



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

JULIANA AMARO BORBOREMA BEZERRA

FUNÇÃO RENAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Recife
2021

JULIANA AMARO BORBOREMA BEZERRA

FUNÇÃO RENAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências Médicas (CCM) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia Clínica Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt

Recife
2021

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

B574f Bezerra, Juliana Amaro Borborema.
Função renal de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica / Juliana Amaro Borborema Bezerra. – 2021.
92 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientador : Carlos Teixeira Brandt.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2021.

Inclui referências, apêndices e anexo.

1. Obesidade. 2. Cirurgia Bariátrica. 3. Função Renal. 4. Ritmo de Filtração Glomerular. 5. Cistatina C. I. Brant, Carlos Teixeira (Orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2021-246)

JULIANA AMARO BORBOREMA BEZERRA

FUNÇÃO RENAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia Clínica Experimental.

Tese aprovada em: 06/12/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Esdras Marques Lins (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Guilherme Veras Mascena (Examinador Externo)
Departamento de Clínica Médica/UNIFACISA

Profa. Dra. Maria Cecília Santos Cavalcanti Melo (Examinadora Externa)
Departamento de Clínica Médica/UNIFACISA

*Dedico esta tese a **Deus**, que me capacita, orienta e me sustenta todos os dias da minha vida. A Ele toda honra, glória e louvor.*

*Ao meu esposo, **Breno Mozart**, amor da minha vida e companheiro de todas as horas.*

*Aos meus filhos, **Daniel Mozart**, **Bruno Mozart** e **Eduardo Mozart**, que são fontes de alegria, amor e força durante toda a minha caminhada. Em especial a **Daniel Mozart**, meu primogênito e acadêmico de medicina, que participou comigo em todas as etapas da pesquisa com muito empenho.*

*Aos meus pais, **Maria do Socorro Amaro Borborema** (in memorian) e **Edmilson de Albuquerque Borborema** (in memorian), pelos primeiros ensinamentos.*

AGRADECIMENTOS

A **Carlos Teixeira Brandt**, que, mais que um orientador e mestre, com brilhantes ensinamentos, se tornou um grande amigo que mora no meu coração.

À amiga nutricionista **Fernanda Andréa Menezes Florêncio Maciel**, pela preciosa colaboração para esta pesquisa.

À **UNIFACISA**, por todo incentivo humano e material dado à minha pesquisa.

Aos acadêmicos de medicina **Daniel Mozart Bezerra Borborema**, **Arthur Quirino Ramos**, **Matheus Rodrigues de Souza** e **Guilherme de Brito Lira Dal Monte**, pela colaboração na coleta de dados.

Aos pacientes voluntários, sem os quais jamais esta pesquisa seria possível.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e contribuições.

“Porque o Senhor dá a sabedoria: da sua boca
é que vem o conhecimento e entendimento”
(BÍBLIA, 2008, p. 1)

RESUMO

A obesidade é uma epidemia global, multifatorial e está associada a doenças crônicas, inclusive doenças renais. A cirurgia bariátrica pode controlar as comorbidades associadas, incluindo a função renal. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da cirurgia bariátrica na função renal e os fatores associados. Estudo tipo coorte, prospectivo e analítico, realizado em um serviço de cirurgia e obesidade, em Campina Grande - Paraíba, Brasil, entre fevereiro de 2019 e agosto de 2020. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética. Foram excluídos obesos com doença tireoidiana e microalbuminúria ≥ 30 mg/g. Trinta e cinco pacientes obesos foram avaliados em pré-operatório de cirurgia bariátrica e, após um ano de cirurgia bariátrica, foram reavaliados. Foram coletados dados sociodemográficos e antropométricos, calculado índice de massa corporal (IMC), bem como, através do Nefrocalc 2.0, estimada a função renal pelo ritmo de filtração glomerular (RFG) a partir da equação (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) CKD-Epi creatinina-cistatina C. Foi estabelecido o valor de $p \leq 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade. As variáveis foram alimentadas em planilhas do *Excel*, e, em seguida, analisadas no IBM SPSS versão 22. R [44]. Foram criadas variáveis categóricas para os testes de associação, e foram utilizados para as análises estatísticas os testes: t de *Student*, McNemar, teste exato de *Fisher* e teste de ANOVA. Predominantemente, observou-se pacientes femininas (71,4%) e brancos (77,1%). A média de idade variou entre 24,0 a 57,0 anos, todos com ensino médio completo e portadores de seguro de saúde. A média de seguimento foi de $16,2 \pm 2,6$ meses. As comorbidades associadas mais frequentes foram: hipertensão arterial (40%) e diabetes tipo II (31,4%). Com relação ao tipo de cirurgia bariátrica, a maioria dos pacientes (65,7%) foi submetida à técnica de *sleeve*. Houve melhora expressiva das comorbidades associadas: 63,6% entre os diabéticos e 85,7% entre os hipertensos. As médias dos IMC e circunferência da cintura (CC) foram significativamente menores no pós-operatório ($p < 0,0001$). Não foi observado diferença significativa entre os níveis médios de cistatina C pré e pós cirurgia bariátrica. Houve melhora significativa das médias do ritmo de filtração glomerular no pós-operatório ($p = 0,009$). Em posterior análise de associação entre as variáveis: tipo de cirurgia bariátrica, comportamento do diabetes e comportamento da hipertensão arterial, sob efeito da cirurgia bariátrica, não foi observada associação significativa com o desfecho melhora do RFG, respectivamente ($p = 0,312$; $p = 0,217$; $p = 0,476$).

Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa entre a variável perda de IMC, sob o efeito da cirurgia bariátrica, em relação ao comportamento da TFG ($p = 0,904$). Após a análise de associação entre ritmo de filtração glomerular com as variáveis estudadas, não foi observado associação destas sob o efeito da cirurgia bariátrica, com a melhora do ritmo de filtração glomerular. Com isso, foi concluído que a cirurgia bariátrica está associada à melhora da função renal de forma independente.

Palavras-chave: obesidade; cirurgia bariátrica; função renal; ritmo de filtração glomerular; cistatina C.

ABSTRACT

Obesity is a global, multifactorial epidemic and is associated with chronic diseases, also kidney disease. Bariatric surgery can control associated comorbidities, including kidney function. Thus, the aim of this study was to assess the effect of bariatric surgery on renal function and associated factors. This is a cohort, prospective and analytical study, carried out in a surgery and obesity service, in Campina Grande - Paraíba, Brazil, from February 2019 to August 2020. The investigation was approved by the Ethics Committee. Obese individuals with thyroid disease and microalbuminuria ≥ 30 mg/g were excluded. Thirty-five obese patients were evaluated in the preoperative period of bariatric surgery and after one year of bariatric surgery they were re-evaluated. Sociodemographic and anthropometric data were collected, body mass index (BMI) was calculated, as well as through Nefrocalc 2.0, renal function was estimated through the glomerular filtration rate (GFR) from the CKD Epi equation (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) creatinine-cystatin C. A value of $p \leq 0.05$ was established to reject the null hypothesis. The variables were fed into Excel spreadsheets and then analyzed in IBM SPSS version 22. R [44]. Categorical variables were created for the association tests. The following tests were used for statistical analysis: Student's t, McNemar, Fisher's exact test and ANOVA test. Predominantly female (71.4%) and white (77.1%) patients were observed. The mean age ranged from 24.0 to 57.0 years. All with high school education and health insurance. The average follow-up was 16.2 ± 2.6 months. The most frequent associated comorbidities were: arterial hypertension (40%) and type II diabetes (31.4%). Regarding the type of bariatric surgery, most patients (65.7%) underwent the sleeve technique. There was a significant improvement in associated comorbidities: 63.6% among diabetics and 85.7% among hypertensive patients. Mean body mass index (BMI) and waist circumference (WC) were significantly lower postoperatively ($p < 0.0001$). There was no significant difference between the mean levels of cystatin C pre and post bariatric surgery. There was a significant improvement in the mean glomerular filtration rates in the postoperative period ($p=0.009$). In a subsequent analysis of the association between the variables: type of bariatric surgery, diabetes behavior and hypertension behavior under the effect of bariatric surgery, no significant association was observed with the outcome of the improvement in GFR, respectively ($p =0.312$; $p =0.217$; $p =0.476$). Similarly, there was no statistically significant difference between the variable

loss of BMI, under the effect of bariatric surgery, in relation to the behavior of the GFR ($p = 0.904$). After analyzing the association between glomerular filtration rate and the studied variables, no association was observed between these variables, under the effect of bariatric surgery, with improvement in glomerular filtration rate, thus concluding that bariatric surgery is associated with improvement of renal function independently.

Keywords: obesity; bariatric surgery; kidney function; glomerular filtration rate; cystatin C.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fatores que podem contribuir para a obesidade	23
Figura 2 – Mecanismos de hipertensão induzida por obesidade, lesão renal e doença cardiovascular	26
Figura 3 – Diagrama de opções cirúrgicas	29
Figura 4 – Modificações no ritmo de filtração glomerular após a cirurgia bariátrica ..	43
Figura 5 – Relação entre perda de IMC e comportamento do RFG sob o efeito da cirurgia bariátrica	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da obesidade	35
Tabela 2 – Frequências absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas e clínicas de obesos submetidos à cirurgia bariátrica	41
Tabela 3 – Marcadores clínicos medidos antes e após a cirurgia bariátrica	42
Tabela 4 – Morbidades medidas antes e após a cirurgia bariátrica	43
Tabela 5 – Relação entre o comportamento do RFG e o comportamento de algumas variáveis sob o efeito da cirurgia bariátrica.....	44
Tabela 6 – Estatísticas descritivas da perda de IMC por grupo do comportamento do RFG e amostra total	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BGA	Banda Gástrica Ajustável
BGYR	Bypass Gástrico em Y de Roux
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
ICOEP	Instituto de Cirurgia e Obesidade Eduardo Pachu
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
RFG	Ritmo de Filtração Glomerular
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA	16
1.2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	17
1.3	HIPÓTESES	17
1.4	OBJETIVOS	18
1.4.1	Objetivo geral	18
1.4.2	Objetivos específicos	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	OBESIDADE	21
2.2	EPIDEMIOLOGIA	21
2.3	ETIOLOGIA	22
2.3.1	Obesidade e Rins	23
2.4	OBESIDADE E DISFUNÇÃO RENAL-FISIOPATOLOGIA	24
2.5	ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO DA OBESIDADE – CIRURGIA BARIÁTRICA	27
2.6	CIRURGIA BARIÁTRICA E FUNÇÃO RENAL	29
2.7	MARCADORES DO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR	30
3	MATERIAIS E MÉTODOS	32
3.1	ASPECTOS ÉTICOS	32
3.2	LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	32
3.3	DELINEAMENTO DO ESTUDO	32
3.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO	33
3.5	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	33
3.5.1	Critérios de inclusão	33
3.5.2	Critérios de exclusão	33
3.6	AMOSTRA	33
3.6.1	Amostragem	33
3.6.2	Cálculo amostral	33
3.6.3	Seleção dos pacientes	34
3.6.4	Procedimentos técnicos	34
3.6.5	Procedimentos Analíticos	39

3.6.5.1	Expressão dos resultados	39
3.6.5.2	Força da verdade	39
3.6.5.3	Testes estatísticos utilizados	39
3.7	ARTIGO	40
3.7.1	Artigo submetido para publicação	40
4	RESULTADOS	41
5	DISCUSSÃO	47
5.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	51
6	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS	53
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
	TCLE	66
	APÊNDICE B – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL I	67
	APÊNDICE C – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL II	68
	APÊNDICE D – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL III	69
	APÊNDICE E – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	70
	APÊNDICE F – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO	72
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	89

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

No Brasil, vem ocorrendo transição epidemiológica com modificação no perfil das doenças, e aumento na prevalência das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Essa situação está relacionada com hábitos e estilos de vida adotados pela população consumista, sedentária e pouco saudável. Nesse contexto, surge a obesidade como problema de saúde pública, no Brasil e no mundo, com aumento da sua prevalência nas últimas décadas, e com ela suas consequências, como Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), trazendo agravos para a saúde da população (MALTA *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2016; MURRAY *et al.*, 2015; MARINHO; PASSOS; FRANÇA, 2016; MALTA; SZWARCOWALD, 2017; KUNNA; SAN SEBASTIAN; WILLIAMS, 2017).

A obesidade vem se tornando epidemia, atingindo todos os gêneros, em qualquer faixa etária. Caso não sejam elaboradas políticas de saúde efetivas no seu combate, ocorrerá aumento das morbidades, hospitalizações e mortalidade, tendo em vista sua relação com descontrole dos níveis glicêmicos e da pressão arterial, gestações complicadas, câncer, Doenças Cardiovasculares (DCV), depressão, ansiedade, distúrbios da sexualidade, doenças renais, entre outras, podendo levar os indivíduos a terem sérias complicações biopsicossociais e qualidade de vida comprometida (DIAS *et al.*, 2017; SHENG *et al.*, 2017; KOLIAKI *et al.*, 2017; KRISHNA *et al.*, 2017; SAN MARTIN *et al.*, 2017; XU; SHENG; YAO, 2017; KOMINIAREK; CHAUHAN, 2016; COHEN, 2017).

Entre as doenças relacionadas à obesidade, destaca-se a doença renal, que surge decorrente das alterações promovidas por essa condição na filtração glomerular e na microalbuminúria. Isso leva ao surgimento e à progressão da Doença Renal Crônica (DRC) e suas consequências, sobretudo o aumento das doenças cardiovasculares e da mortalidade (XU; SHENG; YAO, 2017; CESCOU *et al.*, 2017; ENE-IORDACHE *et al.*, 2016).

Na tentativa de reduzir e de desacelerar o surgimento e o desenvolvimento da obesidade e suas manifestações, estratégias de tratamento vêm sendo utilizadas, desde modificações no estilo de vida, uso de medicamentos, bem como técnicas cirúrgicas. Nessa perspectiva, estudos vêm sendo desenvolvidos para avaliar qual é

a mais eficaz e segura abordagem terapêutica. Sendo assim, a cirurgia bariátrica vem sendo proposta como um dos tratamentos para obesos, com evidências de controle das comorbidades associadas, mostrando resultados positivos no controle glicêmico, da pressão arterial, e melhora da função cardíaca e renal (SHENG *et al.*, 2017; KOLIAKI *et al.*, 2017; BORISENKO; MANN; DUPRÉE, 2017; ALAMUDDIN; BAKIZADA; WADDEN, 2016; QUEVEDO *et al.*, 2017; HOLCOMB *et al.*, 2018; ØVREBØ *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2016).

O efeito da cirurgia bariátrica com relação à função renal vem sendo pesquisado, podendo ser observado os achados de melhora do Ritmo de Filtração Glomerular (RFG) e redução da microalbuminúria, impedindo o surgimento da doença renal crônica e sua progressão (LI *et al.*, 2016; COUPAYE *et al.*, 2017; CHANG *et al.*, 2016).

1.2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A cirurgia bariátrica tem mostrado resultados animadores no tratamento da obesidade, promovendo desde perda de peso, controle das comorbidades associadas a essa condição, melhora de vários critérios clínicos e laboratoriais, bem como possível melhora da função renal. Mesmo que pesquisas realizadas em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica, embora evidenciem melhora da filtração glomerular, o assunto ainda é controverso, com necessidade de análises mais precisas para saber o impacto da cirurgia bariátrica per si na função renal dos obesos.

1.3 HIPÓTESES

O presente estudo tem como hipóteses:

- I. A função renal melhora após a realização da cirurgia bariátrica; e
- II. A melhora da função renal após a realização da cirurgia bariátrica independe da melhora das comorbidades associadas.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo geral

Avaliar a função renal através do RFG dos obesos antes e após cirurgia bariátrica.

1.4.2 Objetivos específicos

Nos obesos recrutados para o estudo:

- Avaliar perfil demográfico: idade, gênero, etnia, escolaridade e seguro de saúde;
- Coletar dados antropométricos: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC);
- Avaliar dados clínicos: pressão arterial (PA), doenças preexistentes, medicações utilizadas;
- Estimar função renal através do RFG usando *Nefrocalc* 2.0, por meio da equação: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-Epi) creatinina-cistatina C, pré e pós-cirurgia bariátrica; e
- Avaliar o efeito da cirurgia bariátrica na função renal e fatores associados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Obesidade é uma pandemia que aumenta o risco de muitas DCNT, como: doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, disfunção sexual, desordens mentais, depressão, ansiedade, problemas gestacionais, inclusive compromete a função renal (HRUBY; HU, 2015; INOUE *et al.*, 2018; BHUPATHIRAJU; HU, 2016; MOHAMMED *et al.*, 2019; TALUKDAR *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2017; RANGEL-HUERTA; PASTOR-VILLAESCUSA; GIL, 2019; JAACKS *et al.*, 2019; MYLONA *et al.*, 2020; PINTO; FECKINGHAUS; HIRAKATA, 2021; HALL *et al.*, 2015).

Além disso, a obesidade está associada com o aumento da mortalidade, bem como traz impactos negativos à qualidade de vida dos indivíduos, mundialmente, tanto pelas comorbidades relacionadas a essa condição, quanto pela carga biopsicosocial inerente à vida dos obesos (HEBE BRAND *et al.*, 2017; ANGELANTONIO *et al.*, 2016).

