altas de complicações tardias, nomeadamente dilatação da bolsa (21%), deslizamento anterior (17%), erosão ou perda da banda, as quais exigem, frequentemente, reintervenção cirúrgica, designadamente refixação ou substituição da banda (33%) ou conversão para outro procedimento cirúrgico (11%).<sup>2,15</sup>

A ocorrência de complicações *minor* (vómitos, refluxo gastroesofágico e disfagia) é particularmente frequente após procedimentos restritivos, nomeadamente *sleeve* gástrico e banda gástrica ajustável por via laparoscópica, persistindo, por vezes, por longos períodos de tempo (superiores a 7 anos). A ocorrência de vómitos foi referida por 41% a 42% dos doentes submetidos a *sleeve* gástrico e banda gástrica ajustável por via laparoscópica, respetivamente, a disfagia encontra-se presente em 6% e 2%, respetivamente e o refluxo foi referido por 6% dos doentes, independentemente do procedimento cirúrgico usado.<sup>15</sup>

O *sleeve* gástrico apresenta taxas muito elevadas de falência cirúrgica (cerca de 65%), necessitando, geralmente, de conversão em *bypass* gástrico em Y de *Roux*, sendo o intervalo de tempo entre a operação primária e a re-operação, de 6 meses a 7 anos.<sup>15</sup>

### 3.2.6. RESULTADOS PÓS-CIRÚRGICOS

APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA				
DRGE Resolução: 72-98% <sup>7</sup>	Síndrome Metabólica Resolução: 80% <sup>7,11,12,15</sup>	Incontinência urinária Resolução: 44-88% <sup>7</sup>	Doenças infecciosas Resolução: 77% <sup>7</sup>	Patologia musculoesquelética Resolução: 41-76% <sup>7</sup>
Enxaqueca Resolução: 57% <sup>7</sup>	Pseudotumor cerebral Resolução: 96% <sup>7</sup>	Dislipidemia Resolução: 45-74% <sup>7,10,11,12,,13,3</sup>	Apnéia obstrutiva do sono Resolução: 74-98% <sup>7</sup>	Diabetes <i>mellitus</i> Resolução: 48-86% <sup>7,10,11,12,13</sup>
Hipertensão Arterial Resolução: 35-92% <sup>7,10,12,13,15</sup>	Redução do estado pró-inflamatório <sup>7</sup>	Esteatose Hepática Resolução: 90% <sup>7</sup>	Inflamação Hepática Resolução: 37% <sup>7</sup>	Fibrose Hepática Resolução: 20% <sup>7</sup>
Hirsutismo Resolução: 78% <sup>7</sup>	Disfunção menstrual Resolução: 100% <sup>7</sup>	Doença de estase venosa Resolução: 95% <sup>7</sup>	Qualidade de vida Melhoria: 95% <sup>7,11</sup>	Depressão Resolução: 55% <sup>7</sup>
Redução da patologia respiratória <sup>7</sup>	Asma Resolução: 82% <sup>7</sup>	Doença cardiovascular Redução de risco: 82% <sup>7,12</sup>	Cancro Redução: 76% <sup>7</sup>	Taxa de mortalidade Redução: 89% em 5 anos <sup>7</sup>
	Resolução da disfunção do tecido adiposo <sup>13</sup>	Diminuição do perímetro abdominal <sup>11</sup>	Excesso de peso Resolução: 30-40% <sup>7,10,11,12</sup>	

Diagrama 4: Resultados da cirurgia bariátrica

Embora o tratamento ideal para a obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$ ) ainda não se encontre definido, a cirurgia bariátrica apresenta resultados mais favoráveis (diagrama 4), na perda de peso sustentada, correção dos parâmetros antropométricos e comorbilidades, melhoria da qualidade de vida, morbidade e mortalidade associadas.<sup>4,2,10,5,18</sup>

Cada vez mais se tem adoptado o conceito de cirurgia metabólica, uma vez que os procedimentos bariátricos demonstram um papel fisiológico mais amplo do que simplesmente a perda de peso, revelando melhoria do estado metabólico, da bioquímica sérica, do perfil lipídico, da HTA e da diabetes *mellitus* tipo 2, diminuindo assim o risco vascular. Assim

sendo, encontra-se cada vez mais indicada para pacientes com obesidade menos grave, revelando resultados satisfatórios.<sup>7</sup> Mais ainda, a cirurgia metabólica possibilita a melhoria da inflamação histológica hepática, em casos de esteatose hepática não alcoólica, a qual constitui um componente da síndrome metabólica, associada à doença arterial coronária ou em virtude do aumento do stress oxidativo.<sup>7</sup>

