



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

ANNA VICTÓRIA SOARES DE LUCENA

**COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA:
SEGURANÇA E EFEITOS METABÓLICOS**

RECIFE/PE

2023

ANNA VICTÓRIA SOARES DE LUCENA



**COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA:
SEGURANÇA E EFEITOS METABÓLICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco
como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Mestre em Cirurgia.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CIRURGIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL

Orientador

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Professor Titular do Departamento de Cirurgia da UFPE

Professor Livre-Docente pela Universidade de São Paulo

Pesquisador nível 1 do CNPq

RECIFE/PE

2023

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4: 1895

L935c Lucena, Anna Victoria Soares de.
Colecistectomia concomitante a cirurgia bariátrica: segurança e efeitos metabólicos / Anna Victoria Soares de Lucena – 2023.
42 p.

Orientador: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2023.
Inclui referências e apêndices.

1. Colecistectomia. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Efeitos metabólicos. 4. Gastrectomia vertical. 5. Bypass gástrico. Ferraz, Álvaro Antônio Bandeira (orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2023 - 226)

ANNA VICTÓRIA SOARES DE LUCENA

**COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA:
SEGURANÇA E EFEITOS METABÓLICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco
como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em: 07 de julho de 2023

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CIRURGIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Flávio Kreimer (Examinador interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Denis Pajewski (Examinador externo)
Universidade do Estado de São Paulo

REITOR

Prof. Alfredo Macedo Gomes

VICE-REITOR

Prof. Moacyr Cunha de Araújo Filho

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Profa. Carol Virgínia Góis Leandro

CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICA - COORDENADOR

Prof. Luiz Alberto Reis Mattos Junior

HOSPITAL DAS CLÍNICAS - DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. Filipe Carrilho de Aguiar

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE CIRURGIA

Prof. Tércio Souto Bacelar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA - NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR E VICE-COORDENADOR

Prof. Esdras Marques Lins

Prof. Thiago Freire Pinto Bezerra

CORPO DOCENTE

Esdras Marques Lins (Coordenador)

Thiago Freire Pinto Bezerra (Vice-coordenador)

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Carlos Teixeira Brandt

Emmanuelle Tenório Albuquerque Godói

Epitácio Leite Rolim Filho

Euclides Dias Martins Filho

Felipe Alves Mourato

Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Flávio Kreimer

Geraldo de Aguiar Cavalcanti

José Lamartine Andrade de Aguiar

José Luiz de Figueiredo

Josemberg Marins Campos

Josimário João da Silva

Lúcio Vilar Rabelo Filho

Maria Inês Remígio de Aguiar

Paulo Roberto Cavalcanti Carvalho

Paulo Sérgio Ramos de Araújo

Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

Salvador Vilar Correia Lima

Sílvio da Silva Caldas Neto

Simone Cristina Soares Brandão

Dedico

Aos meus pais, Fátima Lucena e Luiz Soares, pelos ensinamentos da vida, amor incondicional e exemplo de humildade, trabalho e honestidade.

Ao meu irmão, Luiz Henrique, pela amizade e amor fraternal.

Ao meu noivo, Josemir Lessa, pelo apoio e compreensão neste período.

À minha filha Alice, que mesmo ainda em meu ventre já é sinônimo de amor e inspiração na minha vida.

RESUMO

Introdução: A rápida perda de peso no pós-operatório da cirurgia bariátrica aumenta significativamente o risco de colelitíase. Além disso, novas referências apontam os ácidos biliares como importantes reguladores do metabolismo energético. O presente estudo visa analisar a influência da colecistectomia (CL) concomitante à cirurgia bariátrica (CB) na perda de peso, nas repercussões metabólicas e morbidade pós-operatórias. **Métodos:** Consiste em uma coorte retrospectiva. Foram analisados 363 prontuários, entre 2002 e 2017. 255 pacientes preencheram os critérios de inclusão, sendo distribuídos em quatro grupos: Sleeve gástrico com colecistectomia concomitante (SG+CL), Sleeve gástrico isolado (SG), Bypass gástrico com colecistectomia concomitante (GB+CL) e Bypass gástrico isolado (GB). O tempo de seguimento mínimo no pós-operatório foi de 2 anos. **Resultados:** Houve predominância do sexo feminino, correspondendo a 76% da população e de comorbidades no grupo GB. Encontramos redução significativa do IMC, hemoglobina glicada, insulina e ácido úrico entre os grupos avaliados no pós-operatório, com destaque para o subgrupo GB + CL. A incidência de colelitíase foi de 22.7% dos pacientes no grupo da cirurgia bariátrica isolada, sendo 72% destes submetidos a colecistectomia no pós-operatório e um terço destes operados de urgência, sem diferença entre as técnicas cirúrgicas realizadas. A ocorrência de complicações foi de 0,4% no subgrupo SG + CL. **Conclusões:** Na população deste estudo foi encontrado, com intervalo de confiança de 95%, redução significativa do IMC, hemoglobina glicada, insulina e ácido úrico entre os grupos no pós-operatório, com destaque para o subgrupo GB + CL. A incidência de complicações pós-operatórias foi mínima, sem diferença entre os grupos. Desta forma, a CL concomitante à CB consiste em uma alternativa segura e eficaz no tratamento da obesidade.

Palavras-chave: colecistectomia; cirurgia bariátrica; efeitos metabólicos; complicações pós-operatórias; gastrectomia vertical; bypass gástrico;

ABSTRACT

Introduction: Obesity and fast weight loss in the postoperative period of bariatric surgery increase significantly the risk of cholelithiasis. Moreover, emerging evidence has pointed out the role of bile acids as possible metabolism and weight loss enhancers. This study aims to analyze the influence of cholecystectomy (CL) concomitant with bariatric surgery on weight loss, metabolic repercussions, and postoperative morbidity. **Study Design:** Retrospective cohort study. A total of 363 medical records were analyzed between 2002 and 2017, with 255 patients divided into four groups: with concomitant CL: sleeve gastrectomy (SG + CL group) and Roux-en-Y gastric bypass (GB + CL group); without concomitant CL: sleeve gastrectomy (SG group) and RYGB (GB group). The minimum postoperative follow-up time was 2 years. **Results:** There was a predominance of females, corresponding to 76% of the population and comorbidities in the GB group. We found a significant reduction in BMI, glycated hemoglobin, insulin and uric acid among the groups evaluated postoperatively, with emphasis on the GB + CL subgroup. The incidence of cholelithiasis was 22.7% of the patients, 72% of whom underwent cholecystectomy in the postoperative period and a third of these were urgent operations, with no difference between the surgical techniques performed. The occurrence of complications was 0.4% in the SG + CL subgroup. **Conclusions:** In the population of this study, with a confidence interval of 95%, a significant reduction in BMI, glycated hemoglobin, insulin and uric acid was found between the groups in the postoperative period, with emphasis on the GB + CL subgroup. The incidence of postoperative complications was minimal, with no difference between groups. Thus, CL concomitant with CB is a safe and effective alternative in the treatment of obesity.

Keywords: cholecystectomy; bariatric surgery; metabolic effects; postoperative complications; vertical gastrectomy; gastric bypass;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1 – Fluxograma do estudo.....	20
Quadro1 – Valores de referencia das variáveis bioquímicas.....	21
Quadro 2 – Classificação Clavien-Dindo de complicações cirúrgicas.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação dos dados gerais segundo os grupos.....	24
Tabela 2 – Avaliação dos achados ultrassonográficos pré e pós-operatórios e colecistectomia pós-operatória.....	26
Tabela 3 – Tempo de seguimento de acordo com o grupo.....	27
Tabela 4 – Resultados da variável IMC avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	28
Tabela 5 – Resultados da variável glicemia de jejum avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	29
Tabela 6 – Resultados da variável hemoglobina glicada avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	30
Tabela 7 – Resultados da variável insulina avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	31
Tabela 8 – Resultados da variável peptídeo C avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	31
Tabela 9 – Resultados da variável ácido úrico avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.....	32
Tabela 10 – Complicações pós-operatórias de acordo com o grupo.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

WHO – World Health Organization

CB – Cirurgia Bariátrica

RYGB - Bypass Gástrico com desvio intestinal em Y de Roux

SG - Gastrectomia vertical ou cirurgia de Sleeve

BPD-DS - Derivação Biliopancreática com Duodenal Switch

LAGB - Banda Gástrica Ajustável

CL – Colectomia

FXR – Receptor farnesoid X

TGR5 - Receptor de ácidos biliares acoplado a proteína G

GLP-1 – Peptídeo semelhante ao glucagon

GJ - Glicemia de jejum

HbA1c - Hemoglobina glicada

HAS – Hipertensão arterial

DM – Diabetes Mellitus

IMC – Índice de massa corpórea

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
1.1	REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
1.1.1	EFEITOS METABÓLICOS DOS SAIS BILIARES, COLECISTECTOMIA E PERDA DE PESO.....	13
1.1.2	COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA.....	15
2.	OBJETIVOS.....	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3.	METODOLOGIA.....	18
3.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	18
3.2	TIPO DE ESTUDO.....	18
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	18
3.4	SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	18
3.5	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	20
3.6	PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS.....	21
3.7	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	22
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
4.	RESULTADOS.....	23
5.	DISCUSSÃO.....	34
5.1	SAIS BILIARES E PERDA DE PESO.....	34
5.2	CIRURGIA BARIÁTRICA, COLECISTECTOMIA E METABOLISMO DOS SAIS BILIARES.....	34
5.3	COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE À CIRURGIA BARIÁTRICA: REPERCUSSÕES METABÓLICAS E MORBIDADE PÓS-OPERATÓRIA.....	36
6.	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	APÊNDICE A - PUBLICAÇÃO DO TRABALHO EM REVISTA INTERNACIONAL.....	42