Vários fatores exercem influência para o início da obesidade, incluindo genética, biologia, comportamento humano, além de aspectos sociais (VALK *et al.*, 2019; CHIURAZZI *et al.*, 2020; WILKINS; REIMER, 2021; SIGMUND; SIGMUNDOVÁ, 2020; JIA *et al.*, 2021). É possível que um dos aspectos mais importantes para o surgimento da obesidade esteja relacionado ao comportamento humano, sendo o ativismo dos dias atuais um propulsor de vida mais estressada e competitiva, com metas profissionais cada vez mais elevadas. Isso leva os indivíduos a terem um estilo de vida com práticas não saudáveis, sem tempo para se exercitarem e com consumo de alimentos industrializados, ricos em sódio e gordura (ENDALIFER; DIRESS, 2020).

Há evidência de associação entre obesidade e surgimento de doença renal crônica. Os mecanismos potenciais de lesão renal progressiva na obesidade são múltiplos, desde a compressão física dos rins, com danos parenquimatosos, além de hipertensão e diabetes, pelas quais a obesidade pode causar disfunção renal. Esta condição também promove hiperfiltração glomerular, aumento da tensão da parede capilar glomerular, anormalidades metabólicas (dislipidemia e metabolismo de glicose alterado sem diabetes evidente), acúmulo de lipídios glomerular e tubular (lipotoxicidade). Tudo isso pode levar a alterações estruturais e funcionais das células mesangiais, células tubulares proximais e podócitos e redução gradual no número de néfrons. Além disso, o aumento do estresse oxidativo sistêmico e o aumento da geração de citocinas inflamatórias dos tecidos adiposos, inflamação renal e disfunção

microvascular renal progressiva, são processos patológicos proeminentes para a progressão da lesão renal na obesidade. Entretanto, nenhum mecanismo por si ou essencialmente consegue explicar o processo de acometimento renal nessa doença (HALL *et al.*, 2019; PAZOS, 2020; VAHDAT, 2018; CHADE; HALL, 2016).

Dentre as várias estratégias de abordagem terapêutica da obesidade, destaca-se a cirurgia bariátrica como melhor tratamento no que diz respeito à perda de peso efetiva e sustentada, além de promover o controle, e até regressão, de comorbidades, inclusive da doença renal crônica (WOLFE; KVACH; ECKEL, 2016; BRAY *et al.*, 2018; BORISENKO; MANN; DUPRÉE, 2017; MARTIN *et al.*, 2020; MARTIN; DOCHERTY; LE ROUX, 2018; CARLSSON *et al.*, 2015; NAVANEETHAN *et al.*, 2015; CHANG; GRAMS; NAVANEETHAN, 2017; COHEN *et al.*, 2019; FRIEDMAN *et al.*, 2018; IMAM *et al.*, 2020; ALKHARAJI *et al.*, 2020; BJORNSTAD; NEHUS; VAN RAALTE, 2020; LIN *et al.*, 2019; MORALES *et al.*, 2021; LAUTENBACH *et al.*, 2021; WEE *et al.*, 2021; MCISAAC *et al.*, 2019; CLERTE *et al.*, 2017).

A obesidade está relacionada com hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da resistência insulínica e da inflamação imposta pelo *status* da obesidade. Após a cirurgia bariátrica, como há redução dos adipócitos, bem como diminuição da ativação desse sistema, além da melhor função insulínica, logo, há melhor controle pressórico, bem como da glicemia (JASTRZĘBSKA-MIERZYŃSKA *et al.*, 2015).

A cirurgia bariátrica pode estar relacionada com a melhora da sexualidade, pelo fato da melhor autoestima, após maior percepção da autoimagem corporal pela perda de peso, trazendo benefícios quanto à libido e ao desejo sexual que poderiam estar sendo impactados e desestimulados pelo peso excessivo e pela vergonha de ser obeso (ANSARI; HABOUBI; HABOUBI, 2020). Além disso, a cirurgia bariátrica promove, em muitos casos, controle da disfunção sexual, ansiedade e depressão, possivelmente por melhorar as atividades da vida diária, saúde física, saúde psicológica, relações sociais, vida sexual, imagem corporal e comportamento alimentar, e relação com os alimentos, ansiedade, depressão e compulsão alimentar (COULMAN *et al.*, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2018).

O acesso dos obesos a esse tipo de tratamento cirúrgico no Brasil, através do Sistema Único de Saúde (SUS), é difícil, com demorado tempo de espera, por meses e até anos, para a realização da cirurgia. Ademais, esses pacientes têm dificuldade para realização dos exames pré-operatórios, bem como para realização de consulta

com os especialistas envolvidos nesse cuidado, como endocrinologistas, psiquiatras, psicólogos, cardiologistas, pneumologistas, nutricionistas e fisioterapeutas (TONATTO-FILHO *et al.*, 2019; KELLES *et al.*, 2015).

2.1 OBESIDADE

A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua a obesidade como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde. É mais comumente avaliada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), uma ferramenta antropométrica simples, rápida e de baixo custo. $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ é considerado obesidade. No entanto, alguns pesquisadores consideram o uso do IMC como índice clínico primário de obesidade insuficiente. Atualmente, novas definições, levando em consideração a complexidade da doença, atentam para quantidade, distribuição e função secretora do tecido adiposo. Assim, outros marcadores antropométricos estão sendo utilizados com o objetivo de melhor avaliar a obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021; SOMMER *et al.*, 2020).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A obesidade é uma epidemia global que afeta todas as idades, gêneros e grupos étnicos. Atualmente, o sobrepeso e a obesidade representam mais de um terço da população do planeta. De acordo com a OMS, em 2016, mais de 650 milhões de adultos em todo o mundo eram obesos. A obesidade aumenta o risco de muitas doenças crônicas, como diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares e cânceres, e possivelmente está associada a transtornos mentais. Assim, é bastante difundida no mundo, e pode ser um fator preditivo para DRC, podendo comprometer a função renal. Além disso, pode levar a alterações estruturais e inflamatórias. Essas doenças estão causando um enorme prejuízo à saúde humana e à sociedade (HRUBY; HU, 2015; INOUE *et al.*, 2018; BHUPATHIRAJU; HU, 2016; MOHAMMED *et al.*, 2019; TALUKDAR *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2017; RANGEL-HUERTA; PASTOR-VILLAESCUSA; GIL, 2019; JAACKS *et al.*, 2019; MYLONA *et al.*, 2020; PINTO; FECKINGHAUS; HIRAKATA, 2021; HALL, *et al.*, 2015).

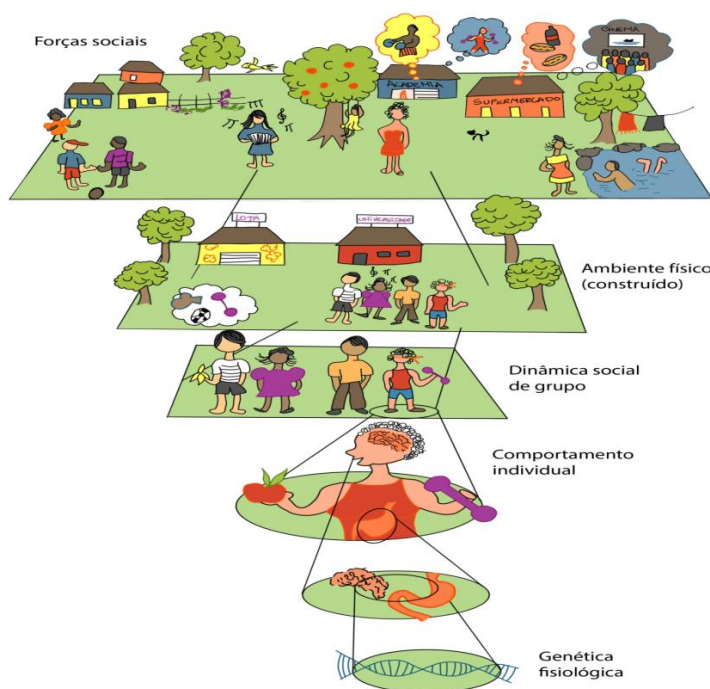
2.3 ETIOLOGIA

Há evidências de que vários fatores desempenham papel em diferentes níveis para o início da obesidade, incluindo genética, biologia, comportamento humano, interação social e ambiente amplo em geral (VALK *et al.*, 2019; CHIURAZZI *et al.*, 2020; WILKINS; REIMER, 2021; SIGMUND; SIGMUNDOVÁ, 2020; JIA *et al.*, 2021).

Os comportamentos individuais incluem escolhas de ingestão de determinados alimentos e atividades físicas, enquanto a interação social compreende conexões com a família e amigos que podem influenciar o estilo de vida. Com relação ao meio ambiente, inclui espaços verdes e segurança no ambiente. As forças sociais estão relacionadas à economia, à política, à educação, à autopercepção da saúde e à cultura. Com relação ao processo biológico, inclui sensibilidade à leptina e ao metabolismo individual (ZHU *et al.*, 2020). Todos esses fatores estão, direta ou indiretamente, associados à obesidade (REYNOLDS *et al.*, 2020).

Com relação aos aspectos emocionais que poderiam estar relacionados à obesidade, podem ser elencados uma autoestima baixa e a dificuldade para estabelecer uma vida social mais ampla, tanto por sentir vergonha de frequentar ambientes com indivíduos mais magros, bem como dificuldade de ter vida social plena, pela questão de a maioria dos eventos envolverem degustações que inerentemente aumentam as chances de engordar. Logo, isso promove um ciclo de instabilidade e medo de se relacionar com outras pessoas nos obesos, gerando ansiedade, fobia e frustrações, culminando com depressão (MESTRE *et al.*, 2016). Pode-se observar os aspectos mencionados na Figura 1:

Figura 1 – Fatores que podem contribuir para a obesidade



Fonte: A autora (2021).

2.3.1 Obesidade e Rins

Os rins são órgãos que lembram o formato de um grão de feijão, de coloração marrom-avermelhada, situados no espaço retroperitoneal. A unidade funcional do rim é o néfron, formado pelos seguintes elementos: o corpúsculo renal, representado pelo glomérulo e pela cápsula de Bowman – o túbulo proximal; a alça de Henle; o túbulo distal; e uma porção do ducto coletor. O glomérulo é a porção do néfron responsável pela produção de um ultrafiltrado a partir do plasma. A barreira de filtração glomerular possui uma membrana basal que funciona como uma passagem seletiva de água, pequenos solutos, além de proteínas (RIELLA, 2010). A triagem para a doença glomerular é realizada medindo a albumina na urina ou as concentrações de proteína (FEAKINS *et al.*, 2019).

Os rins fazem a função do equilíbrio ácido-básico e hidroeletrolítico, removendo toxinas, ácidos e água extra do sangue através da urina, e ajudam a manter os íons (como sódio, potássio, magnésio, fósforo e cálcio) equilibrados no organismo. Eles também produzem hormônios, como a angiotensina – pertencente ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, que ajuda a controlar a pressão arterial –, bem como a

eritropoetina, que estimula a medula óssea a produzir glóbulos vermelhos (RIELLA, 2010).

A obesidade está associada a alterações renais hemodinâmicas, estruturais e histológicas, bem como desordens metabólicas e bioquímicas que predisõem à doença renal, mesmo com a função renal estando normal nos exames convencionais (KOPPLE; FERROZE, 2011).

Atualmente, sabe-se que o tecido adiposo não é apenas um reservatório de gordura, mas um tecido dinâmico envolvido na produção de “adipocinas”, incluindo a leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral- α , proteína quimiotática de monócitos-1, fator de transformação do crescimento- β e angiotensina-II (DECLÈVES; SHARMA, 2015).

A obesidade está associada ao aumento da prevalência de várias doenças, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes e problemas cardiovasculares, podendo comprometer a função renal. Uma explicação geral de como a obesidade afeta os rins é baseada nas redes microvasculares que estão intimamente adaptadas a funções específicas de nutrição e de remoção de resíduos em cada órgão. Danos aos pequenos vasos e em vários tecidos e órgãos foram relatados na obesidade, e podem aumentar o risco cardiorrenal. No entanto, os mecanismos pelos quais a obesidade e as suas consequências cardiovasculares e metabólicas concomitantes interagem para causar lesão microvascular renal e doença renal crônica ainda não estão claros (D'MARCO *et al.*, 2020).

Vários estudos populacionais evidenciam associação entre obesidade, desenvolvimento e progressão da DRC. Um maior IMC está associado à presença e ao desenvolvimento de proteinúria em indivíduos sem doença renal. Efeito deletério da obesidade sobre os rins estende-se a outras complicações, tais como nefrolitíase e neoplasias renais (PINTO-SIETSMA, 2003; FOSTER *et al.*, 2008; CHANG *et al.*, 2013).

2.4 OBESIDADE E DISFUNÇÃO RENAL-FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos da disfunção renal em pacientes obesos não são bem claros. Os estudos em animais experimentais oferecem percepções mecânicas sobre as mudanças nos sistemas cardiovascular e renal. Tem sido observada a expansão do

líquido extracelular em obesos, o que, por sua vez, aumenta o fluxo sanguíneo renal (MCPHERSON *et al.*, 2019).

A obesidade leva ao aumento da reabsorção tubular renal de sódio, prejudicando a natriurese pressórica e causando expansão de volume, devido à ação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). Ocorre também compressão dos rins, especialmente quando a obesidade visceral está presente (KOPPLE, 2010).

O aumento na reabsorção de sódio e a consequente expansão de volume são eventos centrais no desenvolvimento da HAS associada à obesidade. Algumas evidências sugerem que o aumento na reabsorção de sódio ocorre em alguns segmentos além do túbulo proximal, possivelmente na alça de Henle. Há ainda um aumento no fluxo sanguíneo renal no ritmo de filtração glomerular e na fração de filtração (HALL, 2004).

Há ainda evidência de que a obesidade por si só leva ao aumento da excreção de albumina, que progressivamente aumenta com a gravidade da obesidade, e, em casos raros, leva à síndrome nefrótica (HALL, 2004).

A glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) é o tipo histológico de doença glomerular mais frequentemente associada à obesidade. A GESF associada à obesidade tipicamente manifesta-se com síndrome nefrótica e perda progressiva da função renal. Os achados morfológicos incluem glomerulomegalia, predomínio da variante peri-hilar e fusão leve dos podócitos (DAROUICH, 2011).

Perda de peso, tanto por meio de dieta quanto por cirurgia bariátrica, leva à redução da proteinúria (KOPPLE; FEROZE, 2011).

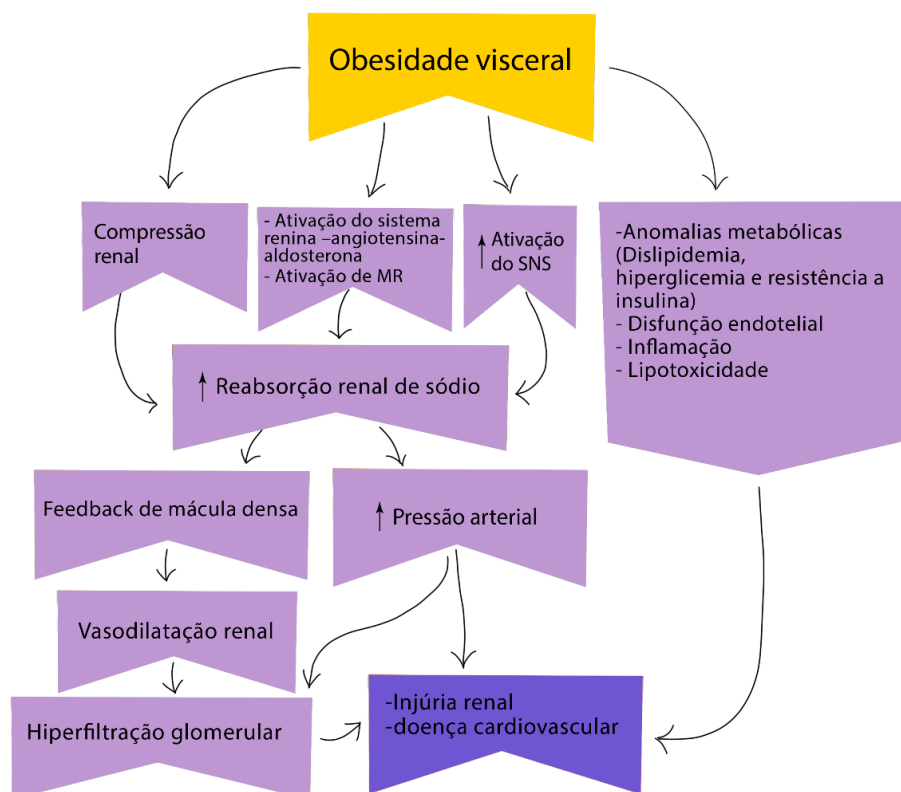
Inflamações, estresse oxidativo e hiperativação do sistema renina/angiotensina/aldosterona, além de leptina e adipocina, podem ter papel importante na fisiopatologia da disfunção renal em pacientes obesos (HALL *et al.*, 2019; PAZOS, 2020; VAHDAT, 2018). A obesidade está ainda associada à inflamação, uma vez que o aumento na produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral- α , interleucina-6 e proteína C reativa, pode ser observado. As citocinas podem ser chamadas de “adipocinas” por alguns autores devido à sua produção pelos adipócitos. A inflamação por si só é um fator de risco para perda de função renal (BASH, 2009; LIN *et al.*, 2010).