O tratamento bariátrico tem um impacto diretamente benéfico sobre o estado de saúde dos pacientes, reduzindo ou mesmo solucionando os sintomas das comorbidades (diabetes *mellitus* tipo 2, resistência à insulina, HTA ou apneia obstrutiva do sono) e permitindo a sua manutenção ao longo do tempo (pelo menos, 6 meses), dependendo, porém, da perda de peso e do tipo de cirurgia.<sup>13,15,12</sup>

O principal objetivo da cirurgia bariátrica é a perda de peso, considerando-se bem sucedida se permite a manutenção da redução da perda de peso de pelo menos 50%.<sup>4,15</sup>

A intervenção bariátrica conduz a uma diminuição significativa no excesso de peso, podendo rondar 25% na obesidade mórbida, após um período de acompanhamento de 22 meses, ou mesmo atingir 47-70% em casos de menor gravidade.<sup>4,13,3</sup> Contudo, na obesidade mórbida a perda de peso pré-operatória constitui um pré-requisito essencial, caso contrário, há um aumento de risco de lesão hepática e complicações intra e peri-operatórias.<sup>21</sup>

Uma redução modesta de peso em obesos mórbidos e com alterações do perfil glicémico reduz a rigidez arterial em 20%, em apenas 12 semanas, melhora a disfunção endotelial e o fluxo mediado pela dilatação arterial, associando-se a mudanças benéficas na pressão arterial e nos níveis circulantes de citocinas, independentemente da redução na resistência à insulina e do número e ativação das células imunes circulantes.<sup>21</sup>

A perda de peso, de apenas 25% do IMC inicial, em indivíduos inicialmente com obesidade mórbida pode levar a uma normalização da função circulatória coronária, com redução de eventos cardiovasculares e da mortalidade em cerca de 50%.<sup>3,21</sup>

A perda de peso é mais notória em indivíduos com um IMC, previamente à cirurgia, de pelo menos 40kg/m<sup>2</sup>, quando comparada com aquela que se verifica nos doentes com IMC inferior a 40 kg/m.<sup>2,5</sup> Porém, esta relação inverte-se quando são considerados indivíduos com IMC superior a 50kg/m<sup>2</sup>, nos quais o excesso de peso perdido é inferior, comparativamente aqueles que apresentam IMC mais baixo.<sup>2</sup>

Os indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica apresentam maiores reduções na quantidade de massa livre de gordura (cerca de menos 5 kg) e de massa gorda (aproximadamente menos 18 kg), que após tratamento não-cirúrgico. A derivação biliopancreática é a intervenção que apresenta valores mais elevados de diminuição do peso corporal (70%), seguida pelos *sleeve* e *bypass* gástricos (68% e 62%, respetivamente), e, por último, a banda gástrica (48%).<sup>2,5</sup>

A perda de peso mais eficaz advinda da cirurgia bariátrica, relaciona-se com a diminuição da mortalidade (CV e geral) nos doentes obesos, em grande parte devido às consequências marcantes da intervenção cirúrgica nas condições comórbidas individuais, tais como diabetes *mellitus*, HTA e hiperlipidemia.<sup>8,7,20</sup> Particularizando, após intervenção cirúrgica, constata-se uma redução de 40% de todas as causas de mortalidade (até 15 anos após cirurgia), 56-59% na mortalidade por doença arterial coronária, 50% nos casos de enfarte agudo do miocárdio fatal, 92% na mortalidade associada à diabetes *mellitus* tipo 2 e 60% nas mortes secundárias a tumores malignos.<sup>8,4,7,21</sup> Contudo, verifica-se um aumento de 58% na mortalidade não causada por doença, como acidentes ou suicídio.<sup>4</sup>

A redução da mortalidade alcançada após cirurgia bariátrica, possibilita, uma diminuição dos custos de cuidados de saúde, a longo prazo.<sup>7</sup> Consequentemente, estas cirurgias têm encontrado um papel na redução do risco vascular em pacientes obesos assintomáticos, mas também pode reduzir a morbidade e mortalidade cardíaca em pacientes obesos com patologia cardíaca estabelecida.<sup>7</sup>

A perda de peso após a cirurgia bariátrica pode induzir reduções significativas nos fatores de risco CV, remissão ou melhoria da HTA, diabetes e dislipidemia, normalização da pressão arterial sistólica e diastólica, menor número de eventos cardiovasculares inaugurais, enfartes do miocárdio totais ou fatais, edema pulmonar secundário à IC congestiva, melhoria do fluxo arterial e da arteriosclerose, bem como, melhoria da esperança média de vida.<sup>2,4,7,8,21</sup>