1. INTRODUÇÃO

A obesidade figura como pandemia de difícil controle e mensuração, uma vez que a escalada populacional de indivíduos obesos foge da capacidade de atualização dos dados epidemiológicos.¹ Entretanto, esforços internacionais encabeçados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, em inglês), visam à criação de plataformas que facilitem a coordenação das estatísticas referentes ao perigoso cenário internacional conferido pela escalada da obesidade, de modo que esforços globais sejam bem direcionados para o combate a essa pandemia.¹

Já no início dos anos 2000, a WHO, em seu relatório intitulado “Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases”, indicou a obesidade como maior fator de risco evitável para doenças não transmissíveis e/ou crônicas.² Estas, em 2018, foram responsáveis pela morte de 41 milhões de pessoas, o que corresponde a 71% de todas as mortes registradas.³ Nesse sentido, urge a necessidade por tratamentos eficazes contra a obesidade e, principalmente, por políticas públicas de reeducação alimentar e de combate ao sedentarismo, fatores inerentes ao aumento global dos índices de obesidade.⁴

O tratamento convencional da obesidade consiste na prática de exercícios físicos e de dieta, de modo que uma reeducação alimentar seja obtida.⁵ Somando-se a essa recomendação, medicamentos podem ser combinados para o auxílio na perda de peso. No entanto, para os casos em que o tratamento convencional não surte efeito ou para casos de obesidade severa, a cirurgia bariátrica configura-se como excelente opção terapêutica.⁶ De modo geral, as técnicas utilizadas na cirurgia bariátrica visam à redução do volume estomacal (gastrectomia vertical) ou à promoção da redução de volume estomacal em conjunto com um desvio do trato digestivo, de modo que ocorra redução na capacidade de ingestão de alimentos e de absorção de nutrientes, bem como modificações endócrinas, autócrinas e parácrinas que, em associação, proporcionam uma perda de peso mais efetiva.⁷ Além do auxílio à perda de peso, a cirurgia bariátrica também promove benefícios metabólicos que minimizam comorbidades pré-existentes.⁸

Nesse sentido, a grande problemática da pandemia de obesidade supracitada demandou tratamentos mais eficazes de modo que, atualmente, a cirurgia bariátrica é padrão-ouro no tratamento da obesidade mórbida.⁸ Nesse cenário, ganham destaque as técnicas: Bypass gástrico (Gastrectomia parcial com desvio intestinal em “Y de Roux”) (RYGB), Gastrectomia

vertical ou cirurgia de Sleeve (SG) e Derivação biliopancreática com Duodenal Switch (BPD-DS).

No entanto, a cirurgia bariátrica também apresenta precauções: é bem documentado que a rápida perda de peso no pós-operatório aumenta os riscos de colelitíase, de modo que 35% dos pacientes podem ser afetados no primeiro ano.^{8,9,10} Desse modo, alguns cirurgiões optam pela retirada concomitante da vesícula biliar no mesmo ato cirúrgico, de modo a anular tais complicações.⁸ Não há, entretanto, recomendações formais na literatura que indiquem colecistectomia profilática, simultânea ou apenas tardia à cirurgia bariátrica, de modo que esta é uma área que ainda precisa de intenso aporte científico.¹¹

A discussão em torno da realização da colecistectomia no contexto da rápida perda de peso envolvida após a cirurgia bariátrica não envolve apenas as preocupações relacionadas aos riscos de colelitíase e complicações inflamatória da vesícula biliar no pós-operatório. Novas referências também tem apontado os sais biliares como importantes reguladores do metabolismo energético, de modo que surgem questionamentos a cerca do real impacto da colecistectomia no metabolismo e se há uma possível influência na perda de peso a longo prazo.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 EFEITOS METABÓLICOS DOS SAIS BILIARES, COLECISTECTOMIA E PERDA DE PESO

Os ácidos biliares são derivados do colesterol produzidos no fígado e armazenados na vesícula biliar. Em resposta aos estímulos enterais, eles são liberados no duodeno e atuam na emulsificação de lipídeos ingeridos na dieta, de modo a criar um meio ideal para a ação das lipases. Estima-se que 95% dos sais biliares que atingem o duodeno sejam recuperados à nível do íleo terminal, o que garante retorno destes ao fígado através da veia porta e, portanto, explicita o mecanismo da circulação entero-hepática. Entretanto, a reciclagem dos sais biliares no fígado não ocorre na sua totalidade, de modo que o excedente se configura como parcela sérica. Nesse ciclo fundamental, alguns fatores podem favorecer o aumento dos níveis séricos de ácidos biliares, como a maior produção hepática e a maior reabsorção ileal.¹²

O papel metabólico dos sais biliares está bem relacionado como um potencial agente terapêutico na perda de peso.¹³ Os sais biliares exercem regulação no gasto de energia através de receptores como o receptor nuclear X (FXR) e o receptor TGR5, o qual está relacionado com o gasto de

energia no tecido adiposo marrom e subsequente aumento da conversão do hormônio tireoidiano tetraiodotironina na forma ativa.¹³ Além disso, o receptor TGR5 também é descrito como um importante regulador da homeostase da glicose sérica após a gastrectomia vertical e, de modo mais amplo, também é referido como um dos agentes que contribuem para os benefícios metabólicos da cirurgia bariátrica a partir do aumento dos níveis luminais e séricos dos sais biliares.¹²

Além disso, a atuação dos sais biliares na ativação de receptores TGR5 nas células enteroendócrinas L da porção distal do intestino delgado também demonstrou grande importância na secreção de GLP-1, de modo que esta via, após intensificação da sinalização supracitada pelo aumento dos níveis intraluminais de ácidos biliares provocada pela cirurgia bariátrica, está relacionada com a melhora na tolerância à glicose observada no seguimento pós-operatório.^{12,14}

Ademais, no que tange ao ponto de vista anatômico, na técnica de Bypass gástrico em Y de Roux e na Derivação biliopancreática, há encurtamento da rota entero-hepática e aceleração no contato da bile com o íleo, de modo que ocorre maior reabsorção dos ácidos biliares.^{12,15} Na gastrectomia vertical, por sua vez, o comportamento pós-operatório dos sais biliares séricos ainda permanece incerto, pois estudos recentes divergem quanto a esse cenário.¹²

Em adição, um importante ator na regulação orgânica dos sais biliares é a vesícula biliar, a qual desempenha papel de armazenamento e concentração desse importante agente metabólico e digestivo. Ao realizar a colecistectomia, o reservatório natural da bile é perdido, de modo que a circulação entero-hepática dos sais biliares aumenta cerca de duas vezes, tornando o intestino o principal reservatório. As consequências desse processo incluem o aumento da síntese de sais biliares e aumento da concentração dos mesmos na bile.³⁷

Nesse cenário, uma análise individual da colecistectomia traz à tona questionamentos acerca do impacto desse procedimento no metabolismo energético à longo prazo. Embora não ocorra alteração na absorção de lipídeos, foi detectado, após um dia da colecistectomia em indivíduos não obesos e em obesos não diabéticos, alterações epigenéticas que determinaram modificações no metabolismo da glicose, dos lipídeos e no controle da pressão arterial.¹⁶ Nesse sentido, um importante entrave é definido: a escassez de informações acerca do real impacto a longo prazo da colecistectomia no metabolismo energético e na perda de peso.

1.1.2 COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA

Embora o conflito supracitado esteja ainda distante de um consenso, a colecistectomia caminha lado a lado à cirurgia bariátrica. O debate acerca do melhor momento para a realização da colecistectomia reside no considerável aumento no risco do paciente apresentar colelitíase após a cirurgia bariátrica.⁸ A estes pacientes, as principais formas de tratamento são: administração clínica rotineira de ácido ursodesoxicólico, colecistectomia simultânea à cirurgia bariátrica ou colecistectomia posterior à cirurgia bariátrica.⁸ No entanto, até 36% das indicações de colecistectomia no pós-operatório de cirurgia bariátrica consistem em causas agudas, de modo que as complicações e a necessidade de reoperação aumentam.¹¹ As complicações da colecistectomia após a cirurgia bariátrica diminuem quando a técnica utilizada para a cirurgia bariátrica foi SG e aumentam quando a técnica foi BPD.⁸

Além disso, não é apenas o cenário pré-operatório que deve ser analisado. A obesidade é fator de risco para a colelitíase, de modo que muitos pacientes apresentam evidências ultrassonográficas de cálculos biliares no pré-operatório. Essa predisposição, além de explicada por meios bioquímicos, também apresenta evidências de relação fisiopatológica num grande eixo que envolve a obesidade, a resistência insulínica, a esteatose hepática, o cálculo biliar e a vesícula biliar como órgão com papéis de regulação metabólica.¹⁷ Portanto, para pacientes que já apresentam colelitíase, a cirurgia bariátrica potencializaria o risco de complicações inflamatórias agudas da vesícula biliar, de modo que a colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica pode ser uma opção adequada para esses pacientes.

Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2019 teve como objetivo comparar os desfechos pós-operatórios da cirurgia bariátrica sem colecistectomia e da colecistectomia simultânea à cirurgia bariátrica.⁸ Esse estudo apontou que colecistectomia simultânea à cirurgia bariátrica em YR (RYGB) aumentou o risco de vazamento e estenose anastomótica quando comparada à RYGB sem colecistectomia.⁸

Além disso, uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2018 evidenciou que não houve diferença no tempo de internação hospitalar, na mortalidade pós-operatória e nem na necessidade de reoperação da colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica quando comparada a cirurgia bariátrica sem colecistectomia.¹¹ Além disso, também não houve diferença na taxa de mortalidade pós-operatória da colecistectomia concomitante à cirurgia

bariátrica quando comparada à colecistectomia realizada antes ou depois da cirurgia bariátrica.¹¹

Desse modo, devido à intensa relação entre a colecistectomia e a cirurgia bariátrica, estudos que visem ao esclarecimento de repercussões metabólicas e de segurança pós-operatória são necessários para auxiliar os cirurgiões nas decisões terapêuticas, de modo que o paciente seja bem conduzido.

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a evolução pós-operatória de pacientes que foram submetidos apenas à cirurgia bariátrica com aqueles que foram submetidos à colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a repercussão metabólica no pós-operatório dos procedimentos conjuntos e isolados, como as variações de IMC, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, peptídeo C e ácido úrico;
- Avaliar os resultados antropométricos como gênero e faixa etária, além das comorbidades dos grupos no pré e pós-operatório, com a análise das variáveis de HAS, DM e Dislipidemia;
- Avaliar a ocorrência de complicações pós-operatórias como: sangramentos, reoperação, fístulas, fenômenos tromboembólicos;
- Avaliar a ocorrência de colelitíase e complicações inflamatórias da vesícula biliar no pós-operatório da cirurgia bariátrica isolada;

3. METODOLOGIA

3.1 POULAÇÃO DE ESTUDO

Os pacientes foram avaliados através de informações extraídas de prontuário médico eletrônico. Foram analisados inicialmente 1930 prontuários correspondentes à todas as cirurgias bariátricas nas modalidades Bypass gástrico em Y de Roux e gastrectomia vertical realizadas entre agosto de 2002 e janeiro de 2017 em centro hospitalar de Recife. Desta população foi selecionado todos os pacientes que realizaram colecistectomia concomitante a cirurgia bariátrica neste período, totalizando 181 pacientes e comparado os resultados com um grupo controle composto por pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica isolada.

3.2 TIPO DE ESTUDO

Consiste em uma coorte retrospectiva observacional de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica entre agosto de 2002 e janeiro de 2017.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Como critérios de inclusão no estudo, foram aceitos todos os pacientes submetidos à derivação gástrica em Y de Roux e gastrectomia vertical entre 2002 e 2017, com exigência de tempo de follow-up mínimo de 2 anos no pós-operatório. Não houve restrição quanto a idade e IMC dos pacientes selecionados para o estudo. Pacientes com prontuários incompletos ou não contactados foram excluídos. Pacientes com tempo de seguimento no pós-operatório inferior a 2 anos também foram excluídos. Por fim, pacientes que realizaram a colecistectomia antes da cirurgia bariátrica foram excluídos da análise.

3.4 SELEÇÃO DOS PACIENTES

O fluxograma do estudo com a representação dos pacientes selecionados está demonstrado na figura 1. Após organização cronológica e técnica dos procedimentos, todos os pacientes submetidos a cirurgia bariátrica e colecistectomia simultânea no período de agosto de 2002 a janeiro de 2017 foram selecionados, totalizando 181 pacientes. Desse modo, para definição do grupo controle, composto por paciente submetidos à cirurgia bariátrica isolada, foram selecionados os pacientes operados imediatamente após aos que realizaram a cirurgia combinada, de modo a adicionar mais 182 pacientes, utilizando-se uma proporção de 1:1. O objetivo deste método de seleção foi tornar a formação dos grupos a mais aleatória possível. O

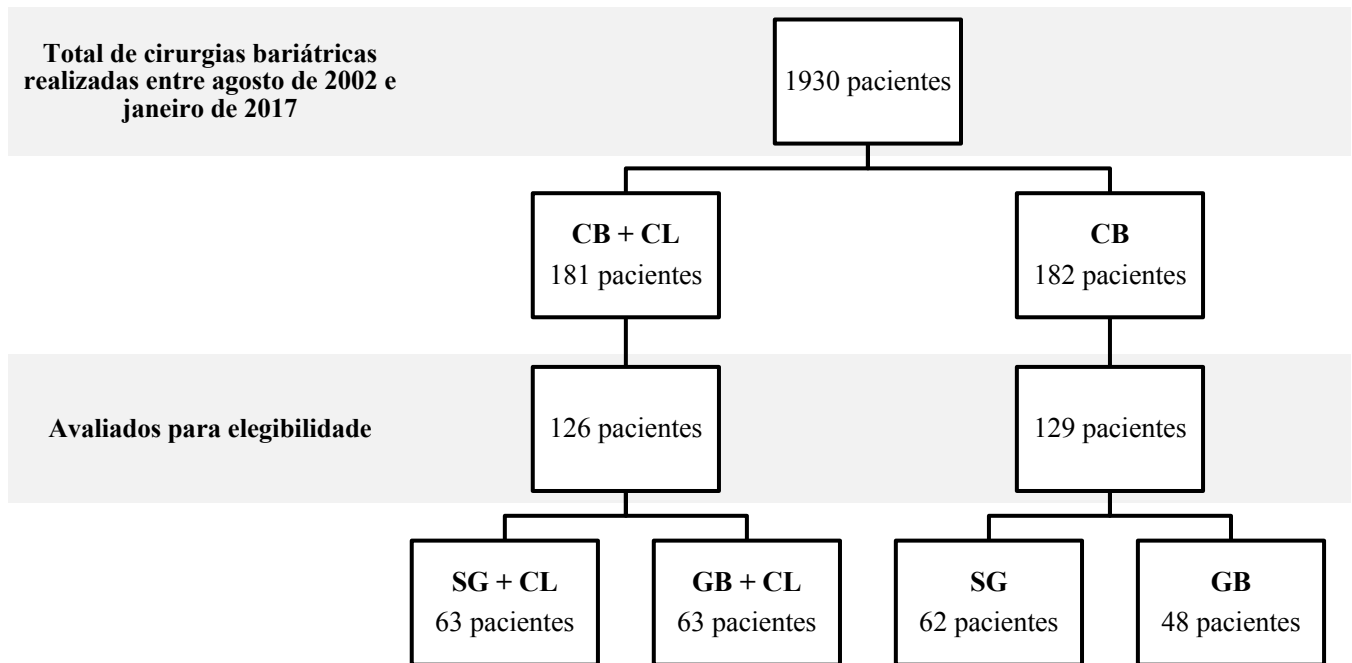
total de 108 pacientes foram excluídos do estudo por tempo de seguimento no pós-operatório inferior a 2 anos, totalizando, desta forma, 126 pacientes no grupo da cirurgia bariátrica concomitante a colecistectomia e 129 pacientes no grupo da cirurgia bariátrica isolada.

De acordo com o objetivo do estudo, foram constituídos subgrupos conforme as técnicas de cirurgia bariátrica realizadas, associadas ou não à colecistectomia, no intuito de comparar as variáveis perioperatórias. Desta forma, formaram-se dois subgrupos de procedimento conjunto: colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica na modalidade Sleeve gástrico (grupo SG+CL) e colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica na modalidade Bypass gástrico em “Y de Roux” (grupo GB+CL).

Esses grupos foram compostos, cada um, por 63 pacientes. Os subgrupos compostos por pacientes submetidos à cirurgia bariátrica isolada foram assim divididos: pacientes submetidos ao Sleeve gástrico isolado (grupo SG) e ao Bypass gástrico em “Y de Roux” isolado (grupo GB). Dos pacientes selecionados que realizaram a cirurgia bariátrica isolada, 19 já haviam realizado a colecistectomia no pré-operatório e, deste modo, foram excluídos do estudo.

Devido ao longo tempo de abrangência determinado na seleção dos pacientes, foram incluídos os pacientes submetidos a cirurgia convencional (via aberta) assim como os pacientes submetidos a cirurgia minimamente invasiva na modalidade videolaparoscopia, independente da técnica cirúrgica aplicada.

Figura 1 - Fluxograma do estudo.