Fibrose renal (intersticial e glomerular), em adição ao acúmulo irreversível de matriz extracelular no tecido renal, é associada à inflamação, processo que pode estar inter-relacionado às “adipocinas” (KOPPLE, 2010).

Pode-se observar aumento da reabsorção renal de sódio, além do recrutamento de reserva funcional com hiperfiltração glomerular, podendo também promover hipofiltração, aumentando o risco para DRC. Podemos observar os mecanismos citados na Figura 2 (CHOI *et al.*, 2019; GARCÍA-CARRO *et al.*, 2021; KOVESDY; FURTH; ZOCCALI, 2017; CHADE; HALL, 2016; CHANG *et al.*, 2018; HALL *et al.*, 2021; GAROFALO *et al.*, 2017; MIRICESCU *et al.*, 2021).

Outro importante fator na fisiopatologia das complicações renais da obesidade é a chamada “lipotoxicidade”, que se refere às desordens causadas pelo metabolismo exacerbado dos ácidos graxos em tecidos não adiposos, como o músculo esquelético, as ilhotas pancreáticas, o miocárdio e, possivelmente, os rins (KOPPLE; FEROZE, 2011).

Figura 2 – Mecanismos de hipertensão induzida por obesidade, lesão renal e doença cardiovascular



Fonte: A autora (2021).

2.5 ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO DA OBESIDADE – CIRURGIA BARIÁTRICA

Com o objetivo de reduzir o risco de obesidade e suas morbidades, bem como melhorar a qualidade de vida desses indivíduos, diversas abordagens clínicas e cirúrgicas têm sido utilizadas, incluindo mudança no estilo de vida, medicamentos e intervenções cirúrgicas. A cirurgia bariátrica tornou-se a principal forma operatória de controle das morbidades associadas, e um método eficaz para a obtenção de perda sustentada de peso, melhora da pressão arterial, redução da hiperglicemia e até indução da remissão do diabetes. As primeiras cirurgias para perda de peso foram realizadas na década de 1950 pelos Drs. Mason e Ito (WOLFE; KVACH; ECKEL, 2016; BRAY *et al.*, 2018; BIOBAKU *et al.*, 2020; STEFATER *et al.*, 2012).

A perda de peso após a realização da cirurgia bariátrica é provavelmente decorrente da alteração promovida pela cirurgia no trato digestivo, diminuindo a absorção dos nutrientes, inclusive de gordura, bem como promovendo redução de hormônios que estimulam o apetite, como a grelina. Sua sustentação pode estar associada ao estado de bem-estar físico e psicológico que a perda de peso promove, fazendo com que o indivíduo tenha maior facilidade para desempenhar suas atividades cotidianas, além do bem estar visual, com uma autoimagem de melhor aceitação, sendo os ingredientes necessários para estimular e perpetuar a vontade de permanecer com o peso conquistado após a cirurgia, e não engordar (WIGGINS *et al.*, 2020; COURCOULAS *et al.*, 2014).

Para a realização da cirurgia bariátrica, segue-se a recomendação do Consenso Nacional de Institutos de Saúde: Obesos com IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$ sem comorbidades ou $\geq 35\text{kg/m}^2$ associado a comorbidades (ABESO, 2016). Várias técnicas relacionadas a essa cirurgia foram sendo desenvolvidas ao longo do tempo.

O procedimento mais antigo, a cirurgia de desvio jejuno-ileal, redirecionava o fluxo de nutrientes para desviar da maior parte do intestino delgado, e tinha o objetivo de produzir perda de peso por má absorção. Por causa de uma síndrome grave de complicações, incluindo artrite, problemas de pele e insuficiência hepática que ocorreram após esse procedimento, essa técnica não é mais utilizada. Posteriormente, em 1967, Mason e Ito introduziram um procedimento de *bypass* gástrico que produzia perda de peso sem esses efeitos colaterais (STEFATER *et al.*, 2012).

Esse procedimento envolvia a criação de uma pequena bolsa estomacal conectada a uma porção distal do intestino, contornando o intestino proximal. O

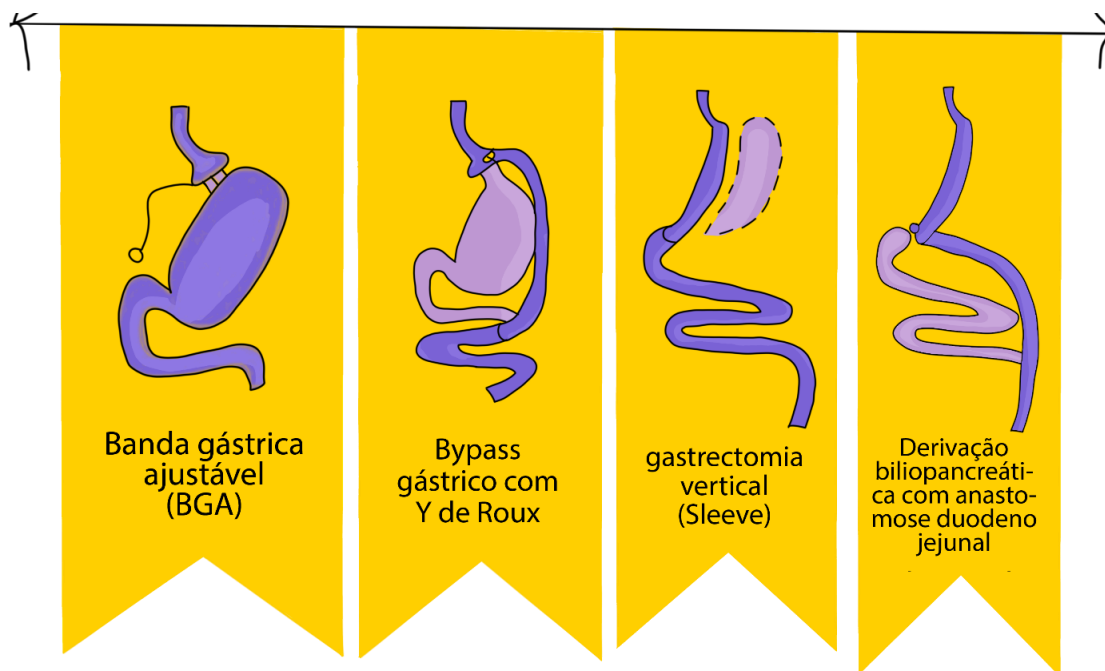
procedimento contemporâneo de *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) é uma modificação desse procedimento inicial.

Outro procedimento bariátrico usado atualmente é a banda gástrica ajustável (BGA), um procedimento restritivo em que uma banda de silicone preenchida com solução salina é colocada ao redor do estômago perto da junção esofágica (MILLER, 2003). Juntos, AGB e RYGB são os dois procedimentos bariátricos mais comumente realizados (NAGLE, 2010).

A gastrectomia vertical (Sleeve), outro procedimento que tem recebido atenção crescente na última década, envolve a remoção de 80% ou mais do estômago, incluindo o fundo e a curvatura maior. Ele foi descrito pela primeira vez em 1998 como uma parte do procedimento de troca duodenal de desvio biliopancreático (MARCEAU, 1998).

Cada vez mais, a gastrectomia radical (Sleeve) está ganhando popularidade como um procedimento independente de perda de peso para todos os graus de obesidade. O procedimento é atraente, pois envolve menos risco cirúrgico e complicações pós-cirúrgicas reduzidas. Os benefícios adicionais incluem a manutenção de um caminho aberto para estudos endoscópicos futuros, a falta de necessidade de implante de material estranho que pode falhar, e o baixo risco de má absorção de vitaminas lipossolúveis ou de drogas. As taxas de complicações variam de 0–24% para técnica de Sleeve, e o procedimento tem uma taxa de mortalidade geral de 0,39% (MOY *et al.*, 2008). Pode-se observar as opções cirúrgicas na Figura 3:

Figura 3 – Diagrama de opções cirúrgicas



Fonte: A autora (2021).

Existem algumas contraindicações para a realização da cirurgia bariátrica. Dentre elas, pode-se destacar: pacientes menores de 16 anos; algumas doenças genéticas; transtornos psiquiátricos, gravidez, bem como pacientes viciados em bebida alcoólica ou drogas ilícitas. Logo, é mandatório uma análise criteriosa para indicar a realização da cirurgia bariátrica em obesos, inclusive uma abordagem a princípio conservadora, através de mudança no estilo de vida e até de tratamento medicamentoso (ABESO, 2016).

2.6 CIRURGIA BARIÁTRICA E FUNÇÃO RENAL

O efeito da cirurgia bariátrica sobre a função renal é um assunto de intensa pesquisa. Em alguns trabalhos, pode-se observar, após esse procedimento operatório, melhora do RFG com redução da hiperfiltração ou hipofiltração, e diminuição da microalbuminúria, evitando o aparecimento de DRC e sua progressão. Mas, em outros, parece não estar claro sobre o efeito da cirurgia bariátrica na melhora da função renal (MARTIN; DOCHERTY; LE ROUX, 2018; CARLSSON *et al.*, 2015; NAVANEETHAN *et al.*, 2015; CHANG; GRAMS; NAVANEETHAN, 2017; COHEN *et al.*, 2019; FRIEDMAN *et al.*, 2018).

Alguns estudos sustentam que há diminuição da albuminúria após a cirurgia bariátrica, devido à diminuição da pressão intra-abdominal, que, por sua vez, reduz o estresse na parede capilar glomerular, evitando o aparecimento de DRC (MARTIN; DOCHERTY; LE ROUX, 2018; CARLSSON *et al.*, 2015; NAVANEETHAN *et al.*, 2015; CHANG; GRAMS; NAVANEETHAN, 2017; COHEN *et al.*, 2019; FRIEDMAN *et al.*, 2018). Além disso, com relação à função renal, há evidências de que, após a cirurgia bariátrica, houve melhora da hipofiltração (IMAM *et al.*, 2020; ALKHARAJI *et al.*, 2020; BJORNSTAD; NEHUS; VAN RAALTE, 2020; LIN *et al.*, 2019; MORALES *et al.*, 2021; LAUTENBACH *et al.*, 2021; WEE *et al.*, 2021) ou redução da hiperfiltração (MCISAAC *et al.*, 2019; CLERTE *et al.*, 2017). Por outro lado, existem estudos que não apresentam evidências de melhora da função renal após paciente obeso ser submetido à cirurgia bariátrica, inclusive com piora da função renal (CHUAH *et al.*, 2018; VON SCHOLTEN *et al.*, 2017; KIM; KIM, 2016).

O uso de marcadores biológicos mais acurados, como a cistatina C, e equações mais precisas para estimar a função renal em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica, pode promover uma avaliação mais confiável da função renal e a sua relação com esse procedimento cirúrgico nesses pacientes (JI *et al.*, 2016; KUMAR; MOHAN, 2017).

2.7 MARCADORES DO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

O ritmo de filtração glomerular certamente é a variável que mais se relaciona com a função renal global. Sua determinação pode ser realizada pela depuração da inulina, considerada padrão-ouro para avaliação do RFG, pelos métodos radioisotópicos com o iotalamato-I e o EDTA-Cr, pelo iohexol, ou ainda através da cistatina C sérica. Porém, na prática clínica, a execução dessas dosagens é trabalhosa e tem custo elevado. Sendo assim, a dosagem da creatinina sérica termina sendo mais utilizada para esse propósito por causa da facilidade e baixo custo (KIRSZTAJN, 2007).

A creatinina tem sido utilizada para avaliar a função renal há pelo menos 75 anos. A sua concentração no plasma depende do balanço entre a sua produção e a sua excreção. A creatinina plasmática é produzida pelas células musculares esqueléticas como um metabólito final do metabolismo energético, e também pode ser gerada, em menor extensão, pela absorção intestinal da creatinina derivada dos

alimentos. A excreção da creatinina é realizada pelos rins, sendo que ela é livremente filtrada pelos glomérulos renais e, em pequena proporção, secretada pelos túbulos renais. Portanto, a concentração plasmática de creatinina depende não apenas da função renal, mas também da dieta e da massa muscular, a qual varia de acordo com o sexo e a idade (CIRILLO, 2010).

A cistatina C é uma proteína não glicosilada de baixo peso molecular (13,3 kDa) pertencente à família das cisteínoproteases. Ela é sintetizada por todas as células nucleadas a uma taxa de produção constante, podendo ser encontrada em vários fluidos biológicos, como soro, líquido seminal e líquido cefalorraquidiano (HAWKINS, 2011).

A cistatina C é livremente filtrada pelos glomérulos renais, devido ao seu pequeno tamanho e carga positiva. Ao contrário da creatinina, ela não é secretada pelos túbulos renais, embora seja reabsorvida. Uma vez reabsorvida, ela é metabolizada pelas células epiteliais dos túbulos renais e não retorna à circulação sanguínea (MACISAAC; PREMARATNE; JERUMS, 2011).

Várias equações têm sido desenvolvidas para estimar o RFG com base nos níveis plasmáticos de cistatina C. Em geral, independente da equação utilizada, a precisão é maior do que a das equações baseadas na creatinina (MACISAAC, 2011).

Além disso, foi desenvolvida uma equação para a avaliação do RFG que incorpora tanto a creatinina quanto a cistatina C, a qual apresenta grande potencialidade para a avaliação do RFG após os métodos considerados padrão ouro (STEVENS *et al.*, 2008).

Estudos recentes demonstraram que a equação CKD-EPI baseada na creatinina e na cistatina C apresentou uma melhor precisão para avaliar o RFG do que as equações CKD-EPI baseadas apenas na creatinina ou cistatina C. (FAN *et al.*, 2015; BJÖRK *et al.*, 2015).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos da UNIFACISA-FCM, sob CAAE n.º: 79501417.0.0000.5175 (Parecer consubstanciado do CEP) (ANEXO A). Todos os voluntários foram informados sobre o objetivo da pesquisa e os detalhes, bem como o fato de não estarem sujeitos a riscos quanto às suas integridades física ou mental. Após concordarem em participar da pesquisa, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), seguindo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012). O TCLE baseia-se nos princípios da beneficência, autonomia e justiça, respeitando a vontade do indivíduo, de acordo com Relatório de Helsinque. Previamente ao início do projeto, foi solicitada a concordância com a realização desta pesquisa, direcionada aos serviços nos quais foram realizadas as consultas e medidas antropométricas dos pacientes, bem como aos hospitais onde seriam realizadas as cirurgias bariátricas (APÊNDICES B, C, D).

3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Instituto de Cirurgia e Obesidade Eduardo Pachu (ICOEP), Hospital Antônio Targino e Clínica Santa Clara, localizados na cidade de Campina Grande – Paraíba, no período de fevereiro de 2019 a agosto de 2020.

3.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Coorte prospectiva, observacional e analítica que avaliou obesos que iriam ser submetidos à cirurgia bariátrica, imediatamente antes da realização da cirurgia, em um primeiro momento, e após 1 ano de realização da mesma.

3.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por obesos que preencheram os critérios para serem submetidos à cirurgia bariátrica da equipe de Dr. Eduardo Pachu.

3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.5.1 Critérios de inclusão

Obesos que iriam ser submetidos à cirurgia bariátrica.

3.5.2 Critérios de exclusão

Obesos com distúrbios da tireóide e com microalbuminúria ≥ 30 mg/g.

3.6 AMOSTRA

3.6.1 Amostragem

O processo de amostragem aconteceu de forma não probabilística, em que os voluntários foram triados segundo preenchimento dos critérios de elegibilidade anteriormente descritos.

3.6.2 Cálculo amostral

Para o cálculo do tamanho amostral, foi utilizado o *software* gratuito *G*Power* 3.1.9.7 (FAUL *et al.*, 2007; FAUL *et al.*, 2009), considerando um teste bilateral t de *Student* para amostras pareadas com nível de significância 0,05 e poder de teste comumente utilizado na literatura igual a 0,80. Considerou-se, ainda, a existência de um tamanho de efeito médio e igual a 0,5. Nessas condições, a quantidade mínima de pacientes indicada para a pesquisa foi de 34 pacientes.

3.6.3 Seleção dos pacientes

Para obtenção da amostra, foi feito um levantamento nos bancos de dados no Instituto de Cirurgia e Obesidade Eduardo Pachu (ICOEP), entre outubro de 2018 e dezembro de 2018, para a identificação dos pacientes que iriam ser submetidos à cirurgia bariátrica no ano de 2019. Após isso, foram convidados a participarem da pesquisa através do telefone, quando foi explicado a cada um o objetivo da mesma. Ao final, 65 pacientes concordaram em participar da pesquisa. Porém, devido à pandemia da COVID-19, seguiram na coorte 35 obesos submetidos à bariátrica. Sendo esse total a amostra final da pesquisa.

3.6.4 Procedimentos técnicos

Cada voluntário que concordou em participar da pesquisa assinou o TCLE. Eles passaram por consulta pré-operatória com o cirurgião Dr. Eduardo Pachu, realizaram todos os exames pré-operatórios, e também foram consultados por equipe multidisciplinar composta por: nutricionista, psicólogo, enfermeiro e fisioterapeuta. Em seguida, foram submetidos à entrevista com a equipe da pesquisa, composta por uma nutricionista e mais quatro acadêmicos de medicina. Nesse momento, respondiam a um questionário/formulário (APÊNDICE E) composto por perguntas referentes a dados sociodemográficos, bem como dados clínicos, como comorbidades preexistentes e medicações que já faziam uso.