A diminuição de risco CV produzido pela cirurgia bariátrica é evidenciado por uma redução no score de risco de *Framingham* para a doença coronária de 33% nos homens e 43% nas mulheres, a curto prazo, e de 40% em 10 anos.<sup>8,12</sup> Pacientes submetidos a *bypass* gástrico em Y de *Roux* apresentam uma redução no score de *Framingham* para o risco de eventos de doença cardíaca coronária em 10 anos, de 5,4% para 2,7%.<sup>4</sup> A cirurgia de derivação biliopancreática apresenta, igualmente, resultados significativos na redução do risco de doença coronária.<sup>13</sup>

Independentemente da técnica usada, verificaram-se taxas de remissão ou redução de HTA, diabetes *mellitus* e dislipidemia superiores a 50%, redução de 30% na incidência de eventos cardiovasculares e de 50% nas mortes cardiovasculares, após 15 anos de seguimento.<sup>2,13</sup> Em 5 anos, o risco de doença CV e circulatória é diminuído em 72%.<sup>7</sup>

O impacto na normalização e/ou correção dos factores de risco CV é mais evidente após *bypass* gástrico em Y de *Roux*, associando-se a uma resolução de 67-97% dos casos da diabetes *mellitus*, dislipidemia e HTA.<sup>6,20</sup>

A cirurgia bariátrica é o tratamento mais eficaz para a obesidade e para o estado de desordem metabólica associado, podendo a resolução da síndrome metabólica ser comprovada em 80% dos indivíduos obesos cirurgicamente tratados.<sup>2,17</sup>

Nos segundo e terceiro graus de obesidade, a cirurgia da obesidade tem resultados surpreendentemente positivos na reversibilidade das consequências da síndrome metabólica,

principalmente através da perda de peso, sendo que a cirurgia laparoscópica melhora significativamente todos os componentes da síndrome metabólica.<sup>6,2,12</sup>

Um dos efeitos mais notáveis da cirurgia bariátrica na síndrome metabólica é a modulação da sensibilidade à insulina, que pode ser melhorada em duas a três vezes, poucos dias após a cirurgia, antes de qualquer perda de peso notável; e a resolução da diabetes *mellitus*, a qual pode ocorrer em 76,8% dos casos, provavelmente por um mecanismo independente de perda de peso que pode envolver o papel de hormonas intestinais intrinsecamente moduladas através do denominado eixo enteroinsular.<sup>7</sup>

O *bypass* gástrico em Y de *Roux* pode ser considerado o tratamento de escolha para pacientes com obesidade mórbida que têm um elevado risco CV, uma vez que, além da perda de peso substancial, permite melhorias dramáticas no controle glicémico, sensibilidade à insulina e risco de doenças cardiovasculares.<sup>6,17</sup>

Os procedimentos bariátricos causam perda de peso corporal, melhoram o metabolismo da glicose e reduzem a resistência à insulina, o que explica os resultados na remissão da diabetes *mellitus* tipo 2, sendo estes mais significativos quando a doença endócrina tem uma duração inferior a 5 anos.<sup>2,,21,12,20</sup>

Tanto a redução da glicemia como dos níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) são mais notórios nos doentes submetidos a cirurgia bariátrica, do que após tratamento não cirúrgico.<sup>5</sup> As concentrações de glicose e insulina de jejum diminuem significativamente logo um mês após a cirurgia e continuam o seu declínio ao longo do tempo, atingindo um platô após 6 meses, sendo que a linha basal do grau de resistência à insulina, mais do que o IMC inicial ou a quantidade de peso perdida, é, geralmente, mais preditiva de benefício CV.<sup>4,11</sup>

A resistência à insulina e a diabetes *mellitus* são solucionadas em 78% dos casos de obesidade cirurgicamente tratados, verificando-se uma melhoria da glicemia em 87% dos doentes com diabetes *mellitus* tipo 2, após procedimentos bariátricos.<sup>12,13</sup>

De acordo com a técnica cirúrgica utilizada, a resolução da diabetes *mellitus* pode verificar-se em 99% dos doentes, caso tenham sido submetidos a derivação biliopancreática com *switch* duodenal, em 84% dos pacientes com *bypass* gástrico, em 72% dos doentes após *sleeve* gástrico e em 48% dos indivíduos obesos após colocação de banda gástrica.<sup>2</sup> Assim sendo, o *bypass* gástrico em Y de Roux, o *sleeve* gástrico e a derivação biliopancreática são intervenções mais eficazes na redução dos níveis de glicose, que a banda gástrica ajustável.<sup>11,5,13</sup>