3.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

O estudo do curso clínico e cirúrgico dos pacientes foi realizado por meio da análise de dados pré e pós-operatórios da cirurgia, coletados através de prontuário médico eletrônico e inserido as variáveis em planilha de *Microsoft Excel®*. Foram avaliados parâmetros epidemiológicos, antropométricos e de comorbidades pré-operatórias, como: idade, sexo, IMC, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, e os valores das seguintes variáveis bioquímicas: glicemia de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c), insulina, peptídeo C e ácido úrico. O quadro 1 demonstra os valores de referência das variáveis bioquímicas utilizadas no estudo. Na avaliação pós-operatória, foram adicionados à análise a ocorrência de complicações cirúrgicas como: sangramentos, eventos tromboembólicos, fístulas e reoperação utilizando-se como base a classificação de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo, demonstrada a seguir no quadro 2. Além disso, também foi analisado o tempo de follow-up dos pacientes no pós-operatório com estratificação pela técnica cirúrgica realizada.

Quadro 1 - Valores de referência das variáveis bioquímicas.

Glicemia de jejum	70 a 99 mg/dL
Hemoglobina glicada	4.0 a 6.5%
Insulina	1.9 a 23 μ UI/ml
Peptídeo C	1.1 a 4.4 ng/ml
Ácido Úrico	1.4 a 7.0 mg/dL

Quadro 2 – Classificação Clavien-Dindo de complicações cirúrgicas.**Grau Definição**

I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem necessidade de intervenção para além da administração de anti-eméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia*
II	Complicação requerendo tratamento farmacológico com outros medicamentos além dos que são permitidos para as complicações grau I
III	Complicação requerendo intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem ser sob anestesia geral
IIIb	Intervenção sob anestesia geral
IV	Complicação com perigo de vida requerendo admissão em unidade de terapia intensiva
IVa	Disfunção de órgão único (incluindo diálise)
IVb	Disfunção multi-órgão
V	Morte do paciente

*Este grau também inclui infecções cutâneas drenadas sem anestesia geral.

3.6 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

Os critérios utilizados para a indicação cirúrgica foram baseados nas determinações vigentes até o ano de 2017 do *National Institutes of Health Consensus Development Panel on Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity* e referenciados pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, que incluem pacientes com IMC maior que 40Kg/m² ou IMC maior que 35 Kg/m² associado a comorbidades. Todos os pacientes foram operados pelo mesmo cirurgião principal com padronização da técnica cirúrgica em todos os pacientes, sendo o Bypass gástrico realizado com confecção de 150 cm de alça biliopancreática e 100 cm de alça alimentar em todos os pacientes. A gastrectomia vertical foi realizada com técnica padronizada,

com a operação iniciando-se com a dissecação e remoção do coxim gorduroso da transição esofagogástrica de modo a permitir a completa visualização da face esquerda do pilar diafragmático esquerdo. Em seguida procede-se a liberação e ligadura da grande curvatura gástrica com energia ultrassônica, começando na porção distal do corpo gástrico, continuando em sentido proximal em direção ao esôfago e posteriormente distal até próximo ao piloro com distância de 4-5 cm. A parte do fundo gástrico aderida ao pilar diafragmático é totalmente solta na sua porção posterior, liberando-se todas as aderências até a completa visualização do pilar diafragmático.

Após a dissecação completa do estômago inicia-se o grampeamento do antro a cerca de 4-5 cm do piloro. A partir do segundo disparo, todos os subseqüentes são feitos com a calibração de uma sonda gástrica número 36 Fr no interior do tubo gástrico, orientando o posicionamento em sentido paralelo ao do grampeador. No último disparo, procura-se manter em torno de 0,5 a 1 cm de estômago junto ao ângulo esofagogástrico a fim de evitar o grampeamento inadvertido do esôfago abdominal. Ao realizar o segundo e terceiro disparos, se observa com cautela a posição da incisura angular, evitando-se desta forma o estreitamento ou rotação do tubo gástrico neste ponto. Antes de cada disparo, deve ser avaliada a correta posição do grampeador em referência à parede anterior e posterior do estômago, a fim de se construir um tubo gástrico totalmente simétrico. Após a finalização da linha de grampeamento e confecção do tubo gástrico, realiza-se sutura contínua, transmural e transfixante ao longo da linha de sutura e fixação ao grande omento a partir do terço médio do novo tubo gástrico. Após a realização de teste de vazamento da linha de grampeamento com solução de azul de metileno, o produto da gastrectomia parcial é removido. A decisão da realização da colecistectomia concomitante a cirurgia bariátrica pelo cirurgião principal incluiu a necessidade de evidência pré-operatória de colelitíase na ultrassonografia de abdome total e no intra-operatório através da análise da presença de alterações inflamatórias ou não da vesícula biliar, de modo a não comprometer de maneira significativa a morbidade e tempo cirúrgico.

3.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e foi conduzido em concordância com os termos exigidos pela entidade, sob o número de protocolo: 27532619.8.0000.8807.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados através do Microsoft Excel® e a análise estatística foi realizada através do programa IMB SPSS (versão 23). Valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados descritivamente por meio de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e das medidas de média, desvio padrão (mediana $\pm$ DP) e mediana para as variáveis numéricas. Para avaliar a diferença entre os grupos em relação às variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando a condição para utilização do teste Qui-quadrado não foi verificada em um dos testes. Na comparação entre as avaliações foi utilizado o teste t-Student pareado ou Wilcoxon pareado e na comparação entre os grupos foi utilizado o teste Kruskal-Wallis, sendo utilizados testes de comparações múltiplas do referido teste. A escolha dos testes F (ANOVA) e t-Student pareado ocorreu quando os dados ou as variações apresentaram distribuição normal e o teste de Kruskal-Wallis na ausência de normalidade. A verificação da normalidade foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk e a igualdade de variâncias pelo teste F de Levene.

4. RESULTADOS

As características gerais de cada grupo e as comparações estatísticas estão listadas na Tabela 1. As frequências das faixas etárias consideradas apresentam percentuais que variam de 19,2 a 33,3%, sendo que a maioria dos pacientes tinham 30 a 39 anos. As faixas etárias dos extremos não apresentam diferença absoluta e seguem tendências internacionais na prevalência da obesidade e na segurança terapêutica da cirurgia bariátrica. Este achado mostra que um número crescente de jovens está recorrendo à cirurgia bariátrica para tratar a obesidade e suas comorbidades associadas e que pessoas na faixa etária de 50 a 67 anos sentem-se seguras para realizar o procedimento. Além das faixas etárias, houve clara predominância de mulheres nas análises geral e individual dos grupos, correspondendo a 76% do total de pacientes.

Diferenças significativas entre os grupos ocorreram para as variáveis sexo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia. O percentual de pacientes do sexo feminino foi maior no grupo SG + CL (90,5%) e menor no grupo GB (56,2%). Além disso, o percentual de hipertensão arterial foi maior no grupo GB + CL (71,4%) e menor no grupo GS (37,1%), enquanto a ocorrência de diabetes mellitus foi maior no GB (39,6%) e GB + CL (36,5%) e foi menor no GS (9,7%); a prevalência de dislipidemia foi maior no grupo GB + CL (90,5%) e menor no grupo GB (18,8%).

Tabela 1 – Avaliação dos dados gerais segundo os grupos.

Variável	Sleeve com colecistectomi a	Bypass com colecistectomi a	Sleeve sem colecistectomi a	Bypass sem colecistectomi a	Grupo total	Valor de p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
TOTAL	63 (100,0)	63 (100,0)	62 (100,0)	48 (100,0)	236 (100,0)	
Faixa etária						p⁽¹⁾ = 0,167
16 a 29	12 (19,0)	13 (20,6)	18 (29,0)	9 (18,8)	52 (22,0)	
30 a 39	17 (27,0)	19 (30,2)	26 (41,9)	15 (31,3)	77 (32,6)	
40 a 49	21 (33,3)	14 (22,2)	13 (21,0)	14 (29,2)	62 (26,3)	
50 a 67	13 (20,6)	17 (27,0)	5 (8,1)	10 (20,8)	45 (19,1)	
Gênero						p⁽¹⁾ < 0,001*
Masculino	6 (9,5)	17 (27,0)	12 (19,4)	21 (43,8)	56 (23,7)	
Feminino	57 (90,5)	46 (73,0)	50 (80,6)	27 (56,2)	180 (76,3)	
HAS						p⁽¹⁾ = 0,002*
Sim	34 (54,0)	45 (71,4)	23 (37,1)	28 (58,3)	130 (55,1)	
Não	29 (46,0)	18 (28,6)	39 (62,9)	20 (41,7)	106 (44,9)	
DM						p⁽¹⁾ < 0,001*
Sim	10 (15,9)	23 (36,5)	6 (9,7)	19 (39,6)	58 (24,6)	
Não	53 (84,1)	40 (63,5)	56 (90,3)	29 (60,4)	178 (75,4)	
Dislipidemia						p⁽¹⁾ < 0,001*
Sim	24 (38,1)	57 (90,5)	30 (48,4)	9 (18,8)	120 (50,8)	
Não	39 (61,9)	6 (9,5)	32 (51,6)	39 (81,3)	116 (49,2)	

(*) Significância estatística à nível de 5.0%

(1) Pearson's chi-squared test.