No mesmo momento, foram aferidas as medidas antropométricas e a pressão arterial. Enquanto isso, eram orientados sobre a metodologia para a realização dos exames de sangue em laboratório único cadastrado para esta pesquisa; e, caso fosse necessário, o laboratório iria coletar em jejum o sangue para as devidas análises no dia em que se internavam para realizar a cirurgia bariátrica.

Questionário/Formulário – dados demográficos: idade, gênero, etnia, escolaridade e seguro de saúde. A idade foi avaliada em anos, o gênero e a etnia foram autorreferidos. Os dados antropométricos utilizados foram: peso, altura e IMC, além de circunferência da cintura. O peso foi aferido por balança portátil Tanita BC533® (Brasil), com o paciente em pé e descalço, vestindo roupas leves e sem adereços. A altura foi medida por estadiômetro Altura exata® (Brasil), com o indivíduo

em pé, descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo.

O IMC foi obtido pela fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2(\text{m})$, e classificado de acordo com os valores estabelecidos pela OMS (WHO). Foi considerada obesidade $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$, para homens e mulheres, conforme Tabela 1:

Tabela 1 – Classificação da obesidade

IMC	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE
30-34,9	OBESIDADE	I
35-39,9	OBESIDADE	II
≥ 40	OBESIDADE GRAVE	III

Fonte: World Health Organization (WHO), 2021.

Para a obtenção das medidas da circunferência da cintura (CC), foi utilizado:

- Equipamento: fita antropométrica não extensível (SWAINSON *et al.*, 2017).

O entrevistado ficava em pé, descalço, com a blusa levantada, os braços flexionados e cruzados à frente do tórax, pés afastados, abdômen relaxado e respirando normalmente.

Circunferência da cintura

A CC foi obtida com a fita posicionada no ponto intermediário entre a crista ilíaca e a costela mais baixada até 0,1cm mais próximo.

Os dados clínicos foram obtidos com a verificação da pressão arterial, além da investigação das comorbidades existentes e das medicações utilizadas.

Pressão arterial

Foi aferida com o paciente na posição sentada, verificada por duas vezes com intervalo de cinco minutos entre as aferições, sendo considerada a de valor mais baixo. O método utilizado para medida da pressão arterial foi o indireto, com técnica

auscultatória e esfigmomanômetro aneroide calibrado, com diferentes tamanhos de manguitos, adequados à circunferência do braço. Considerou-se hipertensão arterial valores de pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Verificação da pressão arterial:

Preparo do paciente:

1. Explicava-se o procedimento ao paciente, deixando-o em repouso de 3 a 5 minutos em ambiente calmo. Foi orientado a não conversar durante a medição.

2. Certificava-se de que o paciente não:

- estava com a bexiga cheia;
- tinha praticado exercícios físicos há pelo menos 60 minutos;
- tinha ingerido bebidas alcoólicas, café ou alimentos; e
- havia fumado nos 30 minutos anteriores.

3. Posicionamento:

- o paciente ficava sentado, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado; e
- o braço estava na altura do coração, apoiado, com a palma da mão voltada para cima, e as roupas não estavam garroteando o membro.

Etapas para a realização da medição:

1. Determinava-se a circunferência do braço no ponto médio entre acrômio e olecrano;

2. Selecionava-se o manguito de tamanho adequado ao braço;

3. Colocava-se o manguito, sem deixar folgas, 2 a 3 cm acima da fossa cubital;

4. Centralizava-se o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;

5. Estimava-se o nível da Pressão Arterial Sistólica (PAS) pela palpação do pulso radial;

6. Palpava-se a artéria braquial na fossa cubital e colocava-se a campânula ou o diafragma do estetoscópio sem compressão excessiva;

7. Inflava-se rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado da PAS obtido pela palpação;

8. Procedia-se a deflação lentamente (velocidade de 2 mmHg por segundo);
9. Determinava-se a PAS pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff) e, após, aumentava-se ligeiramente a velocidade de deflação;
10. Determinava-se a Pressão Arterial Diastólica (PAD) no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff);
11. Auscultava-se cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois procedia-se a deflação rápida e completa;
12. Se os batimentos persistissem até o nível zero, determinava-se a PAD no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotava-se valores da PAS/PAD/zero;
13. Realizava-se pelo menos duas medições, com intervalo em torno de um minuto. Medições adicionais foram realizadas se as duas primeiras fossem muito diferentes. Caso julgado adequado, considerava-se a média das medidas;
14. Informava-se o valor de PA obtida ao paciente; e
15. Anotava-se os valores exatos sem “arredondamentos” e o braço em que a PA foi medida.

Nos indivíduos obesos, os manguitos mais longos e largos foram necessários para não haver superestimação da PA. Em braços com circunferência superior a 50cm, em que não havia manguito disponível, podia-se fazer a medição no antebraço, devendo o pulso auscultado ser o radial.

Exames laboratoriais

Em um segundo momento, foram realizados exames laboratoriais séricos: dosagem da cistatina C e creatinina. As amostras de sangue foram coletadas em laboratório cadastrado no período da manhã, após jejum de pelo menos 12 horas. A partir destes marcadores: cistatina C e creatinina, foi estimado o RFG através do aplicativo- Nefrocalc 2.0 e da fórmula CKD-Epi creatinina-cistatina C.

A quantificação da microalbuminúria foi realizada através da relação albumina/creatinina em amostra isolada de urina, em período prévio ao início da pesquisa, quando os pacientes estavam realizando os exames pré-cirúrgicos, sendo considerado um parâmetro de critério de exclusão para a pesquisa: obesos com microalbuminúria ≥ 30 mg/g. Foi considerada microalbuminúria a relação albumina/creatinina (em amostra isolada de urina) ≥ 30 mg/g (MÁRQUEZ *et al.*, 2020).

Marcadores biológicos utilizados– metodologia

A dosagem da creatinina sérica foi feita a partir da metodologia de espectrometria de massa de diluição isotópica, conforme organizações envolvidas com programas de gestão de qualidade laboratorial, para o monitoramento do erro analítico total vinculado ao método, calibrada segundo o método de referência do laboratório trabalhado, com resultado expresso em mg/dL (OLIVEIRA; KIRSZTAJN; ALCÂNTARA, 2015). Ela foi utilizada para o cálculo do RFG. Os valores de normalidade para creatinina são considerados: para homens $\leq 1,2$ mg/dL e para mulheres $\leq 1,0$ mg/dL.

A cistatina C foi medida por nefelometria e, posteriormente, calibrada para a mais recente padronização da cistatina C, com resultado expresso em mg/L. Os valores de normalidade para cistatina C são considerados entre 0,6 a 1,2 mg/L (SCHWARTZ *et al.*, 2020).

Foram utilizados os dois marcadores biológicos (creatinina e cistatina C) para estimar a função renal através do RFG, através de fórmula matemática, que utiliza a calculadora eletrônica, Nefrocalc 2.0 por meio da equação CKD-EPI creatinina-cistatina C. Após ter sido calculado o RFG, foi feita correção deste para a superfície corporal correspondente.

Foi definido RFG normal entre 90 e 120 mL / min / 1,73 m², hiperfiltração foi definida por RFG > 120 mL / min / 1,73 m², e hipofiltração RFG < 90 mL / min / 1,73 m² (CHOI *et al.*, 2019, FAVRE *et al.*, 2018).

Após um ano de realização da cirurgia bariátrica, foram reavaliados o total de 35 obesos que já haviam sido avaliados no período pré-operatório da cirurgia bariátrica. Naquele momento, foram novamente realizadas as medidas antropométricas, sendo pesados novamente, calculado novamente o índice de massa corporal e feitas as medidas da cintura, assim como dosados novamente os mesmos marcadores biológicos (creatina sérica e cistatina C sérica), seguindo as mesmas técnicas e critérios preestabelecidos na primeira coleta antes da cirurgia bariátrica. Além disso, foi novamente estimado o RFG pela mesma calculadora eletrônica, Nefrocalc 2.0 por meio da equação CKD-EPI creatinina-cistatina C. Após ter sido calculado o RFG, foi feita correção deste para superfície corporal correspondente.

Semelhantemente, após 1 ano, os pacientes foram novamente avaliados quanto ao controle de glicemia e verificada a pressão arterial, assim como feito uma nova listagem das medicações utilizadas naquele dado momento.

3.6.5 Procedimentos Analíticos

3.6.5.1 Expressão dos resultados

As variáveis quantitativas foram expressas por suas médias e seu desvio padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por suas frequências absolutas e relativas. As variáveis observadas foram alimentadas em planilhas do *Excel* e, em seguida, analisadas no IBM SPSS versão 22. R [44], um ambiente de *software* livre para computação estatística e gráficos. Ele também foi usado para construir gráficos.

3.6.5.2 Força da verdade

Foi estabelecido o valor de $p \leq 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade.

3.6.5.3 Testes estatísticos utilizados

Com o objetivo de investigar o efeito da cirurgia bariátrica sobre médias (pós versus pré), o teste t de *Student* para amostras pareadas foi aplicado. No caso das variáveis que não atenderam a suposição de normalidade, foi realizado o procedimento de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados. De modo análogo, ANOVA unifatorial com correção de *bootstrapping* foi aplicado como o intuito de verificar uma possível influência do comportamento do RFG (manteve-se, melhorou ou piorou o RFG entre pré e pós cirurgia) sobre os efeitos médios da perda de IMC (perda de IMC = IMC-pré – IMC-pós). No caso de variáveis do tipo dicotômica, teste de McNemar foi realizado. Teste exato de Fisher foi utilizado para investigar associação entre variáveis criadas de modo a, resumidamente, expressassem o efeito da cirurgia bariátrica. Tais variáveis foram: comportamento do RFG, tipo de resultado da diabetes (DM: manteve-

se não diabético, melhorou ou manteve-se diabético) e tipo de resultado da hipertensão (HAS: manteve-se não hipertenso, melhorou ou manteve-se hipertenso).

3.7 ARTIGO

3.7.1 Artigo submetido para publicação

Effects of bariatric surgery on renal function and associated factors: a bivariate analysis (APÊNDICE F).

4 RESULTADOS

Sessenta e cinco pacientes iniciaram na pesquisa, mas apenas trinta e cinco seguiram no estudo longitudinal. Predominantemente, observou-se pacientes femininas (71,4%) e brancos (77,1%). Todos com ensino médio completo e portadores de seguro de saúde. A média de idade deles foi de $41,4 \pm 9,7$ anos, variando de 24,0 a 57,0 anos; a mediana foi de 42,0 anos. O tempo médio de seguimento foi de $16,2 \pm 2,6$ meses, variando de 12 a 22 meses; mediana de 18 meses. Com relação ao tipo de cirurgia bariátrica, a maioria foi submetido à do tipo Sleeve (65,7%). As comorbidades associadas mais frequentes foram: hipertensão arterial ($n = 14 - 40\%$), diabetes tipo II ($n = 11 - 31,4\%$). Com relação ao tipo de cirurgia bariátrica, vinte e três (65,7%) pacientes foram submetidos à técnica de Sleeve e 12 (34,2%) à cirurgia de Bypass (Tabela 2).

Cerca de 80% dos anti-hipertensivos utilizados pelos obesos eram da classe dos bloqueadores de receptor de angiotensina (BRA), e, com relação aos antidiabéticos orais, o mais utilizado foi metformina, um total de 70%.

Tabela 2 – Frequências absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas e clínicas de obesos submetidos à cirurgia bariátrica

Variáveis	n	%
Gênero		
Masculino	10	28,6
Feminino	25	71,4
Etnia		
Branca	27	77,1
Negra	4	11,4
Parda	4	11,4
Tipos de cirurgia		
Técnica de Sleeve	23	65,7
Técnica de Bypass	12	34,3
Comorbidades associadas		
Diabetes tipo II	11	31,4
Hipertensão	14	40,0

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Observou-se redução significativa do IMC no seguimento pós-operatório (pré-operatório: média $40,3 \pm 5,7$ versus pós-operatório: média $29,5 \pm 4,5$ - $p < 0,0001$). Antes da cirurgia bariátrica, o IMC variou de 35,3 a 57,1 – mediana de 38,3. No último

acompanhamento, variou de 20,7 a 39,3, com mediana de 29,2. Esse desfecho foi associado a uma redução significativa ($p < 0,0001$). Como o valor de d de Cohen, 3,37, é maior que 0,80, tem-se que o tamanho de efeito da diferença é alto.

Quanto à circunferência abdominal (média pré-operatória de $120,7 \pm 17,8$ cm – variação de 91cm a 159cm e mediana de 119cm – versus pós-operatório média de $100,6 \pm 14,8$ cm – variação de 77,0cm a 130cm com mediana de 98,0cm) - $p < 0,0001$. Não foi observado diferença significativa entre os níveis médios de cistatina C pós e pré cirurgia bariátrica (Tabela 3).

Tabela 3 – Marcadores clínicos medidos antes e após a cirurgia bariátrica

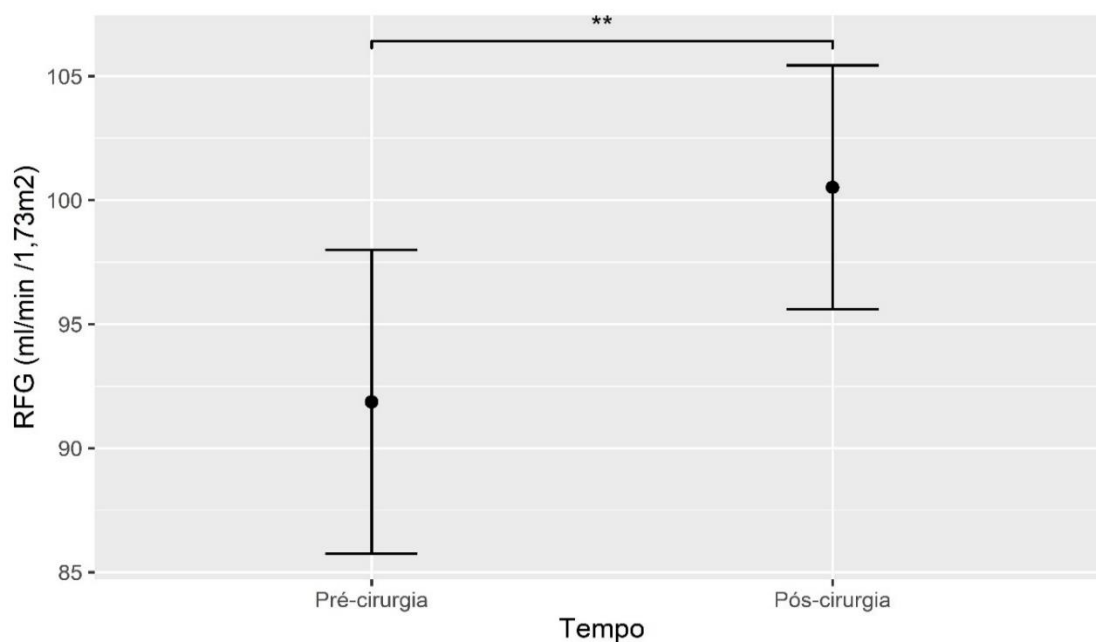
Variáveis	Média Antes ±DP	Média Depois ±DP	p	d de Cohen
IMC (kg/m^2)*	40,3±5,7	29,5±4,5	<0,001**	3,37
Circunferência abdominal (cm)****	120,7 ±17,8	100,6 ±14,8	<0,001***	2,4
Cistatina C (mg/L)*****	0,83 ±0,196	0,77 ±0,126	0,094***	0,29
Ritmo de filtração glomerular ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)*****	91,9±17,8	100,5 ±14,3	0,009**	0,47

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Legenda: * IMC: índice de massa corporal; kg / m^2 : quilogramas por metro quadrado; ** teste t pareado com procedimento de bootstrapping *** teste t pareado, **** cm: centímetros; ***** mg / L: miligramas por litro; ***** $\text{ml} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$: mililitros por minuto por 1,73 metros quadrados; DP: Desvio Padrão.

Observou-se melhora significativa das taxas de filtração glomerular de pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica [(pré-operatório $91,9 \pm 17,8 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$ variando de 50,9 a $132,3 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$ - mediana de $90,8 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$) versus (seguimento – $100,5 \pm 14,3 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$, variando de 62,7 a $129,8 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$ - com mediana de $100,6 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{m}^2$) - $p = 0,009$]. Nesse caso, como o valor de d de Cohen é igual a 0,47, considera-se que o tamanho de efeito da diferença é médio (Tabela3) / (Figura 4).

Figura 4 – Modificações no ritmo de filtração glomerular após a cirurgia bariátrica



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Legenda: ** $p < .001$ teste t pareado com procedimento de bootstrapping.

O efeito da cirurgia bariátrica demonstrou-se significativamente eficaz na diminuição do número de pacientes diabéticos e hipertensos. Observou-se uma melhora de 63,6% entre os pacientes diabéticos e 85,7% entre os hipertensos (Tabela 4).