A cirurgia bariátrica permite a regressão da hipertrofia ventricular esquerda com reduções significativas na espessura da parede e na massa do VE, um ano após a cirurgia, e modulação benéfica dos marcadores ecocardiográficos de disfunção diastólica, verificando-se um aumento significativo da relação E/A no pós-operatório, com redução da onda A e encurtamento do tempo de relaxamento isovolumétrico, sendo estas últimas medidas mais perceptíveis nos pacientes que têm sido obesos por um longo período de tempo.<sup>4,7</sup>

A cirurgia bariátrica é um tratamento eficaz para a cardiomiopatia da obesidade, visto que pode diminuir a cardiotoxicidade associada à obesidade e demonstra um decréscimo significativo na espessura da gordura epicárdica, assim como, reduz em 20% a incidência de enfarte do miocárdio em pacientes obesos com diabetes *mellitus* tipo 2.<sup>11,7,21</sup> A diminuição da gordura epicárdica é menos pronunciada que a verificada para a gordura adiposa visceral.<sup>3</sup>

Nos doentes com cardiomiopatia da obesidade ou hipertensão pulmonar é de extrema importância ponderar a relação risco/benefício da intervenção cirúrgica, dado existir um aumento do risco operatório nestes casos.<sup>7</sup>

As melhorias na função sistólica ocorrem apenas em indivíduos obesos cuja função sistólica foi significativamente reduzida no pré-operatório, como no caso da obesidade mórbida com longo tempo de evolução, visto que a disfunção sistólica secundária à obesidade é frequentemente subclínica.<sup>4,7</sup>

Constata-se uma diminuição nos níveis de pró-BNP, relacionada com o esbatimento da disfunção cardíaca no pós-operatório, permitindo inferir que a cirurgia bariátrica auxilia, também, na prevenção de IC (fig.6).<sup>7</sup>

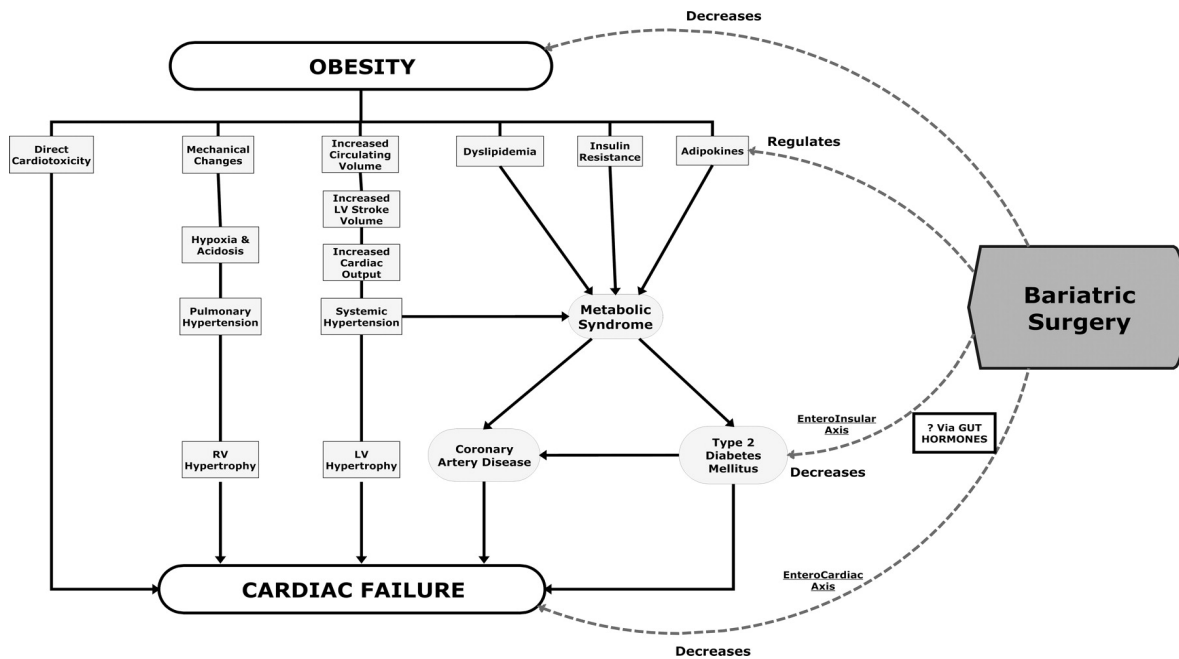


Figura 6: Impacto da cirurgia bariátrica na insuficiência cardíaca. Fonte: Hutan Ashrafian, Carel CV. le Roux, Ara Darzi, et al. “Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Function”, Circulation. 2008