A Tabela 2 mostra a incidência de achados ultrassonográficos da vesícula biliar no pré e pós-operatório nos grupos de cirurgia bariátrica isolada, bem como o número de pacientes submetidos à colecistectomia após cirurgia bariátrica. Um paciente apresentou achados ultrassonográficos pré-operatórios, mas não justificou a associação de colecistectomia com cirurgia bariátrica. Os pacientes sem alterações ultrassonográficas diminuíram de 98,4 para 77,4% no grupo SG na avaliação pós-operatória, sendo a colelitíase o achado mais frequente (17,7%). Essa variação também foi observada no grupo GB de 100 a 77,1%, com colelitíase registrando-se em 16,6%, assim como no grupo total, sendo identificada diferença significativa. Um total de 9 pacientes (14,8%) no grupo SG e 9 pacientes no grupo GB (18,8%) foram submetidos à colecistectomia. Não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos nos achados ultrassonográficos após a CB ou na necessidade de colecistectomia pós-operatória.

O tempo médio em que a colecistectomia foi realizada no grupo SG após CB foi de 2,4 anos. A média de idade foi de 27,6 anos (DP = 5,80), sendo 100% do sexo feminino. Nenhum paciente apresentou achados na vesícula biliar na USG pré-operatória. Além disso, um paciente desenvolveu complicações após colecistectomia, necessitando de reoperação. O tempo médio para colecistectomia no grupo GB foi de 2,75 anos. A média de idade foi de 41,6 anos (DP = 13,24), sendo 66% do sexo feminino. Os 9 pacientes submetidos à colecistectomia não apresentaram achados ultrassonográficos na vesícula biliar durante o período pré-operatório da CB.

Tabela 2 – Avaliação de achados ultrassonográficos pré e pós-operatórios e colecistectomia pós-operatória.

	Sleeve sem colecistectomia n (%)	Grupo Bypass sem colecistectomia n (%)	Grupo total n (%)	Valor de p
TOTAL	62 (100,0)	48 (100,0)	110 (100,0)	
Achados ultrassonográficos - vesícula biliar e vias biliares				
Pré-operatório				$p^{(1)} = 1,000$
Sem achados	61 (98,4)	48 (100,0)	109 (99,1)	
Pólipos	1 (1,6)	-	1 (0,9)	
Pós-operatório				$p^{(1)} = 0,237$
Sem achados	48 (77,4)	37 (77,1)	85 (77,3)	
Colelitíase (geral)	10 (16,1)	8 (16,7)	18 (14,4)	
Colelitíase	7 (11,3)	4 (8,3)	11 (10)	
Colelitíase + cólica biliar	2 (3,2)	-	2 (1,8)	
Colelitíase + colecistite	-	4 (8,3)	4 (3,6)	
Colelitíase + polipose	1 (1,6)	-	1 (0,9)	
Lama biliar	1 (1,6)	1 (2,1)	2 (1,8)	
Pólipos (0.3 a 2.2cm)	2 (3,2)	2 (4,2)	4 (3,6)	
Bile tumefeita	1 (1,6)	-	1 (0,9)	
Pós-operatório (Geral)				$p^{(2)} = 0,551$
Sem achados	48 (77,4)	37 (77,1)	85 (77,3)	
Achados	14 (22,6)	11 (22,9)	25 (22,7)	
Valor de p	$p^{(3)} < 0,001^*$	**	$p^{(3)} < 0,001^*$	
Colecistectomia pós-cirurgia bariátrica				
				$p^{(2)} = 0,577$
Sim	9 (14,8)	9 (18,8)	18 (16,5)	
Não	52 (85,2)	39 (81,3)	91 (83,5)	

(*) Diferença estatística à nível de 5%

(**) Não foi possível determinar

(1) Pelo teste de Fisher

(2) Pelo teste Pearson's Chi-squared

(3) Pelo teste McNemar

A Tabela 3 mostra o tempo de seguimento dos pacientes por grupo. A média de seguimento foi maior nos grupos em que o Bypass gástrico foi realizado (no grupo GB + CL: 4,44 anos; no grupo GB: 4,14 anos) e foi menor nos grupos com técnica de gastrectomia vertical (no grupo SG: 2,33 anos e no grupo SG + CL: 2,95 anos). Houve diferença significativa entre os grupos SG e SG + CL versus GB e GB + CL.

Tabela 3 – Tempo de Seguimento de acordo com o grupo.

Grupo	Tempo de seguimento (anos) Média ± DP (Mediana)
Sleeve com colecistectomia	2,95 ± 2,37 (2,00) ^(A)
Bypass colecistectomia	4,44 ± 3,01 (3,00) ^(B)
Sleeve sem colecistectomia	2,33 ± 1,99 (1,50) ^(A)
Bypass sem colecistectomia	4,14 ± 2,93 (3,50) ^(B)
Valor de p	p⁽¹⁾ < 0,001*

(*) Diferença estatística significativa à nível de 5.0%

(1) Pelo teste de Kruskal-Wallis

Obs. Se as letras em parênteses forem todas distintas, há significância estatística evidenciada pelo teste.

A Tabela 4 lista os resultados antropométricos dos pacientes nas análises pré e pós-operatórias. Houve melhora na variável IMC com significância estatística em todos os grupos considerando os períodos pré e pós-operatório. A comparação entre as médias absolutas dos grupos no pós-operatório não mostrou diferença significativa. O grupo GB + CL apresentou maior diferença absoluta e percentual na variável IMC, bem como diferença significativa quando comparado aos grupos SG + CL, SG e GB.

Tabela 4 – Resultados da variável IMC no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

IMC	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório							
Média ± DP	40,82 ± 4,47	40,15 ± 3,92	p>0,05	42,60 ± 5,73	43,22 ± 6,60	p>0,05	p ⁽³⁾ =0,015*
(Mediana)	(39,54) (AB)	(39,31) (B)		(41,53) (AC)	(43,00) (C)		
Pós-operatório							
Média ± DP	29,30 ± 4,77	29,37 ± 4,64	p>0,05	27,64 ± 4,17	30,19 ± 5,68	p>0,05	p ⁽³⁾ =0,063
(Mediana)	(29,05)	(28,78)		(26,90)	(29,57)		
Valor de p	p ⁽¹⁾ <0,001*	p ⁽¹⁾ <0,001*		p ⁽¹⁾ <0,001*	p ⁽²⁾ <0,001*		
Diferença absoluta							
Média ± DP	11,51 ± 4,08	10,71 ± 4,15	p>0,05	14,97 ± 5,14	13,03 ± 5,24	p<0,05*	p ⁽³⁾ <0,001*
(Mediana)	(11,68) (A)	(11,09) (A)		(14,80) (B)	(11,91) (A)		
Diferença percentual							
Média ±DP	28,15 ± 9,55	26,65 ± 9,76	p>0,05	34,68 ± 9,26	29,89 ± 9,75	p<0,05*	p ⁽⁴⁾ <0,001*
(Mediana)	(29,03) (A)	(27,85) (A)		(34,56) (B)	(28,62) (A)		

Obs. Se as letras em parênteses forem todas distintas, há significância estatística evidenciada pelo teste. (*)

Significância estatística à nível de 5.0%

- (1) Pelo teste de Student pareado.
- (2) Pelo teste de Wilcoxon pareado.
- (3) Pelo teste de Kruskal-Wallis e suas comparações pareadas
- (4) Pelo teste F(ANOVA) e pelas comparações pareadas de Tukey

As tabelas 5 e 6 mostram respectivamente os resultados da variável bioquímica glicemia de jejum e hemoglobina glicada no pré e pós-operatório de acordo com os grupos. Uma redução nos valores da GJ e HbA1c com significância estatística foi identificada em todos os grupos na comparação antes e após a CB. Não houve diferença significativa entre os grupos analisados para a variável glicemia de jejum em termos de porcentagem e diferença absoluta, nem para os níveis pós-operatórios isoladamente. A maior redução percentual no contexto da HbA1c foi observada no grupo GB + CL, seguido do grupo GB, que não apresentou diferença significativa. Além disso, apenas um paciente do grupo SG + CL desenvolveu diabetes no pós-operatório de CL concomitante à CB.

Tabela 5 – Resultados da variável glicemia de jejum avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

Glicemia de jejum	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório	96,33 ±	92,52 ±	p>0,05	107,02 ±	113,75 ±	p>0,05	p⁽³⁾ < 0,001*
Média ± DP	17,95	13,39		37,75 (96,00)	40,96		
(Mediana)	(94,00)	(90,00) (B)		(AC)	(100,50) (C)		
	(AB)						
Pós-operatório	86,27 ± 8,88	84,53 ± 9,27	p>0,05	89,03 ± 16,87	97,16 ± 41,82	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,100
Média ± DP	(86,00)	(83,00)		(86,00)	(87,00)		
(Mediana)							
Valor de p	p ⁽²⁾ < 0,001*	p ⁽²⁾ < 0,001*		p ⁽²⁾ < 0,001*	p ⁽²⁾ < 0,001*		
Diferença absoluta	10,06 ±	7,99 ± 13,20	p>0,05	17,98 ± 30,32	16,58 ± 29,91	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,052
Média ± DP	14,89 (9,00)	(6,00)		(10,00)	(11,00)		
(Mediana)							
Diferença percentual	8,72 ± 12,39	7,58 ± 11,43	p>0,05	12,63 ± 15,53	12,94 ± 19,68	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,067
Média ± DP	(9,43)	(6,64)		(10,53)	(11,11)		
(Mediana)							