Tabela 4 – Morbidades medidas antes e após a cirurgia bariátrica

Pré	Pós		Total	p*
	Não diabético	Diabético		
Não diabético	n	24	0	< 0,05
	%	100,0%	0,0%	
Diabético	n	7	4	11
	%	63,6%	36,4%	
Total	n	31	4	35
	%	88,6%	11,4%	
Não hipertenso	n	21	0	< 0,001
	%	100,0%	0,0%	
Hipertenso	n	12	2	14
	%	85,7%	14,3%	
Total	n	33	2	35
	%	94,3%	5,7%	

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Legenda: * Teste de McNemar. Distribuição binomial usada.

Analisando os resultados apresentados na Tabela 4, observa-se que há um indício de que a cirurgia do tipo Bypass tende a levar um maior número de pacientes à melhora do RFG (91,7%), apesar desse resultado não ser estatisticamente significativo ($p = 0,312$). Com relação aos tipos de resultados devido a cirurgia sobre a diabetes e a hipertensão, observa-se que não há associação significativa entre estes e o tipo de resultado da RFG sob o efeito da cirurgia ($p = 0,217$ e $p = 0,476$, respectivamente). No entanto, de maneira exploratória, pode-se observar que a proporção de melhora do RGF tende a ser maior entre os pacientes que melhoraram da diabetes, enquanto essa mesma tendência é observada entre os pacientes que mantiveram-se não hipertensos (85,7% e 81,0%, respectivamente – Tabela 5).

Tabela 5 – Relação entre o comportamento do RFG e o comportamento de algumas variáveis sob o efeito da cirurgia bariátrica

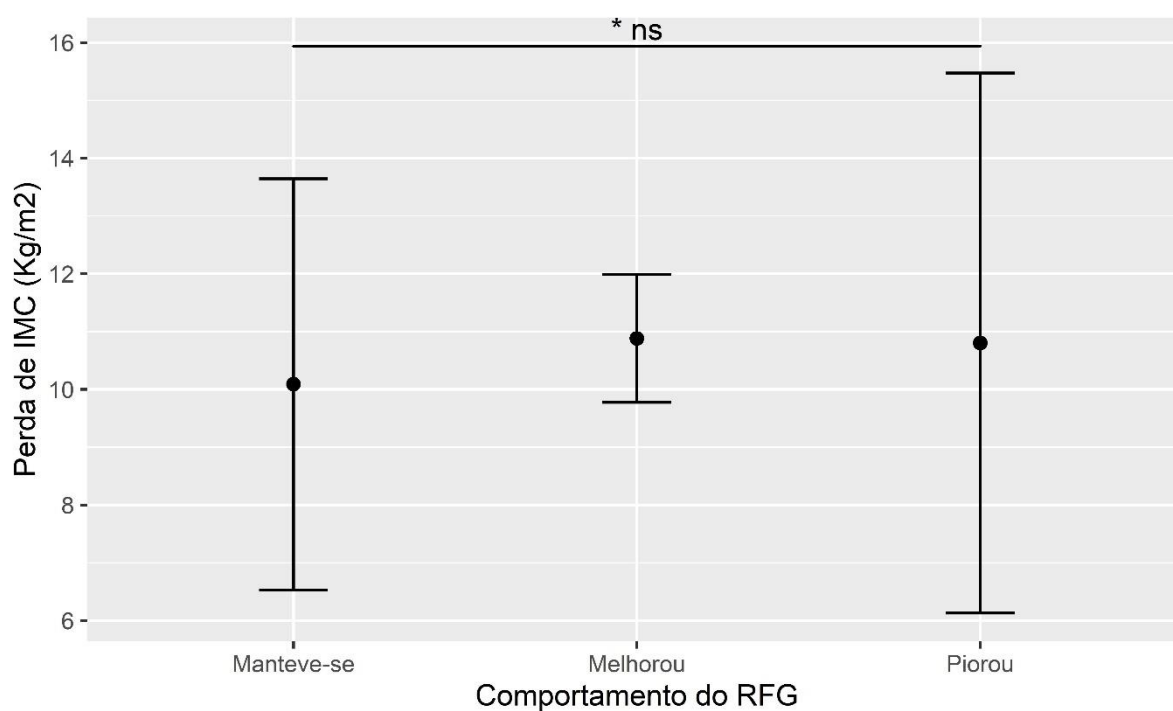
		RFG			Total	p*
		Manteve-se	Melhorou	Piorou		
Tipo de cirurgia						
	Bypass	0	11	1	12	0,312
		0,0%	91,7%	8,3%	100,0%	
	Sleeve	4	15	4	23	
		17,4%	65,2%	17,4%	100,0%	
Diabetes						
	Manteve-se não diabético	4	18	2	24	0,217
		16,7%	75,0%	8,3%	100,0%	
	Melhorou	0	6	1	7	
		0,0%	85,7%	14,3%	100,0%	
Hipertensão	Manteve-se diabético	0	2	2	4	0,476
		0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
	Manteve-se não hipertenso	2	17	2	21	
		9,5%	81,0%	9,5%	100,0%	
	Melhorou	2	8	2	12	
		16,7%	66,7%	16,7%	100,0%	
	Manteve-se hipertenso	0	1	1	2	
		0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
Total		4	26	5	35	
		11,4%	74,3%	14,3%	100,0%	

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Legenda:* Teste exato de Fisher.

Testes de distribuição de normalidade demonstraram que a variável “redução de IMC”, após a cirurgia, não apresenta distribuição normal (Kolmogorov-Smirnov = 0,177, $p = 0,007$; Shapiro-Wilk = 0,866, $p = 0,001$). Teste de Levene demonstrou que os grupos da variável “comportamento do RFG” (RFG inalterado, melhorado e piorado) apresentam homogeneidade de variância (Levene (2, 32) = 0,943, $p = 0,40$). Nessas condições, os resultados da ANOVA One-Way demonstraram que não há diferença entre as perdas médias de IMC associadas aos grupos do comportamento do RFG [$F(2, 32) = 0,101$, $p = 0,904$]. Ou seja, o tipo de comportamento do RFG, sob o efeito da cirurgia, não afeta o resultado do IMC expresso pela perda entre o pré e pós operatório. (Figura 5). Resultados descritivos encontram-se na Tabela 6:

Figura 5 – Relação entre perda de IMC e comportamento do RFG sob o efeito da cirurgia bariátrica



Fonte: Dados da pesquisa (2021)

Legenda: *Não é significativo. ANOVA One-Way com procedimento de bootstrapping.

Tabela 6– Estatísticas descritivas da perda de IMC por grupo do comportamento do RFG e amostra total

Comportamento do RFG (devido à cirurgia bariátrica)		Estatísticas Descritivas
Manteve-se	N	4
	Média	10,09
	Desvio padrão	3,56
Melhorou	N	26
	Média	10,88
	Desvio padrão	2,82
Piorou	N	5
	média	10,80
	Desvio padrão	5,23
Amostra total	Média	10,78
	Desvio padrão	3,20

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Legenda:*Teste de ANOVA One-Way.

5 DISCUSSÃO

Nessa coorte foi observado maior prevalência de indivíduos com bom nível sócio-econômico e cultural, todos os pacientes concluíram ensino médio, sendo todos portadores de seguro de saúde. Pode-se justificar a maior prevalência de indivíduos com maior nível econômico-cultural, tendo em vista as amostras serem provenientes do ICOEP, que é um instituto privado que trata de pacientes com seguros de saúde e com remunerações autônomas. Essa questão pode estar relacionada ao fato de todos os indivíduos terem ensino médio completo, o que possibilita melhores oportunidades de trabalho e remuneração, e, conseqüentemente, de terem condição de pagar um seguro de saúde, e, assim, poderem ter acesso melhor aos cuidados necessários à saúde.

O estudo aponta maior prevalência de obesos submetidos à cirurgia bariátrica com melhor nível socioeconômico, em conformidade com as pesquisas realizadas. Estudos americanos descrevem as possíveis razões pelas quais latinos e afro-americanos têm baixas taxas de procura por cirurgia bariátrica. Dificuldades no acesso a cuidados e à cobertura financeira, baixas taxas de encaminhamento por prestadores de atenção primária e atitudes culturais em relação à obesidade em conjunto com a desconfiança do sistema de saúde, são discutidas como contribuintes potenciais para a baixa taxa de cirurgia bariátrica em latinos e afro-americanos. Nos países asiáticos, a estruturação para a realização das cirurgias bariátricas segue a mesma dificuldade, observando maior facilidade para realização dessa cirurgia em serviços privados, sendo necessário melhor poder econômico para ter acesso a esse procedimento (SMITH *et al.*, 2018; LIM *et al.*, 2017).

Pacientes negros submetidos à cirurgia bariátrica em Michigan tiveram taxas significativamente maiores de complicações em 30 dias e utilização de recursos, assim como experimentaram menor perda de peso em um ano do que uma coorte pareada de pacientes brancos. Em contra partida, foi desenvolvido um programa de cirurgia bariátrica voltado para indivíduos de baixa renda e de diferentes etnias em hospital segurado, nos Estados Unidos, que contemplou principalmente a população hispânica, inclusive negros, de forma sistemática e com um pré-operatório bem organizado, no qual foi observado baixa taxa de complicações e mortalidade desses pacientes. Sendo assim, as diferenças étnicas e culturais, além de econômica entre

os pacientes devem ser consideradas ao projetar estratégias para otimizar os resultados da cirurgia bariátrica (WOOD *et al.*, 2019; JAMES *et al.*, 2021).

Observou-se maior prevalência de indivíduos do gênero feminino. Apesar de cada vez mais haver tendência mundial do gênero masculino estar mais preocupado com a estética e imagem corporal, com maior busca de produtos cosméticos e de moda em geral, ainda existe o predomínio do gênero feminino quanto aos cuidados com a saúde em geral, desde cuidados preventivos, até a regularidade de consultas periódicas, inclusive detectando mais DCNT, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, bem como doenças cardiovasculares e renais precocemente. Além disso, no nordeste do Brasil, a cobrança de um biotipo esbelto ocorre muito mais de forma contumaz com relação ao gênero feminino, levando muitas mulheres à adesão a esse tipo de procedimento para obterem silhuetas aceitáveis pelo padrão social e serem melhores vistas pelos seus pares. Talvez por todos esses motivos, os indivíduos do gênero feminino tenham maior prevalência nesse tipo de cirurgia (CASTRO *et al.*, 2013).

No tocante ao gênero, podemos observar maior prevalência do gênero feminino em obesos submetidos à cirurgia bariátrica. No caso dos homens, os fatores que os motivam a buscar tratamentos para perder peso incluem desde a melhoria da saúde física, psicológica, e da qualidade de vida, inclusive da sexualidade, além do medo da morte, depois de terem esgotado todas as outras opções de perda de peso. Com relação às mulheres, as motivações para perderem peso através da cirurgia bariátrica estão relacionadas principalmente à imagem corporal, questões da sexualidade, desejo de engravidar, melhor relação social e de aspectos psicoemocionais (JOLLES *et al.*, 2019; JÄGER *et al.*, 2020).

Com relação à maior prevalência da etnia branca observada neste estudo, pode estar relacionada ao fato de, apesar de negros e pardos constituírem a maior parte da população brasileira, vivermos em uma sociedade com pano de fundo racista. Mesmo teoricamente não ser explícito o racismo, principalmente com relação à etnia negra, pode-se encontrar o chamado racismo estrutural, sendo este um balizador que termina por segregar e faz com que os negros não tenham a mesma chance de ocupar posições sociais e educacionais que a etnia branca, tornando seu poder econômico de consumo menor, conseqüentemente por terem em muitas vezes menores salários. Logo, eles possuem menor acesso, por exemplo, às seguradoras de saúde, sendo

uma possível causa da etnia branca ser mais prevalente na amostra estudada (AMIRIAN; TORQUATI; OMOTOSHO, 2020).

Neste estudo, a média de idade dos obesos operados foi de $41,4 \pm 9,7$ anos. O perfil dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no Brasil foi avaliado em revisão sistemática, e, quando comparado aos pacientes incluídos em estudos internacionais, o paciente SUS apresenta perfil antropométrico e de comorbidades semelhantes, exceto pela maior prevalência de hipertensão arterial. Em média, os pacientes têm 41,4 anos, índice de massa corporal $48,6 \text{ kg/m}^2$, 21% são homens, 61% hipertensos, 22% diabéticos e 31% têm apneia do sono (KELLES *et al.*, 2015).

Nos desfechos deste estudo, foi observada redução significativa do índice de massa corporal no pós-operatório e da circunferência abdominal, bem como observou-se um expressivo controle do diabetes e controle de pressão arterial. Estudos apontam expressivos resultados na redução do IMC, principalmente em jovens, e das comorbidades associadas, com elevada remissão de diabetes mellitus tipo 2, após a realização da cirurgia bariátrica, assim como melhor controle da pressão arterial (KRISTENSSON *et al.*, 2020; TSILINGIRIS; KOLIAKI *et al.*, 2017; DOUROS; TONG; D'ALESSIO, 2019; CORNEJO-PAREJA; CLEMENTE-POSTIGO; TINAHONES, 2019; WOLFE; KVACH; ECKEL, 2016; BRAY *et al.*, 2018; BIOBAKU *et al.*, 2020).

Nessa coorte não foi observada alteração na média dos níveis de cistatina C no pós-operatório, corroborando estudos que evidenciam que a cistatina C não sofre alteração com a perda de peso, sendo um bom marcador para avaliar RFG após cirurgia bariátrica. Alguns estudos apontam que a utilização da cistatina C como marcador para avaliação da função renal não é o ideal. Em coorte inédita realizada em longo seguimento prospectivo, utilizando como biomarcadores concomitantemente, a creatinina e cistatina C, para avaliar função renal, foi observado benefício da cirurgia bariátrica quanto à melhora da função renal (CHANG *et al.*, 2020; FRIEDMAN *et al.*, 2014; STEVENS *et al.*, 2008; FAN *et al.*, 2015; BJÖRK *et al.*, 2015).

Foi observado melhora significativa das médias dos ritmos de filtração glomerular no grupo pós-operatório, podendo ser observado tanto redução da hiperfiltração glomerular quanto a melhora da hipofiltração. Esses dados se assemelham a outros achados da literatura que evidencia melhora do ritmo de filtração glomerular. Além disso, pesquisas sugerem que essa melhora decorre da redução dos adipócitos após a cirurgia bariátrica de forma sustentada, bem como da redução da

inflamação, da leptina e da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, isso tudo reduzindo essencialmente alterações da filtração glomerular e reduzindo os danos promovidos pela obesidade sobre a função renal (BIOBAKU *et al.*, 2020; CLIMENT *et al.*, 2021; MORALES *et al.*, 2021; OBRADOVIC *et al.*, 2021; DAGAN *et al.*, 2017; MARTIN; DOCHERTY; LE ROUX, 2018; BJORNSTAD; NEHUS; VAN RAALTE, 2020; IMAM *et al.*, 2020; ALKHARAJI *et al.*, 2020; BJORNSTAD; NEHUS; VAN RAALTE, 2020; LIN *et al.*, 2019; MORALES *et al.*, 2021; LAUTENBACH *et al.*, 2021; WEE *et al.*, 2021; MCISAAC *et al.*, 2019; CLERTE *et al.*, 2017; KWON, 2020).

Com relação às técnicas cirúrgicas realizadas, nesta pesquisa, foi observada uma tendência à melhora no RFG na técnica de Bypass com relação ao *Sleeve*, apesar de ter tido mais obeso submetido à técnica de *Sleeve*, porém, sem significado estatístico. Em estudo realizado em adolescentes, foi observado maior nefroproteção na técnica de *Sleeve*, bem como em ensaios clínicos randomizados e controlados, em pacientes diabéticos com seguimento de 5 anos, foram observados redução da microalbuminúria e remissão da hiperfiltração glomerular nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, sendo verificado na técnica de Bypass a associação com nefropatias, como nefrolitíase (BJORNSTAD; NEHUS; VAN RAALTE, 2020; MARTIN; DOCHERTY; LE ROUX, 2018; MCISAAC *et al.*, 2019).

A doença renal pode ser causada por hipertensão, diabetes e também obesidade (PINTO; FECKINGHAUS; HIRAKATA, 2021; LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018). No entanto, a obesidade também está associada ao surgimento de diabetes, hipertensão e doenças renais. Nesse sentido, a cirurgia bariátrica promove redução do índice de massa corporal, controle glicêmico e da pressão arterial, estando ainda associada à melhora da função renal (SOMMER *et al.*, 2020; MCPHERSON *et al.*, 2019). Portanto, é difícil saber quem veio primeiro nessa cascata de melhorias.

Após realizar uma análise bivariada entre variáveis como comportamento de filtração glomerular e comportamento da hipertensão, diabetes, índice de massa corporal e técnicas cirúrgicas, nenhuma associação desses fatores com a melhora da função renal foi encontrada. Isso reforça as evidências que sugerem que há uma associação forte e independente entre obesidade e desenvolvimento de doença renal (COHEN *et al.*, 2019).

5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Em primeiro lugar, o tamanho da amostra foi pequeno, tempo de seguimento relativamente curto pela limitação de tempo do doutorado e da Pandemia da COVID-19. Mesmo assim, o estudo trouxe contribuição para esta questão desafiadora: Há melhora da função renal em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica?