A perda de peso obtida após a cirurgia bariátrica está associada com uma redução significativa na espessura das camadas íntima e média da carótida (um fator indireto de aterosclerose subclínica), sendo que a maioria dos indivíduos submetidos a intervenção cirúrgica atinge valores inferiores ao percentil 5 da população de referência.<sup>14</sup>

A melhoria da função endotelial e do fluxo arterial relaciona-se não apenas com a redução do peso corporal, mas também, com a correção do perfil de risco vascular, nomeadamente, da diabetes *mellitus*, HTA e hipercolesterolemia.<sup>3,8</sup>

Em 85,7% dos doentes obesos verifica-se resolução da apneia obstrutiva do sono, da síndrome de hipoventilação e de complicações cardiorrespiratórias, tais como hipoxémia, hipertensão pulmonar, hipercapnia e fibrilação auricular, após tratamento cirúrgico.<sup>7</sup>



Em termos laboratoriais, a cirurgia bariátrica permite, associadamente à perda de peso e conseqüente redução do IMC, uma diminuição da volêmia, do índice de produção de reticulócitos e da contagem de leucócitos, neutrófilos e linfócitos, com diminuição da relação neutrófilos: linfócitos e aumento total dos níveis séricos de bilirrubina indireta e direta.<sup>6</sup> Mais ainda, comprova-se uma atenuação do stresse oxidativo e diminuição dos marcadores inflamatórios sistêmicos, tais como PCR, ácido siálico, inibidor do ativador do plasminogénio-1, malondialdeído e fator de Von Willebrand.<sup>7,8,13,19</sup>

A cirurgia de *bypass* gástrico em Y de *Roux* induz reduções significativas nas ceramidas plasmáticas, marcadores pró-inflamatórios, apolipoproteínas e outros indicadores de doença vascular.<sup>17</sup>

As apolipoproteínas e os esfingolípidos derivados da ceramida podem constituir potenciais mediadores da redução do risco de doença CV aterosclerótica, induzidos pelo *bypass* gástrico, ocorrendo as modificações destes parâmetros logo após a cirurgia, mesmo antes da perda de peso ser significativa.<sup>17</sup>

Embora os níveis de óxido nítrico e endotelina-1 sejam paradoxalmente reduzidos e aumentados, respectivamente, após a cirurgia, há, contudo, uma melhoria na resposta vasodilatadora dependente do endotélio. Mais ainda, ocorre diminuição dos valores de E-selectina, P-selectina e molécula de adesão intracelular-1 (ICAM-1).<sup>7</sup>

O tratamento cirúrgico da obesidade possibilita a recuperação de algumas alterações endócrinas associadas à disfunção do tecido adiposo, verificando-se um aumento significativo da adiponectina em relação à perda de peso, mantendo-se até um ano de pós-operatório, enquanto que os níveis de resistina e leptina diminuem consideravelmente, persistindo até 1 ou 2 anos após a cirurgia, respetivamente.<sup>7,20,3</sup>

A modulação da leptina pode promover um efeito favorável sobre a doença CV, porque a diminuição dos seus níveis encontra-se associada à redução da hiperplasia da íntima,

ao passo que os níveis elevados relacionam-se com o aumento da espessura íntima-média, formação de placas de ateroma e ocorrência de enfarte do miocárdio.<sup>20</sup> Dada a relação da leptina com a massa total de gordura e com o IMC, verifica-se uma maior diminuição nos seus níveis após *bypass* gástrico em Y de Roux.<sup>20</sup>

Assim, as mudanças no perfil de adipocitocinas após cirurgia bariátrica podem indicar uma recuperação da disfunção do tecido adiposo, contribuindo para a diminuição pós-cirúrgica de eventos ateroscleróticos e auxiliando na monitorização do risco de doença CV, em resposta à perda de peso.<sup>7,20</sup>

As alterações pós-cirúrgicas na adiponectina e na relação leptina – adiponectina, correlacionam-se significativamente com a mudança de TG, colesterol total/HDL, LDL/HDL e TG/HDL.<sup>20,19</sup>

A cirurgia bariátrica permite, em três meses, uma melhoria dos níveis de lipídios em jejum, bem como do metabolismo lipídico pós-prandial e da sensibilidade à insulina, em indivíduos com obesidade mórbida.<sup>10</sup>