Obs. Se as letras em parênteses forem todas distintas, há significância estatística evidenciada pelo teste. (*)
Significância estatística à nível de 5.0%

- (1) Pelo teste de Student pareado.
- (2) Pelo teste de Wilcoxon pareado.
- (3) Pelo teste de Kruskal-Wallis e suas comparações pareadas
- (4) Pelo teste F(ANOVA) e pelas comparações pareadas de Tukey

Tabela 6 – Resultados da variável hemoglobina glicada avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

HbA1c	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório Média ± DP (Mediana)	5,83 ± 0,82 (5,70) (AB)	5,51 ± 0,62 (5,60) (B)	p>0,05	6,17 ± 1,38 (5,80) (AC)	6,46 ± 1,67 (5,85) (C)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,001*
Pós-operatório Média ± DP (Mediana)	5,36 ± 0,64 (5,40)	5,35 ± 0,47 (5,30)	p>0,05	5,37 ± 0,64 (5,30)	5,69 ± 1,16 (5,60)	p>0,05	p(3) = 0,175
Valor de p	p ⁽²⁾ < 0,001*	p ⁽²⁾ = 0,001*		p ⁽²⁾ < 0,001*	p ⁽²⁾ < 0,001*		
Diferença absoluta Média ± DP (Mediana)	0,47 ± 0,86 (0,30) (A)	0,17 ± 0,55 (0,20) (A)	p>0,05	0,80 ± 1,09 (0,60) (B)	0,81 ± 1,28 (0,50) (B)	p>0,05	p⁽³⁾ < 0,001*
Diferença percentual Média ±DP (Mediana)	7,05 ± 12,40 (5,26) (AC)	2,29 ± 10,62 (3,51) (A)	p>0,05	10,88 ± 12,38 (10,91) (B)	10,35 ± 14,26 (8,70) (BC)	p>0,05	p⁽³⁾ < 0,001*

Obs. Se as letras em parênteses forem todas distintas, há significância estatística evidenciada pelo teste. (*)
Significância estatística à nível de 5.0%

- (1) Pelo teste de Student pareado.
- (2) Pelo teste de Wilcoxon pareado.
- (3) Pelo teste de Kruskal-Wallis e suas comparações pareadas
- (4) Pelo teste F(ANOVA) e pelas comparações pareadas de Tukey

As análises dos dados pré e pós-operatórios mostraram melhorias significativas nos parâmetros de insulina e peptídeo C, como evidenciado nas tabelas 7 e 8 respectivamente. No entanto, observou-se que as diferenças absolutas e percentuais não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. O grupo com maior diferença percentual na análise de insulina foi GB + CL, enquanto a média dos valores para o peptídeo C foi maior para o grupo SG + CL.

Tabela 7 – Resultados da variável insulina avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

Insulina	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório Média ± DP (Mediana)	19,96 ± 8,96 (19,00)	23,61 ± 19,45 (21,80)	p>0,05	19,47 ± 11,10 (16,90)	23,07 ± 14,75 (21,50)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,485
Pós-operatório Média ± DP (Mediana)	7,51 ± 3,97 (6,90)	9,92 ± 10,53 (8,00)	p>0,05	6,26 ± 3,41 (6,00)	7,73 ± 7,00 (6,00)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,078
Valor de p	p ⁽¹⁾ <0,001*	p ⁽²⁾ <0,001*		p ⁽²⁾ <0,001*	p ⁽¹⁾ <0,001*		
Diferença absoluta Média ± DP (Mediana)	12,44 ± 8,50 (11,00)	14,24 ± 16,14 (13,00)	p>0,05	13,21 ± 10,84 (11,00)	16,49 ± 14,49 (17,00)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,230
Diferença percentual Média ±DP (Mediana)	56,08 ± 30,39 (63,13)	50,60 ± 36,19 (62,45)	p>0,05	58,47 ± 30,22 (63,33)	52,08 ± 69,92 (73,71)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,105

Tabela 8 – Resultados da variável peptídeo C avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

Peptídeo C	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório Média ± DP (Mediana)	3,38 ± 1,03 (3,50)	3,55 ± 1,40 (3,34)	p>0,05	3,36 ± 1,99 (2,95)	3,20 ± 1,35 (3,26)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,321
Pós-operatório Média ± DP (Mediana)	1,93 ± 0,78 (1,76)	2,18 ± 1,21 (1,79)	p>0,05	1,73 ± 0,68 (1,70)	2,23 ± 1,87 (1,68)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,275
Valor de p	p ⁽¹⁾ <0,001*	p ⁽¹⁾ <0,001*		p ⁽²⁾ <0,001*	p ⁽²⁾ <0,001*		
Diferença absoluta Média ± DP (Mediana)	1,45 ± 0,86 (1,42)	1,28 ± 1,11 (1,27)	p>0,05	1,63 ± 1,90 (1,45)	1,08 ± 1,83 (1,40)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,786
Diferença percentual Média ±DP (Mediana)	40,74 ± 21,43 (41,48)	35,12 ± 25,85 (42,03)	p>0,05	36,92 ± 46,66 (48,57)	22,68 ± 67,35 (45,14)	p>0,05	p⁽³⁾ = 0,368

Além disso, houve melhora significativa dos níveis séricos de ácido úrico entre o pré e pós-operatório, com destaque para o grupo GB + CL, que apresentou a maior diferença percentual média (30,86%) e foi significativamente diferente de todos os outros grupos, como evidenciado na tabela 9.

Tabela 9 – Resultados da variável ácido úrico avaliados no pré e pós-operatório de acordo com o grupo.

Ácido Úrico	SG + CL	SG		GB + CL	GB		Valor de p
Pré-operatório Média ± DP (Mediana)	5,37 ± 1,33 (5,30)	5,27 ± 1,48 (5,20)	p>0,05	5,63 ± 1,90 (5,50)	5,42 ± 1,47 (5,60)	p>0,05	p⁽³⁾=0,782
Pós-operatório Média ± DP (Mediana)	4,39 ± 1,24 (4,10)	4,51 ± 1,34 (4,35)	p>0,05	4,06 ± 1,43 (3,80)	4,53 ± 1,30 (4,50)	p>0,05	p⁽³⁾=0,099
Valor de p	p ⁽¹⁾ <0,001*	p ⁽²⁾ <0,001*		p ⁽²⁾ <0,001*	p ⁽²⁾ <0,001*		
Diferença absoluta Média ± DP (Mediana)	1,03 ± 1,14 (0,90) (A)	0,80 ± 1,04 (0,90) (A)	p>0,05	1,57 ± 1,39 (1,60) (B)	0,95 ± 1,35 (0,90) (A)	p<0,05*	p⁽³⁾=0,002*
Diferença percentual Média ± DP (Mediana)	17,81 ± 17,12 (18,60) (A)	13,73 ± 17,97 (17,07) (A)	p>0,05	22,33 ± 43,88 (30,86) (B)	13,86 ± 29,61 (18,75) (A)	p<0,05*	p⁽³⁾<0,001*

Obs. Se as letras em parênteses forem todas distintas, há significância estatística evidenciada pelo teste. (*) Significância estatística à nível de 5.0%

(5) Pelo teste de Student pareado.

(6) Pelo teste de Wilcoxon pareado.

(7) Pelo teste de Kruskal-Wallis e suas comparações pareadas

(8) Pelo teste F(ANOVA) e pelas comparações pareadas de Tukey

No contexto das complicações pós-operatórias (Tabela 5), que apresentou frequência mínima, houve a ocorrência de fistula gástrica tardia em apenas um paciente do grupo SG, classificada como Clavien-Dindo III, cujo tratamento instituído foi dilatação endoscópica com evolução favorável e resolução da fistula. Além disso, um paciente do grupo SG + CL apresentou sangramento auto-limitado do hilo esplênico sem necessidade de hemotransfusão, classificada como Clavien-Dindo I. Não foram registrados outros eventos além desses.

Tabela 10 – Complicações pós-operatórias de acordo com o grupo.

Variável	Grupo				Grupo total n (%)	Valor de p
	Sleeve com Colecistecto- mia n (%)	Bypass com Colecistecto- mia n (%)	Sleeve sem Colecistecto- mia n (%)	Bypass sem colecistectomia n (%)		
TOTAL	63 (100,0)	63 (100,0)	62 (100,0)	48 (100,0)	236 (100,0)	
Fístula						p ⁽¹⁾ = 0,466
Sim	-	-	1 (1,6)	-	1 (0,4)	
Não	63 (100,0)	63 (100,0)	61 (98,4)	48 (100,0)	235 (99,6)	
Sangramento						p ⁽¹⁾ = 1,000
Sim	1 (1,6)	-	-	-	1 (0,4)	
Não	62 (98,4)	63 (100,0)	62 (100,0)	48 (100,0)	235 (99,6)	
Tromboem- bolismo venoso						
Sim	-	-	-	-	-	
Não	63 (100,0)	63 (100,0)	62 (100,0)	48 (100,0)	236 (100,0)	
Reoperação						
Sim	-	-	-	-	-	
Não	63 (100,0)	63 (100,0)	62 (100,0)	48 (100,0)	236 (100,0)	

(*) Diferença estatística significativa à nível de 5.0%

(**) Não foi possível determinar

(1) Teste exato de Fisher

(1) Teste Pearson's chi-squared.