6 CONCLUSÃO

Após a realização de estudo de coorte para avaliar função renal após a realização de cirurgia bariátrica, pode-se concluir que esse procedimento é mais prevalente em adultos jovens, femininos, com melhor nível socioeconômico, brancos e portadores de seguro de saúde. Além disso, é eficaz quanto à redução de peso, tanto com redução do índice de massa corporal e da circunferência abdominal, bem como evidencia ser uma estratégia adequada para o controle de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.

Nesta pesquisa, a cistatina C não teve variação de média em pré e pós operatório de cirurgia bariátrica, mesmo a despeito da perda de peso acentuada em pós-operatórios dos obesos que realizaram a cirurgia, corroborando sua acurácia na estimativa da função renal – notoriamente com a utilização da cistatina C associada à creatinina para estimar do ritmo de filtração glomerular através da equação de CKD-EPI.

Após a análise de associação entre ritmo de filtração glomerular com as variáveis estudadas: comportamento do diabetes mellitus, comportamento da hipertensão arterial e tipos de técnicas de cirurgia bariátrica; não foi observado associação de nenhuma dessas variáveis com a melhora do ritmo de filtração glomerular. Bem como, não foi observado relação entre perda de índice de massa corporal e comportamento do ritmo de filtração glomerular. Com isso, conclui-se que a cirurgia bariátrica está associada com a melhora da função renal de forma independente. Contudo, outros estudos prospectivos e mais robustos, bem como com maior tamanho amostral, são necessários para responder a esta pergunta desafiadora: a cirurgia bariátrica per si melhora a função renal?

REFERÊNCIAS

- ALAMUDDIN, N.; BAKIZADA, Z.; WADDEN, T. A. Management of obesity. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 35, p. 4295-4305, 2016.
- ALKHARAIJI, M. *et al.* Effect of bariatric surgery on diagnosed chronic kidney disease and cardiovascular events in patients with insulin-treated type 2 diabetes: A retrospective cohort study from a large UK primary care database. **Obesity surgery**, v. 30, n. 5, p. 1685-1695, 2020.
- AMIRIAN, H.; TORQUATI, A.; OMOTOSHO, P. Racial disparity in 30-day outcomes of metabolic and bariatric surgery. **Obesity surgery**, v. 30, n. 3, p. 1011-1020, 2020.
- ANGELANTONIO, E. *et al.* Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. **The Lancet**, v. 388, n. 10046, p. 776-786, 2016.
- ANSARI, S.; HABOUBI, H.; HABOUBI, N. Adult obesity complications: challenges and clinical impact. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 11, p. 2042018820934955, 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade**, 4. ed., São Paulo, Brasil. p. 1–188: DOI: 10.1590/S1415-52732000000100003, 2016.
- BASH, L. D. *et al.* Inflammation, hemostasis, and the risk of kidney function decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **American journal of kidney diseases**, v. 53, n. 4, p. 596-605, 2009.
- BHUPATHIRAJU, S. N.; HU, F.B. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. **Circulation research**, v. 118, n. 11, p. 1723-1735, 2016. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.306825.
- BIOBAKU, F. *et al.* Bariatric surgery: Remission of inflammation, cardiometabolic benefits, and common adverse effects. **Journal of the Endocrine Society**, v. 4, n. 9, p. bvaa049, 2020. DOI: 10.1210/jendso/bvaa049.
- BÍBLIA. **Jesus lava os pés aos discípulos**. Tradução de João Ferreira Almeida. Rio de Janeiro: King Cross Publicações, 2008.
- BJÖRK, J. *et al.* Accuracy of GFR estimating equations combining standardized cystatin C and creatinine assays: a cross-sectional study in Sweden. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 53, n. 3, p. 403-414, 2015.
- BJÖRK, J. *et al.* Accuracy of GFR estimating equations combining standardized cystatin C and creatinine assays: a cross-sectional study in Sweden. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 53, n. 3, p. 403-414, 2015.
- BJORNSTAD, P.; NEHUS, E.; VAN RAALTE, D. Bariatric surgery and kidney disease outcomes in severely obese youth. In: **Seminars in pediatric surgery**. WB

Saunders, v. 24, n. 1, p. 150883-2020, 2020. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150883.

BORISENKO, O.; MANN, O.; DUPRÉE, A. Cost-utility analysis of bariatric surgery compared with conventional medical management in Germany: a decision analytic modeling. **BMC Surgery**, v. 17, n. 1, p. 1-9, 2017. DOI: 10.1186/s12893-017-0284-0.

BRASIL. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, seção 1, p. 59, Brasília - DF, 13 jun. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 18 dez. 2021.

BRAY, G. A. *et al.* The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. **Endocrine reviews**, v. 39, n. 2, p. 79-132, 2018. DOI: 10.1210/er.2017-00253.

CARLSSON, L. M. S. *et al.* The incidence of albuminuria after bariatric surgery and usual care in Swedish Obese Subjects (SOS): a prospective controlled intervention trial. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 1, p. 169-175, 2015. DOI:10.1038/ijo.2014.72.

CASTRO, M. R. *et al.* Imagem corporal em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica: Interações socioculturais. **Motricidade**, v. 9, n. 3, p. 87-100, 2013. DOI: 10.6063/motricidade.9(3).899.

CESCAU, A. *et al.* High body mass index is a predictor of left ventricular reverse remodelling in heart failure with reduced ejection fraction. **ESC heart failure**, v. 4, n. 4, p. 686-689, 2017. DOI: 10.1002/ehf2.12172.

CHADE, A. R.; HALL, J. E. Role of the renal microcirculation in progression of chronic kidney injury in obesity. **American Journal of Nephrology**, v. 44, n. 5, p. 354-367, 2016. DOI:10.1159/000452365.

CHANG, A. R. *et al.* Association of bariatric surgery with rates of kidney function decline using multiple filtration markers. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 9, p. e2014670-e2014670, 2020. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.14670.

CHANG, A. R. *et al.* Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. **Kidney International**, v. 90, n. 1, p. 164-171, 2016. DOI:10.1016/j.kint.2016.02.039.

CHANG, A. R. *et al.* Metabolically healthy obesity and risk of kidney function decline. **Obesity**, v. 26, n. 4, p. 762-768, 2018. DOI:10.1002/oby.22134.

CHANG, A. R.; GRAMS, M. E.; NAVANEETHAN, S. D. Bariatric surgery and kidney-related outcomes. **Kidney International Reports**, v. 2, n. 2, p. 261-270, 2017. DOI: 10.1016/j.ekir.2017.01.010.

- CHANG, Alex *et al.* Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. **American journal of kidney diseases**, v. 62, n. 2, p. 267-275, 2013.
- CHIURAZZI, M. *et al.* Impact of genetic variations and epigenetic mechanisms on the risk of obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 23, p. 9035, 2020. DOI: 10.3390/ijms21239035.
- CHOI, J. I. *et al.* The Association between Obesity Phenotypes and Early Renal Function Decline in Adults without Hypertension, Dyslipidemia, and Diabetes. **Korean Journal of Family Medicine**, v. 40, n. 3, p. 176-181, 2019. DOI: 10.4082/kjfm.18.0139.
- CHUAH, L. L. *et al.* Measurement of glomerular filtration rate in patients undergoing obesity surgery. **BMC Nephrology**, v. 19, n. 1383, p. 1-4, 2018. DOI: doi.org/10.1186/s12882-018-1188-7.
- CIRILLO, Massimo. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. **Journal of nephrology**, v. 23, n. 2, p. 125-132, 2010.
- CKD. **American journal of kidney diseases**, v. 51, n. 3, p. 395-406, 2008.
- CLERTE, M. *et al.* The measured glomerular filtration rate (mGFR) before and 6 months after bariatric surgery: A pilot study. **Nephrologie & Therapeutique**, v. 13, n. 3, p. 160-167, 2017. DOI: doi.org/10.1016/j.nephro.2016.10.002.
- CLIMENT, E. *et al.* Bariatric Surgery and Hypertension. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 18, p. 4049, 2021. DOI: 10.3390/jcm10184049.
- COHEN, J. B. *et al.* National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. **Obesity Surgery**, v. 29, n. 3, p. 975-982, 2019. DOI:10.1007/s11695-018-3604-2.
- COHEN, J. B. Hypertension in obesity and the impact of weight loss. **Current Cardiology Reports**, v. 19, n. 10, p. 1-8, 2017. DOI: 10.1007/s11886-017-0912-4.
- COHEN, Jordana B. *et al.* National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. **Obesity surgery**, v. 29, n. 3, p. 975-982, 2019.
- CORNEJO-PAREJA, I.; CLEMENTE-POSTIGO, M.; TINAHONES, F. J. Metabolic and endocrine consequences of bariatric surgery. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, p. 626, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00626.
- COULMAN, K. D. *et al.* Patient experiences of outcomes of bariatric surgery: a systematic review and qualitative synthesis. **Obesity Reviews**, v. 18, n. 5, p. 547-559, 2017. DOI: 10.1111/obr.12518.
- COUPAYE, M. *et al.* Determinants of evolution of glomerular filtration rate after bariatric surgery: a 1-year observational study. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 1, p. 126-133, 2017. DOI 10.1007/s11695-016-2260-7.

COURCOULAS, A. P. *et al.* Long-term outcomes of bariatric surgery: a National Institutes of Health symposium. **JAMA Surgery**, v. 149, n. 12, p. 1323-1329, 2014. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.2440.

D'MARCO, L. *et al.* Epicardial adipose tissue, adiponectin and leptin: a potential source of cardiovascular risk in chronic kidney disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 3, p. 978, 2020. DOI: 10.3390/ijms21030978.

DAGAN, S. S. *et al.* Nutritional recommendations for adult bariatric surgery patients: clinical practice. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 382-394, 2017. DOI: 10.3945/an.116.014258.

DAROUICH, S. *et al.* Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. **Ultrastructural pathology**, v. 35, n. 4, p. 176-182, 2011.

DECLÈVES, A.; SHARMA, K. Obesity and kidney disease: differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 24, n. 1, p. 28, 2015.

DIAS, P. C. *et al.* Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00006016, 2017. DOI: 10.1590/0102-311X00006016.

DOUROS, J. D.; TONG, J.; D'ALESSIO, D. A. The effects of bariatric surgery on islet function, insulin secretion, and glucose control. **Endocrine Reviews**, v. 40, n. 5, p. 1394-1423, 2019. DOI: 10.1210/er.2018-00183.

ENDALIFER, M. L.; DIRESS, G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. **Journal of Obesity**, v. 2020, 2020. DOI: 10.1155/2020/6134362.

ENE-IORDACHE, B. *etal.* Chronic Kidney Disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 5, p. e307-e319, 2016. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)00071-1.

FAN, L. *et al.* Comparing GFR estimating equations using cystatin C and creatinine in elderly individuals. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 26, n. 8, p. 1982-1989, 2015.

FAUL, F. *et al.* G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior research methods**, v. 39, n. 2, p. 175-191, 2007.

FAUL, F. *et al.* Statistical power analyses using G* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior research methods**, v. 41, n. 4, p. 1149-1160, 2009.

FAVRE, G. *et al.* Longitudinal assessment of renal function in native kidney after bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 14, n. 9, p. 1411-1418, 2018. DOI: doi.org/10.1016/j.soard.2018.05.013.

FEAKINS, B. *et al.* Trends in kidney function testing in UK primary care since the introduction of the quality and outcomes framework: a retrospective cohort study using CPRD. **BMJ Open**, v. 9, n. 6, p. e028062, 2019. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028062.

FOSTER, M. C. *et al.* Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. **American journal of kidney diseases**, v. 52, n. 1, p. 39-48, 2008.

FRIEDMAN, A. N. *et al.* Effect of bariatric surgery on CKD risk. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 29, n. 4, p. 1289-1300, 2018. DOI:10.1681/ASN.2017060707.

FRIEDMAN, A. N. *et al.* Predicting the glomerular filtration rate in bariatric surgery patients. **American Journal of Nephrology**, v. 39, n. 1, p. 8-15, 2014. DOI: 10.1159/000357231.

GARCÍA-CARRO, C. *et al.* A Nephrologist Perspective on Obesity: From Kidney Injury to Clinical Management. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. 655871, p. 1-11, 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.655871.

GAROFALO, C. *et al.* A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. **Kidney International**, v. 91, n. 5, p. 1224-1235, 2017. DOI: 10.1016/j.kint.2016.12.013.

HALL, J. E. *et al.* Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. **Nature Reviews Nephrology**, v. 15, n. 6, p. 367-385, 2019. DOI: 10.1038/s41581-019-0145-4.

HALL, J. E. *et al.* Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: Interactions in hypertension. **Cardiovascular Research**, v. 117, n. 8, p. 1859-1876, 2021. DOI: 10.1093/cvr/cvaa336.

HALL, J. E. *et al.* Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. **Circulation Research**, v. 116, n. 6, p. 991-1006, 2015. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.

HALL, J. E. *et al.* Is obesity a major cause of chronic kidney disease?. **Advances in renal replacement therapy**, v. 11, n. 1, p. 41-54, 2004.

HAWKINS, Robert. New biomarkers of acute kidney injury and the cardio-renal syndrome. **The Korean journal of laboratory medicine**, v. 31, n. 2, p. 72-80, 2011.

HEBE BRAND, J. *et al.* A proposal of the European Association for the Study of Obesity to improve the ICD-11 diagnostic criteria for obesity based on the three dimensions etiology, degree of adiposity and health risk. **Obesity facts**, v. 10, n. 4, p. 284-307, 2017. DOI:10.1159/000479208.

HOLCOMB, C. N. *et al.* Bariatric surgery is associated with renal function improvement. **Surgical Endoscopy**, v. 32, n. 1, p. 276-281, 2018. DOI: 10.1007/s00464-017-5674-y.

HRUBY, A.; HU, F.B. The epidemiology of obesity: A big picture. **Pharmacoeconomics**, v. 33, n. 7, p. 673-689, 2015. DOI: 10.1007/s40273-014-0243-x.

IMAM, T. H. *et al.* Estimated GFR before and after bariatric surgery in CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 69, n. 3, p. 380-388, 2020. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.020.

INOUE, Y. *et al.* Epidemiology of obesity in adults: latest trends. **Current Obesity Reports**, v. 7, n. 4, p. 276-288, 2018. DOI:10.1007/s13679-018-0317-8.

JAACKS, L. M. *et al.* The obesity transition: stages of the global epidemic. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 7, n. 3, p. 231-240, 2019. DOI:10.1016/S2213-8587(19)30026-9.

JÄGER, P. *et al.* Sex-specific aspects in the bariatric treatment of severely obese women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 8, p. 2734, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17082734.

JAMES, T. J. *et al.* Introducing a Bariatric Surgery Program at a Large Urban Safety Net Medical Center Serving a Primarily Hispanic Patient Population. **Obesity Surgery**, v. 31, n. 9, p. 4093-4099, 2021. DOI:10.1007/s11695-021-05539-y.

JASTRZĘBSKA-MIERZYŃSKA, M. *et al.* The impact of bariatric surgery on nutritional status of patients. **Video Surgery and Other Mini invasive Techniques**, v. 10, n. 1, p. 115-121, 2015. DOI:10.5114/wiitm.2014.47764. DOI: 10.5114/wiitm.2014.47764.

JI, M. *et al.* Comparing results of five glomerular filtration rate-estimating equations in the Korean general population: MDRD Study, revised Lund-Malmö, and three CKD-EPI equations. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 36, n. 6, p. 521-528, 2016. DOI: doi.org/10.3343/alm.2016.36.6.521.

JIA, P. *et al.* Natural environment and childhood obesity: a systematic review. **Obesity reviews**, v. 22, n. suppl. 1p. e13097, 2021. DOI: 10.1111/obr.13097.

JOLLES, S. A. *et al.* Motivations of males with severe obesity, who pursue medical weight management or bariatric surgery. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, v. 29, n. 6, p. 730-740, 2019. DOI: 10.1089/lap.2019.0219.

KELLES, S. M. B. *et al.* Perfil de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, assistidos pelo Sistema Único de Saúde do Brasil: revisão sistemática. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 1587-1601, 2015. DOI: 10.1590/0102-311X00022714.

KIM, E. Y.; KIM, Y. J. Does bariatric surgery really prevent deterioration of renal function?. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 12, n. 4, p. 856-861,

2016. DOI: doi.org/10.1016/j.soard.2015.10.068.

KOLIAKI, C. *et al.* The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives. **BMC Endocrine Disorders**, v. 17, n. 50, p. 1-12, 2017. DOI:10.1186/s12902-017-0202-6.

KOMINIAREK, M. A.; CHAUHAN, S. P. Obesity before, during, and after pregnancy: a review and comparison of five national guidelines. **American Journal of Perinatology**, v. 33, n. 05, p. 433-441, 2016. DOI:10.1055/s-0035-1567856.

KOPPLE, J. D. Obesity and chronic kidney disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 20, n. 5, p. S29-S30, 2010.

KOPPLE, J. D.; FERROZE, U. The effect of obesity on chronic kidney disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 66-71, 2011.

KOVESDY, C. P.; FURTH, S.L.; ZOCCALI, C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, p. 1-10, 2017. DOI:10.1590/1414-431X20166075.

KRISHNA, S. G. *et al.* A review of the impact of obesity on common gastrointestinal malignancies. **Integrative Cancer Science and Therapeutics**, v. 4, n. 1, 2017. DOI: 10.15761/ICST.1000223.