A melhoria do perfil lipídico traduz-se por diminuição significativa (cerca de 20%) nos níveis séricos de colesterol total, LDL e TG, entre três a nove meses após a intervenção bariátrica, resultando, principalmente, da redução das concentrações em jejum; e aumento do colesterol HDL (5,5%), com consequente melhoria da sensibilidade hepática à insulina, e dos níveis plasmáticos de apolipoproteína A4 (ApoA4), um ano após *bypass* gástrico em Y de Roux.<sup>3,5,11,10,19,20</sup>

As melhorias no metabolismo lipídico, advindas da mobilização lipídica significativa após a cirurgia de *bypass* gástrico, podem dever-se a efeitos independentes do peso, relacionados, sobretudo, com o componente malabsorptivo da cirurgia.<sup>17</sup>

A derivação biliopancreática e o *bypass* gástrico em Y de *Roux* apresentam efeitos mais favoráveis na correção da dislipidemia (99% e 97%, respectivamente), em comparação com a banda gástrica e o *sleeve* gástrico.<sup>2,20</sup>

A cirurgia bariátrica possibilita, ainda, melhoria na esteatose, inflamação e fibrose hepáticas.<sup>2</sup>

Os valores de endocanabinóides foram menores após a perda de peso induzida pelo *bypass* gástrico, que pode explicar, pelo menos em parte, a normalização da função circulatória coronária.<sup>3</sup> Além disso, os níveis circulantes NOV diminuíram 28% e 48%, após 3 e 6 meses, respectivamente, secundariamente à drástica perda de peso após a cirurgia.<sup>23</sup>

A cirurgia bariátrica, especialmente o *sleeve* gástrico, induz mudanças na secreção e concentração das hormonas incretinas, resultando na alteração da motilidade gastrointestinal.<sup>10</sup>

O metabolismo do ferro apresenta alterações pós-cirúrgicas, nomeadamente, aumento da saturação e diminuição dos níveis séricos de transferrina, elevação do ferro sérico e absorção mais eficaz de ferro, provavelmente relacionadas com a diminuição dos níveis de hepcidina, conseqüentemente à diminuição do processo inflamatório, relacionada com a perda de peso.<sup>19</sup>

O tratamento cirúrgico da obesidade permite normalização tanto da pressão arterial sistólica, como diastólica.<sup>2</sup>

#### 4. CONCLUSÃO

A obesidade é uma doença crónica e multifatorial que se assume atualmente como um problema de saúde pública mundial, comportando elevada morbidade e mortalidade, advinda do facto de esta desregulação metabólica constituir um importante factor de risco para várias doenças como, diabetes *mellitus*, HTA, doenças cardiovasculares, lítiasi biliar, entre outras.

Com a prevalência crescente da obesidade a nível mundial, torna-se fundamental a determinação dos procedimentos terapêuticos mais vantajosos, não apenas para a redução do peso corporal e diminuição da massa gorda, mas também com impacto favorável nos diferentes fatores de risco vascular.

Neste sentido, a cirurgia bariátrica tornou-se o tratamento de escolha para a obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), pois permite um controlo do peso a longo prazo, permitindo melhorar ou até mesmo resolver certas comorbilidades associadas, nomeadamente relacionadas com a desregulação metabólica, motivo pelo qual este procedimento também se designa por cirurgia metabólica, e auxilia, significativamente, na correção de diversos fatores de risco vascular, associando-se assim, a uma diminuição da ocorrência e da mortalidade de diversos eventos vasculares.

A cirurgia da obesidade revela-se eficaz na correção das anomalias do perfil lipídico e glucídico, na normalização da tensão arterial, na redução da incidência de patologia tumoral e respiratória, com impacto na melhoria da aterosclerose, das funções cognitiva, psíquica e gastrointestinal, assumindo, desta forma, um indubitável auxílio para a melhoria da qualidade de vida das populações.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço...

Aos meus pais pois foram indubitavelmente o pilar de toda a minha formação e aprendizagem, tanto pessoal como profissional.

Ao meu irmão, pois é a minha fonte de inspiração diária, tendo, graças a ele, aprendido que a por mais obstáculos que nos derrubem, é na sua superação que conseguimos a força para nos erguermos de novo.

À minha família que sempre se prontificou a ajudar-me e me incentivou durante todo o meu percurso.

Ao André, pelo apoio, paciência, compreensão e incentivo, auxiliando-me diariamente na conclusão deste trabalho final.

Aos colegas do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina pelo apoio, força anímica e espírito de entreatajuda.