5. DISCUSSÃO

5.1 SAIS BILIARES E PERDA DE PESO

Os ácidos biliares, em resposta aos estímulos enterais, são liberados no duodeno e atuam na emulsificação de lipídeos ingeridos na dieta, de modo a criar um meio ideal para a ação das lipases. Estima-se que 95% dos sais biliares que atingem o duodeno sejam recuperados a nível do íleo terminal, o que garante retorno destes ao fígado e delimita, portanto, o mecanismo da circulação entero hepática.^{18,19} Alguns fatores podem favorecer o aumento dos níveis séricos de ácidos biliares, como a maior produção hepática e a maior reabsorção ileal.¹² O papel metabólico dos sais biliares está bem relacionado como um potencial agente terapêutico na perda de peso.^{13,18} Os sais biliares exercem regulação no gasto de energia através de receptores como o farnesoid X receptor (FXR) e o receptor de ácidos biliares acoplado a proteína G (TGR5), o qual está relacionado com o aumento do gasto de energia no tecido adiposo marrom e o subsequente aumento da conversão do hormônio tetraiodotironina na forma ativa, melhorando o metabolismo glicêmico.^{13,20,21} O receptor TGR5 também é descrito como um importante regulador da homeostase da glicose sérica após a gastrectomia vertical, assim como é considerado um dos agentes que intensifica os benefícios metabólicos da cirurgia bariátrica pelo aumento dos níveis luminais e séricos dos ácidos biliares.¹²

Além disso, a atuação dos ácidos biliares na ativação de receptores TGR5 nas células enteroendócrinas L da porção distal do intestino delgado também demonstrou grande importância na secreção de GLP-1, de modo que o aumento dos níveis intraluminais de ácidos biliares provocada pela cirurgia bariátrica está relacionada com a melhora na tolerância à glicose observada no seguimento pós-operatório.^{12,14,22-25} No presente estudo, na variável HbA1c, o grupo GB+CL apresentou a maior diferença percentual na redução dos níveis séricos entre os grupos analisados, mas sem diferença estatística com o grupo GB.

5.2 CIRURGIA BARIÁTRICA, COLECISTECTOMIA E METABOLISMO DOS SAIS BILIARES

No que tange ao ponto de vista anatômico, na técnica de Bypass Gástrico em Y de Roux e na Derivação Biliopancreática, há encurtamento da rota entero hepática e aceleração no contato da bile com o íleo, de modo que ocorre maior reabsorção dos ácidos biliares.^{12,15,18,26} Na

gastrectomia vertical, por sua vez, o comportamento pós-operatório dos sais biliares séricos ainda permanece incerto, pois estudos recentes divergem quanto a esse cenário.^{12,18}

A vesícula biliar desempenha importante papel de regulação, armazenamento e concentração dos ácidos biliares, surgindo questionamentos acerca do impacto da colecistectomia no metabolismo energético à longo prazo. Foram constatadas, após um dia da colecistectomia em indivíduos submetidos a BGYR, alterações epigenéticas que determinaram modificações no metabolismo da glicose, dos lipídeos e no controle da pressão arterial.^{17,27} Essas repercussões metabólicas parecem ser mediadas por um aumento na concentração sérica de ácidos biliares e pela consequente maior disponibilidade tecidual dessas substâncias.^{28,29} Tais evidências são também relacionadas a desregulação da homeostase glicêmica, aumento dos níveis séricos de triglicerídeos e efeitos esteatogênicos no fígado.^{30,31} Nesse sentido, um importante entrave é definido acerca da colecistectomia de maneira isolada: o impacto a longo prazo no metabolismo energético auxilia na perda de peso ou implica na maior tendência a desenvolver síndrome metabólica.

Todavia, tendo em vista o considerável aumento no risco do paciente apresentar colelitíase após a cirurgia bariátrica, tem-se discutido acerca do melhor momento para a realização da colecistectomia⁸. A estes pacientes, as principais formas de tratamento têm sido: administração de ácido ursodesoxicólico, colecistectomia simultânea ou posterior à cirurgia bariátrica⁸. No entanto, assim como evidenciado neste trabalho, até 36% das indicações de colecistectomia no pós-operatório de cirurgia bariátrica consistem em causas agudas, de modo que as complicações e a necessidade de reoperação aumentam.^{8,11} Em conformidade com a literatura, na amostra analisada 22,7% dos pacientes apresentaram alterações na vesícula biliar após a CB, dos quais 72% foram submetidos à colecistectomia. Nesse grupo, 33% foi operado em caráter de urgência, o que impacta negativamente na morbidade do procedimento e está de acordo com os dados anteriormente apresentados.¹¹

Todavia, não é apenas o cenário pós-operatório que deve ser analisado. A obesidade é fator de risco para a colelitíase, de modo que muitos pacientes apresentam evidências ultrassonográficas de cálculos biliares no pré-operatório. Essa predisposição apresenta evidências da relação fisiopatológica entre obesidade, resistência insulínica, esteatose hepática, cálculo biliar e

vesícula biliar como órgão com papéis de regulação metabólica.¹⁷ Portanto, para pacientes que já apresentam colelitíase, a cirurgia bariátrica potencializaria o risco de complicações inflamatórias agudas da vesícula biliar, de modo que fortalece a colecistectomia concomitante à cirurgia bariátrica como opção adequada para esses pacientes.

5.3 COLECISTECTOMIA CONCOMITANTE À CIRURGIA BARIÁTRICA: REPERCUSSÕES METABÓLICAS E MORBIDADE PÓS-OPERATÓRIA

Na análise dos efeitos metabólicos, as avaliações pré e pós-operatórias evidenciaram que o grupo GB+CL apresentou as maiores diferenças percentuais na redução dos valores encontrados nas variáveis IMC, insulina, HbA1c e ácido úrico. Quanto ao IMC, os índices pré-operatórios apresentaram homogeneidade entre os grupos GB+CL e GB, enquanto na evolução pós-operatória foram constatados, no grupo GB+CL, índices de sobrepeso, com redução maior que 30% da média inicial, frente ao grupo GB que, apesar da melhora, manteve-se em índices de obesidade grau 1. Em ambos os grupos submetidos a gastrectomia vertical (SG+CL e SG) houve melhora estatisticamente equivalente, sem prejuízos relacionados ao procedimento conjunto. A análise das médias de IMC pós-operatórias é particularmente importante na análise do risco cardiovascular. Tais resultados impactam diretamente no desfecho dos pacientes, tendo em vista que, a cada aumento de 1 unidade do IMC, há 5% de aumento no risco de insuficiência cardíaca para homens e 7% para mulheres.³² Além disso, é bem documentado que a partir de 25 kg/m², cada 5 kg/m² de aumento no IMC foi relacionado a um aumento de 30% na mortalidade geral, 40% na mortalidade por causas vasculares e 60-120% na mortalidade por causas diabéticas, renais e hepáticas.³³ Neste estudo, apesar dos resultados favoráveis em relação a perda de peso e redução do IMC no pré e pós-operatório com significância estatística em todos os grupos avaliados, não foi possível concluir que a associação da colecistectomia *per si* teria impacto com significância estatística na perda de peso em relação a realização da cirurgia bariátrica isoladamente.

Entretanto, os efeitos da CL concomitante à CB na homeostase glicêmica parecem não acarretar prejuízos aos pacientes. Foram observadas importantes reduções percentuais nos níveis de GJ, insulina e HbA1c nos grupos, sem diferença estatística considerando-se a realização concomitante ou não da colecistectomia para a mesma técnica. Esse achado corrobora à

literatura atual, sobretudo no que diz respeito ao impacto da cirurgia metabólica nas vias de atuação dos ácidos biliares nos receptores FXR e TGR5, importantes reguladores do metabolismo que contribuem para melhora da tolerância à glicose no seguimento pós-operatório.^{14,22,34} Em relação aos níveis pós-operatórios de ácido úrico, o grupo GB+CL apresentou melhora significativa na concentração sérica frente a todos os grupos, bem como as amostras SG+CL e SG apresentaram resultados estatisticamente semelhantes. Maiores índices de ácido úrico, sobretudo em pacientes submetidos à CB, têm sido apontados como fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de síndrome metabólica.³⁵

Assim, a associação da CL à CB tem apresentado equivalência aos resultados obtidos no procedimento isolado, de modo que a ação dos ácidos biliares na perda de peso e vias metabólicas relacionadas ao procedimento parecem preservadas. Além disso, a avaliação do perfil de morbidade dos procedimentos isolados e conjuntos evidenciou franca equivalência entre os grupos. A associação da colecistectomia à cirurgia bariátrica não repercutiu em maiores taxas de reoperação ou complicações pós-operatórias graves, apresentando níveis em conformidade com a incidência preconizada na literatura.³⁶ No entanto, a necessidade de colecistectomia no pós-operatório de pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica isoladamente e os possíveis riscos inerentes ao procedimento podem corroborar com a realização da CL no mesmo ato cirúrgico.