KRISTENSSON, F. M. *et al.* Effects of bariatric surgery in early-and adult-onset obesity in the prospective controlled Swedish Obese Subjects study. **Diabetes Care**, v. 43, n. 4, p. 860-866, 2020. DOI: 10.2337/dc19-1909.

KUMAR, B. V.; MOHAN, T. Retrospective comparison of estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and Cockcroft-Gault with 24 hour urine creatinine clearance. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, v. 11, n. 5, p. 9-12, 2017. DOI: 10.7860/JCDR/2017/25124.9889.

KUNNA, R.; SAN SEBASTIAN, M.; WILLIAMS, J. S. Measurement and decomposition of socioeconomic inequality in single and multimorbidity in older adults in China and Ghana: results from the WHO study on global AGEing and adult health (SAGE). **International Journal for Equity in Health**, v. 16, n. 1, p. 1-17, 2017. DOI: 10.1186/s12939-017-0578-y.

KWON, S.H. Changes in kidney function markers after bariatric surgery in morbidly obese patients. **Kidney Research and Clinical Practice**, v. 39, n. 2, p. 115, 2020. DOI:10.23876/j.krcp.20.058.

LAUTENBACH, A. *et al.* Bariatric Surgery Is Protective Against Renal Function Decline in Severely Obese Patients in the Long-Term. **Obesity Surgery**, v. 31, n. 3, p. 1038-1045, 2021. DOI: 10.1007/s11695-020-05096-w.

LEE, B. Y. *et al.* A systems approach to obesity. **Nutrition Reviews**, v. 75, n. sup.1, p. 94-106, 2017. DOI:10.1093/nutrit/nuw049.

LI, K. *et al.* Effects of bariatric surgery on renal function in obese patients: a systematic review and meta analysis. **PloS one**, v. 11, n. 10, p. e0163907, 2016. DOI:10.1371/journal.pone.0163907.

LIM, J. *et al.* Governmental or social support of bariatric surgery in the Asia-Pacific region. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, v. 26, n. 1, p. 10, 2017. DOI:10.7570/jomes.2017.26.1.10.

LIN, J. *et al.* Lipid and inflammatory biomarkers and kidney function decline in type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 53, n. 2, p. 263-267, 2010.

LIN, Y. C. *et al.* Effect of weight loss on the estimated glomerular filtration rates of obese patients at risk of chronic kidney disease: the RIGOR-TMU study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 4, p. 756-766, 2019. DOI:10.1002/jcsm.12423.

LUYCKX, V. A.; TONELLI, M.; STANIFER, J. W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 6, p. 414, 2018.

MACISAAC, R. J.; PREMARATNE, E.; JERUMS, G. Estimating glomerular filtration rate in diabetes using serum cystatin C. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 32, n. 2, p. 61, 2011.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1- Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. 1-6, 2016. DOI: 10.5935/abc.20160152.

MALTA, D. C. *et al.* Mortality due to non communicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, p. 213-221, 2017. DOI: 10.1590/1516-3180.2016.0330050117.

MALTA, D. C.; SZWARCOWALD, C. L. Pesquisas de base populacional e o monitoramento das doenças crônicas não transmissíveis. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, 2017. DOI: 10.1590/S1518-8787.201705100supl1ap.

MARCEAU, P. *et al.* Biliopancreatic diversion with duodenal switch. **World journal of surgery**, v. 22, n. 9, p. 947-954, 1998.

MARINHO, F.; PASSOS, V. M. A.; FRANÇA, E. B. New century, new challenges: changes in the burden of disease profile in Brazil, 1990-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 4, p. 713-724, 2016. DOI:10.5123/S1679-49742016000400005.

MÁRQUEZ, D.F. *et al.* Microalbuminuria and cardiorenal risk: old and new evidence in different populations. **F1000Research**, v. 8, 2019. DOI : 10.12688/f1000research.17212.1.

MARTIN, W. P. *et al.* Metabolic surgery to treat obesity in diabetic kidney disease, chronic kidney disease, and end-stage kidney disease; what are the unanswered

questions? **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, n. 289, p. 1-23, 2020.
DOI:10.3389/fendo.2020.00289.

MARTIN, W. P.; DOCHERTY, N. G.; LE ROUX, C. W. Impact of bariatric surgery on cardiovascular and renal complications of diabetes: a focus on clinical outcomes and putative mechanisms. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**, v. 13, n. 5, p. 251-262, 2018. DOI:10.1080/17446651.2018.1518130.

MCISAAC, M. *et al.* Long-term impact of bariatric surgery on renal outcomes at a community-based publicly funded bariatric program: the Regina bariatric study. **Canadian Journal of Kidney Health and Disease**, v. 6, p. 1-8, 2019.
DOI:10.1177/2054358119884903.

MCPHERSON, K. C. *et al.* Impact of obesity as an independent risk factor for the development of renal injury: implications from rat models of obesity. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 316, n. 2, p. F316-F327, 2019.
DOI: 10.1152/ajprenal.00162.2018.

MCPHERSON, K. C. *et al.* Impact of obesity as an independent risk factor for the development of renal injury: implications from rat models of obesity. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 316, n. 2, p. F316-F327, 2019.

MESTRE, Z. L. *et al.* Effects of anxiety on caloric intake and satiety-related brain activation in women and men. **Psychosomatic Medicine**, v. 78, n. 4, p. 454, 2016.
DOI:10.1097/PSY.0000000000000299.

MIRICESCU, D. *et al.* Impact of adipose tissue in chronic kidney disease development. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 21, n. 5, p. 1-8, 2021.
DOI: 10.3892/etm.2021.9969.

MOHAMMED, S. H. *et al.* Neighbourhood socioeconomic status and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **BMJ open**, v. 9, n. 11, p. e028238, 2019. DOI:10.1136/bmjopen-2018-028238.

MORALES, E. *et al.* Renoprotective role of bariatric surgery in patients with established chronic kidney disease. **Clinical Kidney Journal**, v. 14, n. 9, p. 2037-2046, 2021. DOI: 10.1093/ckj/sfaa266.

MOY, J. *et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. **The American Journal of Surgery**, v. 196, n. 5, p. e56-e59, 2008.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. **The Lancet**, v. 386, n. 10009, p. 2145-2191, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61340 -X.

MYLONA, E. K. *et al.* The association of obesity with health insurance coverage and demographic characteristics: a statewide cross-sectional study. **Medicine**, v. 99, n. 27, p. 1-8, 2020. DOI:10.1097/MD.00000000000021016.

NAGLE, A. Bariatric Surgery—A Surgeon's Perspective. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 4, p. 520-523, 2010.

NAVANEETHAN, S. D. *et al.* Bariatric surgery, kidney function, insulin resistance, and adipokines in patients with decreased GFR: a cohort study. **American Journal of Kidney Diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 65, n. 2, p. 345, 2015. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.018.

OBRADOVIC, M. *et al.* Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.585887.

OLIVEIRA, R. B.; KIRSZTAJN, G. M.; ALCÂNTARA, F. F. P. Doença renal e calibração da dosagem de creatinina no Brasil: Onde estamos? **J BrasNefrol**, v. 37, n. 4, p. 431-432, 2015. DOI: 10.5935/0101-2800.20150068.

ØVREBØ, B. *et al.* Bariatric surgery versus lifestyle interventions for severe obesity: 5-year changes in body weight, risk factors and comorbidities. **Clinical Obesity**, v. 7, n. 3, p. 183-190, 2017. DOI:10.1111/cob.1219.

PAZOS, F. Range of adiposity and cardiorenal syndrome. **World Journal of Diabetes**, v. 11, n. 8, p. 322, 2020. DOI: 10.4239/wjd.v11.i8.322.

PINTO, K. R. D.; FECKINGHAUS, C. M.; HIRAKATA, V. N. Obesity as a predictive factor for chronic kidney disease in adults: systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 54, 2021.

PINTO, K. R. D.; FECKINGHAUS, C. M.; HIRAKATA, V. N. Obesity as a predictive factor for chronic kidney disease in adults: systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 54, n. 4, p. e10022, 2021. DOI: 10.1590/1414-431X202010022.

PINTO-SIETSMA, S. *et al.* A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 41, n. 4, p. 733-741, 2003.

QUEVEDO, M. D. P. *et al.* Metabolic surgery: gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Translational Gastroenterology and Hepatology**, v. 2, n. 58, 2017. DOI: 10.21037/tgh.2017.05.10.

RANGEL-HUERTA, O. D.; PASTOR-VILLAESCUSA, B.; GIL, A. Are we close to defining a metabolomic signature of human obesity? A systematic review of metabolomics studies. **Metabolomics**, v. 15, n. 6, p. 1-31, 2019. DOI:10.1007/s11306-019-1553-y.

REYNOLDS, J. P. *et al.* Communicating Evidence about the Causes of Obesity and Support for Obesity Policies: Two Population-Based Survey Experiments. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 18, p. 6539, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17186539.

RIBEIRO, G. A. N. A. *et al.* Depression, anxiety, and binge eating before and after bariatric surgery: Problems that remain. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia**

Digestiva (São Paulo), v. 31, n. 1, p. 1-4, 2018. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1356.

RUELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SAN MARTIN, R. *et al.* Obesity as a conditioning factor for high-altitude diseases. **Obesity Facts**, v. 10, n. 4, p. 363-372, 2017. DOI:10.1159/000477461.

SCHWARTZ, G. J. *et al.* Recalibration of cystatin C using standardized material in Siemens nephelometers. **Pediatric Nephrology**, v. 35, n. 2, p. 279-285, 2020. DOI: 10.1007/s00467-019-04389-2.

SHENG, B. *et al.* The long-term effects of bariatric surgery on type 2 diabetes remission, microvascular and macrovascular complications, and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Surgery**, v. 27, n. 10, p. 2724-2732, 2017. DOI: 10.1007/s11695-017-2866-4.

SIGMUND, E.; SIGMUNDOVÁ, D. The Relationship between Obesity and Physical Activity of Children in the Spotlight of Their Parents' Excessive Body Weight. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 23, p. 8737, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17238737.

SMITH, E. D. *et al.* Surgical treatment of obesity in Latinos and African Americans: future directions and recommendations to reduce disparities in bariatric surgery. **Bariatric Surgical Practice and Patient Care**, v. 13, n. 1, p. 2-11, 2018. DOI:10.1089/bari.2017.0037.

SOMMER, I. *et al.* The performance of anthropometric tools to determine obesity: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 10, n. 12699, p. 1-12, 2020. DOI:10.1038/s41598-020-69498-7.

SOMMER, I. *et al.* The performance of anthropometric tools to determine obesity: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020.

STEFATER, M. A. *et al.* All bariatric surgeries are not created equal: insights from mechanistic comparisons. **Endocrine reviews**, v. 33, n. 4, p. 595-622, 2012.

STEVENS, L. A. *et al.* Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. **American journal of kidney diseases**, v. 51, n. 3, p. 395-406, 2008.

SWAINSON, M. G. *et al.* Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. **PloS one**, v. 12, n. 5, p. 1-12, 2017. DOI: doi.org/10.1371/journal.pone.0177175.

TALUKDAR, D. *et al.* The association between national income and adult obesity prevalence: Empirical insights into temporal patterns and moderators of the association using 40 years of data across 147 countries. **PloSone**, v. 15, n. 5, p. e0232236, 2020. DOI:10.1371/journal.pone.0232236.

TONATTO-FILHO, A. J. *et al.* Cirurgia bariátrica no sistema público de saúde brasileiro: o bom, o mau e o feio, ou um longo caminho a percorrer. sinal amarelo! ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva** (São Paulo), v. 32, n. 4, 2019. DOI: /10.1590/0102- 672020190001e1470.

TSILINGIRIS, D.; KOLIAKI, C.; KOKKINOS, A. Remission of type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery: fact or fiction? **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 17, p. 3171, 2019. DOI: 10.3390/ijerph16173171.

VAHDAT, S. The complex effects of adipokines in the patients with kidney disease. **Journal of Research in Medical Sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences**, v. 23, n. 60, p. 1-11, 2018. DOI:10.4103/jrms.JRMS_1115_17.

VALK, E. S. *et al.* A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. **Obesity Reviews**, v. 20, n. 6, p. 795-804, 2019. DOI:10.1111/obr.12836S.

VON SCHOLTEN, B. J. *et al.* Effect of large weight reductions on measured and estimated kidney function. **BMC Nephrology**, v. 18, n. 52, p. 1-7, 2017. DOI: 10.1186/s12882-017-0474-0.

WANG, H. *et al.* Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1459-1544, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.

WEE, Z. *et al.* Renal Outcomes One Year After Metabolic Bariatric Surgery: A Clinical Audit. **Journal of the Endocrine Society**, v. 5, n. Supl.1, p. A26-A26, 2021. DOI: 10.1210/jendso/bvab048.050.

WIGGINS, T. *et al.* Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: A systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 17, n. 7, p. e1003206, 2020. DOI: doi:10.1371/journal.pmed.1003206.

WILKINS, A. T.; REIMER, R. A. Obesity, Early Life Gut Microbiota, and Antibiotics. **Microorganisms**, v. 9, n. 2, p.413,2021. DOI: 10.3390/microorganisms9020413.

WOLFE, B.M.; KVACH, E.; ECKEL, R.H. Treatment of obesity: weight loss and bariatric surgery. **Circulation Research**, v. 118, n. 11, p. 1844-1855, 2016. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.307591.

WOOD, M. H. *et al.* Association of race with bariatric surgery outcomes. **JAMA Surgery**, v. 154, n. 5, p. e190029-e190029, 2019. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0029.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Media Centre: Obesity and Overweight. 2021. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso em: 03 fev 2021.

WU, F. Z. *et al.* Differential effects of bariatric surgery versus exercise on excessive visceral fat deposits. **Medicine**, v. 95, n. 5, 2016. DOI: 10.1097/MD.0000000000002616.

XU, T.; SHENG, Z.; YAO, L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment. **Frontiers of Medicine**, v. 11, n. 3, p. 340-348, 2017. DOI: 10.1007/s11684-017-0570-3.

ZHU, C. *et al.* Profound and redundant functions of arcuate neurons in obesity development. **Nature Metabolism**, v. 2, n. 8, p. 763-774, 2020. DOI: 10.1038/s42255-020-0229-2.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO -TCLE

Eu _____, _____ anos, residente na rua _____ N° _____, bairro _____, Cidade, _____ Telefone _____, declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O projeto intitulado “**FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**”, do Doutorado em cirurgia da UFPE da pesquisadora Juliana Amaro Borborema Bezerra foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa, da Unifacisa, sob nº **CAAE: 79501417.0.0000.5175**, e será realizado com os pacientes avaliados pela equipe do Dr. Eduardo Pachu, selecionados para serem submetidos à cirurgia bariátrica, e terá como objetivo avaliar a função renal desses pacientes. Esse projeto será realizado em dois momentos: primeiro, serão coletados os dados sócio-demográficos e antropométricos, dados clínicos e exames laboratoriais, além de avaliação psicológica, sendo estes repetidos em um segundo momento.

O Sr(a). está sendo convidado a participar do estudo, e adiantamos que não haverá nenhum risco ou desconforto. Fica mantido seu direito de recusar a participar ou mesmo retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para sua pessoa.

Será garantido o sigilo dos resultados obtidos nesse trabalho, e os resultados serão comunicados ao Sr(a). ou seus familiares, se assim desejar. Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro de sua parte, salvo as já existentes, e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos, e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável. Em caso de qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o Sr(a). poderá contatar a equipe científica através do número: (083) 98885-5049.

Ao final da pesquisa, se for do seu interesse, poderá ter acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com a pesquisadora, e ficará com uma via deste documento.

Dessa forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos, e, por estar em pleno acordo com teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

Campina Grande, ____/____/____

Pesquisador _____
_____ voluntário _____

APÊNDICE B – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL I



Campina Grande - PB
DIGEST - R. Duque de Caxias, 630
83 3342-9410
ICOEP - Edf. São Paulo - R. Duque de Caxias, 603, Sala 101
83 3341-6624

João Pessoa - PB | Endocentro
Av. Camilo de Holanda, 280 - Centro
83 3222-7300

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM ARQUIVOS E/OU DOCUMENTOS

Eu, _____,
responsável pelo arquivo e/ou documentos: prontuários, da instituição Clínica Santa Clara, declaro ser esclarecido que o trabalho intitulado "**FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**" apresenta os seguintes objetivos: Analisar a função renal dos obesos antes e após cirurgia bariátrica e avaliar o benefício dessa técnica relacionando com melhora do funcionamento renal, inclusive quando comparado a outras abordagens terapêuticas para perda de peso.

Foi me garantido que:

- 1) Os dados serão usados unicamente para fins científicos.
- 2) Em nenhum momento da pesquisa os nomes dos participantes que constam nos arquivos e/ou documentos serão divulgados.
- 3) Poderei desistir de permitir o acesso aos arquivos e/ou documentos a qualquer momento, sem ser penalizado fisicamente, financeiramente e moralmente.
- 4) Ao final da pesquisa, se for do meu interesse ou da instituição, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com o pesquisador. - Caso queira entrar em contato com o pesquisador responsável, poderei fazê-lo pelo número: 83-88855049- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino esta autorização.