À orientadora do meu trabalho final – Prof. Doutora Lèlita Santos - pela ajuda e contributo prestado na elaboração deste artigo de revisão.

Aos docentes da FMUC – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra – pois permitiram-me experienciar diversas aprendizagens, conhecer novas realidades e inteirar-me da complexidade desta tão nobre profissão que escolhi.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Burke GL, Bertoni AG, Shea S, et al. “The Impact of Obesity on Cardiovascular Disease Risk Factors and Subclinical Vascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.” *Archives of internal medicine* 2008; 168(9):928-935. doi: 10.1001/archinte.168.9.928. Disponível em: [cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931579/](http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931579/), data da consulta a: 23.02.2014.
- 2- Stacy A. Brethauer, Bipan Chad, Philip R. Schauer, “Risks and benefits of bariatric surgery: Current evidence.” *Cleveland clinic journal of medicine*, 2006, Vol. 73. Disponível em [cv.ccjm.org](http://cv.ccjm.org), data da consulta a 08.04.2014
- 3- Ines Valenta, Vasken Dilsizian, Alessandra Quercioli. “Impact of Obesity and Bariatric Surgery on Metabolism and Coronary Circulatory Function.” *Current Cardiology Reports*, 2014, doi: 10.1007/s11886-013-0433-8. Disponível em: [link.springer.com/article/10.1007%2Fs11886-013-0433-8](http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11886-013-0433-8), data da consulta a: 13.03.2014
- 4- Amanda R Vest, Helen M Heneghan, Shikhar Agarwal, et al. “Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review.” *Heart* 2012; 98:1763–1777. doi:10.1136/heartjnl-2012-301778. Disponível em: <http://heart.bmj.com/content/98/24/1763.long>, data da consulta a: 13.03.2014
- 5- Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. “Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.” *British Medical Journal* 2013;347:f5934, doi:10.1136/bmj.f5934. Disponível em: <http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3806364/>, data da consulta a: 23.02.2014
- 6-OCÓN, J. et al. “Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico cv en el riesgo cardiovascular”. *Nutr. Hosp.* [online]. 2010, vol.25, n.1, pp. 67-71. Disponível em: [scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021216112010000100010&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112010000100010&lng=es&nrm=iso), data da consulta a: 23.02.2014
- 7- Hutan Ashrafian, Carel CV. le Roux, Ara Darzi, et al. “Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Function” *Circulation*, 2008;118:2091-2102, doi: 10.1161/ C CIRCULATIONAHA.107.721027. Disponível em: [circ.ahajournals.org](http://circ.ahajournals.org), data da consulta a 23.02.2014
- 8- Helen M. Heneghan, Shai Meron-Eldar, Stacy A. Brethauer, et al. “Effect of Bariatric Surgery on Cardiovascular Risk Profile.” *The American Journal of Cardiology*, 2011 doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.076. Disponível em: [cv.ajconline.org/article/S0002-9149\(11\)02283-1/fulltext](http://cv.ajconline.org/article/S0002-9149(11)02283-1/fulltext), data da consulta a: 13.03.2014

- 9- J. Michael Gonzalez-Campoy, Bruce Richardson, Conor Richardson, et al., "Bariatric Endocrinology: Principles of Medical Practice," *International Journal of Endocrinology*, 2014, Article ID 917813, 12 pages, doi:10.1155/2014/917813. Disponível em <http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036612/>, data de consulta a 15.09.2014.
- 10- Elisa Waldmann, Thomas P. Hüttl, Burkhard Göke, et al. "Effect of sleeve gastrectomy on postprandial lipoprotein metabolism in morbidly obese patients." *Lipids in Health and Disease*, 2013. Disponível em: [cv.lipidworld.com/content/12/1/82](http://cv.lipidworld.com/content/12/1/82), data da consulta a 13.03.2014
- 11- Marco Raffaelli, Caterina Guidone, Cosimo Callari, et al. "Effect of Gastric Bypass Versus Diet on Cardiovascular Risk Factors." *Annals of Surgery*, 2014, vol. 259 doi: 10.1097/SLA.0b013e31829d6989. Disponível em: [cv.annalsurgery.com](http://cv.annalsurgery.com) , data da consulta a: 13.03.2014
- 12 - Hady Razak Hady, Pawel Golaszewski, Robert Lukasz Zbucki, et al. "The influence of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss, plasma ghrelin, insulin, glucose and lipids." *Polish Society for Histochemistry and Cytochemistry*, 2012, vol.50. Disponível em: [cv.fhc.viamedica.pl](http://cv.fhc.viamedica.pl), data da consulta a 18.09.2014
- 13 - Marie-Ève Piché, Julie Martin, Katherine Cianflone, et al. "Changes in predicted cardiovascular disease risk after biliopancreatic diversion surgery in severely obese patients." *Metabolism clinical and experimental*, 2014, 79–86. Disponível em: [metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(13\)00288-6/abstract](http://metabolismjournal.com/article/S0026-0495(13)00288-6/abstract), data da consulta a 13.03.2014
- 14-Gonzalo García, Daniel Bunout, Javiera Mella, et al. "Bariatric surgery decreases carotid intima-media thickness in obese subjects." *Nutrición Hospitalaria*, 2013;28(3):1102-1108. Disponível em: [scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n4/17original08.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n4/17original08.pdf), data da consulta a: 23.02.2014
- 15- Schouten R, Wiryasaputra DC, van Dielen FMH, van Gemert WG, Greve JWM. "Long-Term Results of Bariatric Restrictive Procedures: A Prospective Study." *Obesity Surgery* 2010; 20(12):1617-1626, doi:10.1007/s11695-010-0211-2. Disponível em: [cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2996534/](http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2996534/), data da consulta a: 18.09.201
- 16- Kang S, Kyung C, Park JS, et al. "Subclinical vascular inflammation in subjects with normal weight obesity and its association with body Fat: an 18 F-FDG-PET/CT study." *Cardiovascular Diabetology*, 2014;13:70, doi:10.1186/1475-2840-13-70. Disponível em: <http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994236/>, data da consulta a 18.09.2014