6. CONCLUSÃO

Com intervalo de confiança de 95% foi encontrado em nosso estudo redução do IMC entre os grupos avaliados, redução nos valores da glicemia de jejum e hemoglobina glicada, insulina e peptídeo C no pós-operatório, sem diferença estatística entre os grupos, com destaque para o grupo GB+CL. Houve predominância do sexo feminino, correspondendo a 76% da população e de comorbidades no grupo GB. A incidência de colelitíase foi de 22.7% dos pacientes, sendo 72% destes submetidos a colecistectomia no pós-operatório e um terço destes operados de urgência, sem diferença entre as técnicas cirúrgicas realizadas. A ocorrência de complicações pós-operatórias foi mínima, de 0,4% no subgrupo SG + CL, demonstrando que o perfil de morbidade foi semelhante entre os procedimentos. Desta forma, visando a eliminação dos riscos de colelitíase e complicações inflamatórias relacionadas no pós-operatório, a CL concomitante à CB surge como uma alternativa segura e eficaz no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

- Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology*. 2006; 35(1): 93-99.
- WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva: World Health Organisation, 2003.
- World Health Organization. (2018). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No. 894. Geneva: World Health Organization; 2000. ISBN: 9241208945.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357(8): 741-752.
- Valezi AC, Menezes MA, Mali JJ. Weight loss outcome after Roux-an-Y gastric Bypass: 10 years follow-up. *Obesity Surgery*. 2013; 23(8): 1290-1293.
- Sjostrom L. Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine*. 2000; 13(2): 213-230.
- Doulamis IP, Michalopoulos G, Boikou V, Schizas D, Spartalis E, Menenakos E, et al. Concomitant cholecystectomy during bariatric surgery: The jury is still out. *The American Journal of Surgery*. 2019; 218(2): 401-410.
- Villegas L, Schneider B, Provost D, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? *Obes Surg*. 2004;14:206e211.9.
- Fobi M, Lee H, Igwe D, et al. Prophylactic cholecystectomy with gastric by-pass operation: incidence of gallbladder disease. *Obes Surg*. 2002;12:350e353.
- Tustumi F, Bernardo WM, Santo MA, Ceconello I. Cholecystectomy in Patients Submitted to Bariatric Procedure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2018;28(10):3312-3320. doi:10.1007/s11695-018-3443-1.
- Wang W, Cheng Z, Wang Y, Dai Y, Zhang X, Hu S. Role of Bile Acids in Bariatric Surgery. *Front Physiol*. 2019;10:374. Published 2019 Apr 2. doi:10.3389/fphys.2019.00374.
- Pedersen SD. The role of hormonal factors in weight loss and recidivism after bariatric surgery. *Gastroenterology Research and Practice*. 2013; DOI 10.1155/2013/528450.
- Albaugh VL, Banan B, Antoun J, et al. Role of Bile Acids and GLP-1 in Mediating the Metabolic Improvements of Bariatric Surgery. *Gastroenterology*. 2019;156(4):1041-1051.e4. doi:10.1053/j.gastro.2018.11.017.

Ferrannini, E., Camastra, S., Astiarraga, B., Nannipieri, M., Castro-Perez, J., Xie, D., et al. (2015). Increased bile acid synthesis and deconjugation after biliopancreatic diversion. *Diabetes* 64, 3377–3385. doi: 10.2337/db15-0214.

Garruti G, Wang DQ, Di Ciaula A, Portincasa P. Cholecystectomy: a way forward and back to metabolic syndrome?. *Lab Invest.* 2018;98(1):4-6. doi:10.1038/labinvest.2017.129.

Cortés VA, Barrera F, Nervi F. Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity. *Obes Rev.* 2020;21(4):e12983.doi:10.1111/obr.12983.

Fouladi F, Mitchell JE, Wonderlich JA, Steffen KJ. The Contributing Role of Bile Acids to Metabolic Improvements After Obesity and Metabolic Surgery. *Obes Surg.* 2016 Oct;26(10):2492-502. doi: 10.1007/s11695-016-2272-3. PMID: 27475800.

Lefebvre P, Cariou B, Lien F, Kuipers F, Staels B. Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. *Physiol Rev.* 2009;89(1):147–91. doi:10.1152/physrev.00010.2008. Epub 2009 /01/08.

Mazidi M, de Caravatto PP, Speakman JR, Cohen RV. Mechanisms of Action of Surgical Interventions on Weight-Related Diseases: the Potential Role of Bile Acids. *Obes Surg.* 2017 Mar;27(3):826-836. doi: 10.1007/s11695-017-2549-1. PMID: 28091894.

Houten SM, Watanabe M, Auwerx J. Endocrine functions of bile acids. *EMBO J.* 2006;25(7):1419–25.

Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.* 2007;87:1409–39. United States.

Katsuma S, Hirasawa A, Tsujimoto G. Bile acids promote glucagonlike peptide-1 secretion through TGR5 in a murine enteroendocrine cell line STC-1. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;329:386–90. United States.

Thomas C, Gioiello A, Noriega L, Strehle A, Oury J, Rizzo G, et al. TGR5- mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis. *Cell Metab.* 2009;10(3):167-77. Epub 2009/09/03. doi: 10.1016/j.cmet.2009.08.001. PubMed PMID: 19723493; PubMed Central PMCID: PMC2739652.

Adrian TE, Gariballa S, Parekh KA, Thomas SA, Saadi H, Al Kaabi J, et al. Rectal taurocholate increases L cell and insulin secretion, and decreases blood glucose and food intake in obese type 2 diabetic volunteers. *Diabetologia.* 2012;55(9):2343–7. doi:10.1007 /s00125-012-2593-2. Epub 2012/06/15.

Steinert RE, Peterli R, Keller S, Meyer-Gerspach AC, Drewe J, Peters T, et al. Bile acids and gut peptide secretion after bariatric surgery: a 1-year prospective randomized pilot trial. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(12):E660–8. doi:10.1002/oby.20522. Epub 2013 /06/28.

Kirchner H, Nylen C, Laber S, Barrès R, Yan J, Krook A, Zierath JR, Näslund E. Altered promoter methylation of PDK4, IL1 B, IL6, and TNF after Roux-en Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Jul-Aug;10(4):671-8. doi: 10.1016/j.soard.2013.12.019. Epub 2014 Jan 28. Erratum in: *Surg Obes Relat Dis.* 2015 May-Jun;11(3):735. PMID: 24837562.

Di Ciaula A, Garruti G, Wang DQ, Portincasa P. Cholecystectomy and risk of metabolic syndrome. *Eur J Intern Med*. 2018 Jul;53:3-11. doi: 10.1016/j.ejim.2018.04.019. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29706426.

Cortes V, Amigo L, Zanolungo S, Galgani J, Robledo F, Arrese M, et al. Metabolic effects of cholecystectomy: gallbladder ablation increases basal metabolic rate through G-protein coupled bile acid receptor Gpbar1- dependent mechanisms in mice. *PLoS One* 2015;10:e0118478.

Shen C, Wu X, Xu C, Yu C, Chen P, Li Y. Association of cholecystectomy with metabolic syndrome in a Chinese population. *PLoS One* 2014;9:e88189.

Amigo L, Husche C, Zanolungo S, Lutjohann D, Arrese M, Miquel JF, et al. Cholecystectomy increases hepatic triglyceride content and very-low-density lipoproteins production in mice. *Liver Int* 2011;31:52–64.

Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am CollCardiol* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.

Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 Mar 28;373(9669):1083-96. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19299006; PMCID: PMC2662372.

Albaugh VL, Banan B, Ajouz H, Abumrad NN, Flynn CR. Bile acids and bariatric surgery. *Mol Aspects Med*. 2017 Aug;56:75-89. doi: 10.1016/j.mam.2017.04.001. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28390813; PMCID: PMC5603298.

King C, Lanaspa MA, Jensen T, Tolan DR, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ. Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome. *Contrib Nephrol*. 2018;192:88-102. doi: 10.1159/000484283. Epub 2018 Jan 23. PMID: 29393133.

Wood SG, Kumar SB, Dewey E, Lin MY, Carter JT. Safety of concomitant cholecystectomy with laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass: a MBSAQIP analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Jun;15(6):864-870. doi: 10.1016/j.soard.2019.03.004. Epub 2019 Mar 20. PMID: 31060907.

Barrera, F., Azocar, L., Molina, H., Schalper, K.A., Ocares, M., Liberona, J. et al, Effect of cholecystectomy on bile acid synthesis and circulating levels of fibroblast growth factor 19. *Ann Hepatol*. 2015;14:710–721.

APÊNDICE A - PUBLICAÇÃO DO TRABALHO EM REVISTA INTERNACIONAL

O presente trabalho foi publicado na revista *Obesity Surgery*, em Janeiro de 2022, com contribuições de: Anna Victória Soares de Lucena, Gabriel Guerra Cordeiro, Luis Henrique Albuquerque Leão, Flávio Kreimer, Luciana Teixeira de Siqueira, Guilherme da Conti Oliveira Sousa, Luiz Henrique Soares de Lucena e Álvaro Antônio Bandeira Ferraz.

Trata-se da revista oficial da *International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders* (IFSO), com fator de impacto de 3,479 (2022), Qualis A1.

Referência: de Lucena, A.V.S., Cordeiro, G.G., Leão, L.H.A. et al. Cholecystectomy Concomitant with Bariatric Surgery: Safety and Metabolic Effects. *OBES SURG* 32, 1093–1102 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-022-05889-1>.