- 17 - Heneghan HM, Huang CV, Kashyap SR, et al. "Reduced cardiovascular risk after bariatric surgery is linked to plasma ceramides, apolipoprotein-B100 and the ApoB100/A1 ratio." *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 2013;9(1):100-107. doi:10.1016/j.soard.2011.11.018. Disponível em: [cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3337956/](http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3337956/), data da consulta: 23.02.2014
- 18- Po Lai Yau, Mary Grace Castro, Adrian Tagani, et al. "Obesity and Metabolic Syndrome and Functional and Structural Brain Impairments in Adolescence." *American Academy of Pediatrics*, 2012, doi:10.1542/peds.2012-0324 . Disponível em: [cv.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-0324](http://cv.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-0324), data da consulta a: 15.09.2014
- 19 - J. Santos, P. Salgado, C. Santos, et al. "Effect of bariatric surgery on weight loss, inflammation, iron metabolism, and lipid profile." *Scandinavian Journal of Surgery* 103: 21–25, 2013. Disponível em: [sjs.sagepub.com/content/103/1/21.full.pdf](http://sjs.sagepub.com/content/103/1/21.full.pdf), data da consulta a: 18.09.2014
- 20 - Appachi S, Kelly KR, Schauer PR, et al. "Reduced Cardiovascular Risk Following Bariatric Surgeries is Related to a Partial Recovery from "Adiposopathy.""  
*Obesity surgery* 2011, 21(12):1928-1936, doi:10.1007/s11695-011-0447-5. Disponível em: [cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165064/](http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165064/), data da consulta: 23.02.2014
- 21 - Katherine Samaras, Alexander Viardot, Ping N. Lee, et al. "Reduced arterial stiffness after weight loss in obese type 2 diabetes and impaired glucose tolerance: The role of immune cell activation and insulin resistance." *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2013 vol. 10 no.1 40-48. Disponível em: [dvr.sagepub.com/content/10/1/40](http://dvr.sagepub.com/content/10/1/40), data da consulta a 18.09.2014
- 22- G. Eknoyan. "Obesity and chronic kidney disease". *Nefrologia*, 2011; 31(4):397-403 | Doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.May.10963. Disponível em: [cv.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10963&idlangart=EN](http://cv.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10963&idlangart=EN), data da consulta a: 15.09.2014
- 23- Pakradouni J, Le Goff CV, Calmel C, et al. "Plasma NOV/CCN3 Levels Are Closely Associated with Obesity in Patients with Metabolic Disorders". *Lobaccaro J-MA*, ed. *PLoS ONE* 2013;8(6): e66788. doi:10.1371/journal.pone.0066788. Disponível em: [cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3681908/](http://cv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3681908/), data de consulta a 18.09.2014
- 24- Carla Eduarda Machado Romero; Angelina Zanesco. "The role of leptin and ghrelin on the genesis of obesity." *Revista de Nutrição*, 2006. Disponível em: [scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000100009&script=sci\\_arttext](http://scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000100009&script=sci_arttext), data de consulta a 28.12.2014