Campina Grande, 30/10/17

Luiz Carlos Pereira Diniz 013.619.574-17

Responsável pelos arquivos / CNPJ 27.168.784/0001-18

Juliano Amaro Barbosa Pereira

Pesquisador responsável

www.icoep.com.br

Dra. Juliana A. Barbosa Pereira
Nefrologia | Clínica Médica
CRM-PB 3334

APÊNDICE C – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL II



TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM ARQUIVOS E/OU DOCUMENTOS

Eu, Juliano Amaro Borborema Bezerra,
responsável pelo arquivo e/ou documentos: prontuários, da instituição Hospital Antônio Targino, declaro ser esclarecido que o trabalho intitulado **“FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA”** apresenta os seguintes objetivos: Analisar a função renal dos obesos antes e após cirurgia bariátrica e avaliar o benefício dessa técnica relacionando com melhora do funcionamento renal, inclusive quando comparado a outras abordagens terapêuticas para perda de peso.

Foi me garantido que:

- 1) Os dados serão usados unicamente para fins científicos.
- 2) Em nenhum momento da pesquisa os nomes dos participantes que constam nos arquivos e/ou documentos serão divulgados.
- 3) Poderei desistir de permitir o acesso aos arquivos e/ou documentos a qualquer momento, sem ser penalizado fisicamente, financeiramente e moralmente.
- 4) Ao final da pesquisa, se for do meu interesse ou da instituição, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com o pesquisador. – Caso queira entrar em contato com o pesquisador responsável, poderei fazê-lo pelo número: 83-88855049– Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino esta autorização.

Campina Grande, 31, 10, 2017

HOSPITAL ANTONIO TARGINO
CNPJ 08.834.137/0001-53
José Targino da Silva
Diretor - Presidente

Responsável pelos arquivos

Juliano Amaro Borborema Bezerra

Pesquisador responsável

APÊNDICE D – AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL III



Clínica Santa Clara

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM ARQUIVOS E/OU DOCUMENTOS

Eu, Milton Medeiros

responsável pelo arquivo e/ou documentos: prontuários, da instituição Clínica Santa Clara, declaro ser esclarecido que o trabalho intitulado **"FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA"** apresenta os seguintes objetivos: Analisar a função renal dos obesos antes e após cirurgia bariátrica e avaliar o benefício dessa técnica relacionando com melhora do funcionamento renal, inclusive quando comparado a outras abordagens terapêuticas para perda de peso.

Foi me garantido que:

- 1) Os dados serão usados unicamente para fins científicos.
- 2) Em nenhum momento da pesquisa os nomes dos participantes que constam nos arquivos e/ou documentos serão divulgados.
- 3) Poderei desistir de permitir o acesso aos arquivos e/ou documentos a qualquer momento, sem ser penalizado fisicamente, financeiramente e moralmente.
- 4) Ao final da pesquisa, se for do meu interesse ou da instituição, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com o pesquisador. – Caso queira entrar em contato com o pesquisador responsável, poderei fazê-lo pelo número: 83-88855049– Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino esta autorização.

Campina Grande, 30/10/2017

[Assinatura] Dr. Milton Medeiros
DIRETOR

108846255 0001-811

Responsável pelos arquivos

DIRETOR

Juliano Amaro Barbosa Pizorelli

Pesquisador responsável

Clínica Santa Clara Ltda

Rua Duque de Caxias, 430
FAL - CEP 51.111-110

Dr. Juliana A. Barbosa Benetti
Neurologia / Clínica Médica
CRM/PB 5001

APÊNDICE E – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

PESQUISA: FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Pesquisadora responsável: Juliana Amaro Borborema Bezerra

Data da coleta: ____ / ____ / ____

Nome do entrevistado: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Variáveis		código
PERFIL DEMOGRÁFICO		
Idade (anos)		
Gênero		
Etnia		
Escolaridade		
Seguro de saúde		
DADOS ANTROPOMÉTRICOS		
Peso (Kg)		
Altura (cm)		
IMC (Kg/m ²)		
Circunferência da cintura (CC) (cm)		
DADOS CLÍNICOS		

Doenças pre existentes		
Medicações em uso		
Pressão arterial (mmHg)	PAS _____mmHg PAD _____mmHg	
DADOS LABORATORIAIS		
Microalbuminúria (mg/g) Amostra isolada de urina		
Creatinina sérica (mg/dl)		
Cistatina C sérica (mg/L)		
Ritmo de filtração glomerular (RFG)	RFG (CKD-EPI)_____ml/min/1,73m ²	

APÊNDICE F – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO

Brazilian Journal of Medical and Biological Research



"Effects of bariatric surgery on renal function and associated factors: a bivariate analysis"

Journal:	<i>Brazilian Journal of Medical and Biological Research</i>
Manuscript ID:	12060
Manuscript Type:	Full Paper
Date Submitted by the Author:	20-Dec-2021
Complete List of Authors:	BORBOREMA, JULIANA ; UNIFACISA Centro Universitario Brandt, Carlos; Universidade Federal de Pernambuco
Keywords:	Obesity, Bariatric surgery, Glomerular filtration rate, Cystatin C, Renal function
Special Sections:	Clinical Investigation/Surgical procedures, anesthesia and analgesia

SCHOLARONE™
Manuscripts

<https://mc04.manuscriptcentral.com/bjmr-scielo>

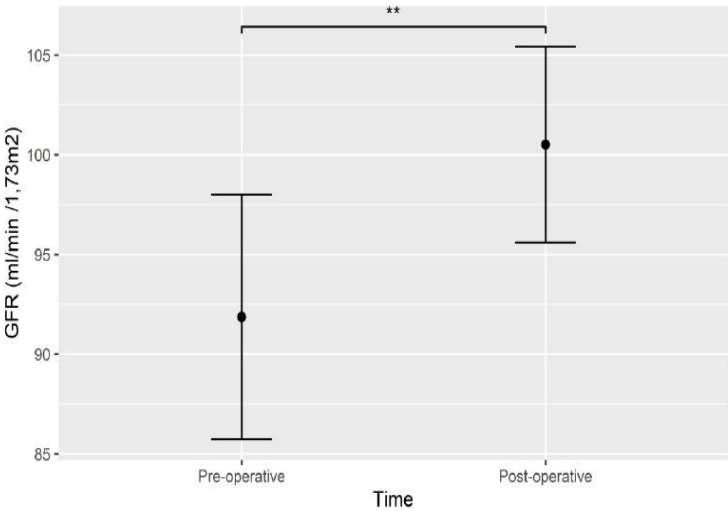


Figure 1. ** p < .001. paired t test with bootstrapping procedure.

1984x1193mm (72 x 72 DPI)

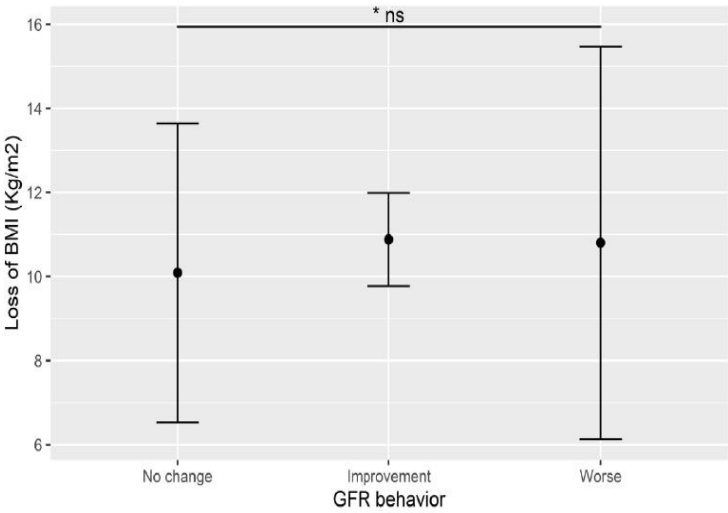


Figure 2. * Not significant. ANOVA One-Way with bootstrapping procedure.

1984x1193mm (72 x 72 DPI)

		Post			
Pre				Total	p*
		Non-diabetic	Diabetic		
Non-diabetic	n	24	0	24	< 0.05
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Diabetic	n	7	4	11	
	%	63,6%	36,4%	100,0%	
Total	n	31	4	35	
	%	88,6%	11,4%	100,0%	
		Not hypertensive	Hypertensive		
Not hypertensive	n	21	0	21	< 0.001
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Hypertensive	n	12	2	14	
	%	85,7%	14,3%	100,0%	
Total	n	33	2	35	
	%	94,3%	5,7%	100,0%	

Variables	Before Mean±SD	AfterM ean±SD	p	d de Cohen
BMI (kg/m ²) [*]	40.3±5.7	29.5±4.5	<.001 ^{**}	3.37
Glomerular filtration rate(ml/min/1.73m ²) ^{*****}	91.9±17.8	100.5 ±14.3	.009 ^{**}	0.47

For Review Only

		GFR			Total	p*
		Remained	Improved	Worsed		
Types of surgery	Bypass	0	11	1	12	0.312
		0,0%	91,7%	8,3%	100,0%	
	Sleeve	4	15	4	23	
		17,4%	65,2%	17,4%	100,0%	
Diabetes	Remained non-diabetic	4	18	2	24	0.217
		16,7%	75,0%	8,3%	100,0%	
	Improved	0	6	1	7	
		0,0%	85,7%	14,3%	100,0%	
Hypertension	Remained diabetic	0	2	2	4	0.476
		0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
	Remained non-hypertensive	2	17	2	21	
		9,5%	81,0%	9,5%	100,0%	
Total	Improved	2	8	2	12	
		16,7%	66,7%	16,7%	100,0%	
	Remained hypertensive	0	1	1	2	
		0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
		4	26	5	35	
		11,4%	74,3%	14,3%	100,0%	

Effects of bariatric surgery on renal function and associated factors: a bivariate analysis

J. A. B. Bezerra¹, E. Pachu² and C. T. Brandt³

Abstract

Obesity increases the risk of many chronic diseases. Bariatric surgery can control associated comorbidities. Thus, the aim of this study was to evaluate the effect of bariatric surgery on renal function and associated factors, through bivariate analysis. A cohort study was carried out in a department of surgery and obesity, in Campina Grande, Paraíba, Brazil. The investigation was approved by the Ethics Committee. Obese patients were evaluated in the preoperative period of bariatric surgery and after one year of bariatric surgery. Renal function was estimated through the glomerular filtration rate (GFR) from the CKD Epi equation (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) creatinine-cystatin C. In the postoperative period of bariatric surgery, a significant improvement in associated comorbidities was observed. There was a significant improvement in the mean glomerular filtration rates in the postoperative period ($p=0.009$). In a subsequent analysis of the association between the variables: type of bariatric surgery, diabetes behavior and hypertension behavior no association was observed with the outcome improvement in GFR, respectively ($p = 0.312$; $p = 0.217$; $p = 0.476$). Similarly, there was no statistically significant difference between the variable loss of BMI, under the effect of bariatric surgery, in relation to the behavior of the GFR ($p = 0.904$). After analyzing the association between behavior of glomerular filtration rate and the studied variables, no association was observed between these variables, under the effect of bariatric surgery, with improvement in glomerular filtration rate, thus concluding that bariatric surgery is associated with improvement of renal function independently.

Keywords: Obesity; Bariatric surgery; Glomerular filtration rate; Cystatin C; Renal function.

Introduction

Obesity is a global epidemic and a complex chronic disease in which abnormal or excess adiposity impairs health, increases the risk of long-term medical complications and reduces lifespan (1,2). It may affect all age groups, ethnicity and countries. Nowadays, overweight and obesity represent over one third of the planet population (3-5).

¹Lecturer – Nephrology - Faculty of Medical Sciences - UNIFACISA – PhD Student - Federal University of Pernambuco – Recife, Pernambuco, Brazil. Correspondence: julianaamaroborema@gmail.com

²Digestive Surgeon– Paraíba Endoscopic and Obesity Surgery Institution – ICOEP - Campina Grande - Paraíba – Brazil.

³MD, PhD - Scientific Director – UNIFACISA - Campina Grande - Paraíba – Brazil.

Genetic, environmental, and behavioral factors influence the development of obesity and it has been associated with an increased risk of death and morbidity including cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, certain cancers and chronic kidney disease (CKD) (6-10).

The exact mechanisms whereby obesity may worsen or cause CKD remain unclear and increased weight alone is not sufficient to induce kidney damage. Some of the deleterious renal consequences of obesity may be mediated by comorbidities conditions, but there are also effects of adiposity that could impact the kidneys directly induced by the endocrine activity of the adipose tissue via production of adiponectin (11,12). These include the development of inflammation, oxidative stress, abnormal lipid metabolism, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and insulin resistance (13-17).

Bariatric surgery has become the main operative way of controlling the associated morbidities, and an effective method for achieving sustained weight loss, improving blood pressure and even inducing diabetes remission (18-22).

The effect of bariatric surgery regarding the renal function is a subject of intensive research. In some papers one can observe, after this operative procedure, improvement of glomerular filtration rate (GFR), preventing the onset of CKD and its progression. But in others, the improvement of kidney function is not well clear (23-25).

The aim of this study was to assess the impact of bariatric surgery on patients' renal function and associated factors through a bivariate analysis.

Material and methods

Study design

A cohort, prospective, analytical study was carried out in a department of surgery and obesity, between February 2019 and August 2020. The study was approved by the Ethics and Research Committee of the Faculty of Medical Sciences - UNIFACISA - Campina Grande - Paraíba, Brazil, under the number- 79501417.0.0000.5175. All patients gave written informed consent before inclusion.

Sample size

The sampling process took place in a non-probabilistic way. To calculate the sample size, the free software G*Power 3.1.9.7 was used, with a significance level of 0.05 and a test power commonly used in the literature equal to 0.80. The existence of an average effect size

equal to 0.5 was also considered. The minimum number of patients indicated for the research was 34 patients. Sixty-five patients were recruited to participate in this research.

Inclusion and exclusion criteria

Obese individuals who would undergo bariatric surgery were included in this study. Those with thyroid disease and with microalbuminuria ≥ 30 mg/g were excluded, to rule out possible biases of obese patients with diabetes or hypertension nephropathy also previously. Hyperthyroidism has been shown to increase and hypothyroidism to decrease cystatin C serum concentrations, the reason why thyroid disease was excluded (26).

Procedures

All the patients were evaluated using a standardized questionnaire regarding sociodemographic characteristics (age, gender, ethnicity, schooling and health insurance), comorbidities (pre-existing diseases) and types of surgery they would undergo. At the same time, blood pressure, weight and height were measured. The BMI was obtained by weight, in kilograms, divided by height, by meter squared (27).

At yet another time, blood samples were collected to measure serum creatinine and cystatin C.

The cystatin C was measured by nephelometry and later calibrated to recent cystatin C standardization, with a result expressed in mg/L. This is an endogenous marker of glomerular filtration for renal function due to its high sensitivity and specificity and it is not influenced by weight loss (28,29). The glomerular filtration rate (GFR) was estimated using Nefrocalc 2.0 through the CKD-Epi equation creatinine-cystatin C and corrected for the corresponding body surface (30). Hypo filtration was defined by $GFR < 90$ mL/min/1.73 m², normal GFR between 90 and 120 mL/min/1.73 m² and hyper filtration was defined by $GFR > 120$ mL/min/1.73 m² (31).

Only 35 patients were reevaluated one year after the bariatric surgery, the others refused to undergo any type of evaluation because of the Covid-19 pandemic, so only 35 patients were able to continue in the longitudinal study out of a total of 65 obese patients.

Statistical analysis

Quantitative variables were expressed by their means and standard deviation. Qualitative variables were expressed by their absolute and relative frequencies. $P \leq 0.05$ was established for rejection of the null hypothesis.

In order to investigate the effect of bariatric surgery on means (post versus pre), Student's t test for paired samples was applied. In the case of variables that did not meet the normality assumption, the bootstrapping procedure (1000 re-samplings; 95% CI BCa) was performed to obtain greater reliability of the results. Similarly, one-way ANOVA with bootstrapping correction was applied in order to verify a possible influence of the GFR behavior (remained, improved or worsened GFR between pre- and post-surgery) on the mean effects of loss of BMI (loss of BMI = BMI-pre – BMI-post). In the case of dichotomous variables, McNemar's test was performed. Fisher's exact test was used to investigate the association between variables created in order to, in short, express the effect of bariatric surgery. Such variables were: GFR behavior, type of diabetes outcome (DM: remained non-diabetic, improved or remained diabetic) and type of hypertension outcome (Hypertension: remained non-hypertensive, improved or remained hypertensive).

Results

Predominantly female (71.4%) and white (77.1%) patients were observed. All with high school education and health insurance. The average time of follow-up was 16.2 ± 2.6 months. Ages ranged from 24.0 to 57.0 years old. Regarding the type of bariatric surgery, most underwent the sleeve type (65.7%). It was also observed that 31.4% were made up of diabetic patients and 40.0% of hypertensive patients. Among the patients with hypertension and diabetes, the majority of obese patients obtained control, 80.0% and 76.9% respectively (Table 1).

Table 1. Morbidity measured before and after bariatric surgery

* McNemar's test. Binomial distribution used.

There was a significant reduction in the mean abdominal circumference ($p < 0.0001$), and in the mean body mass index in the postoperative period of bariatric surgery ($p < 0.0001$) (Table 2).

Table 2. Clinical markers measured before and after bariatric surgery

*BMI: body mass index; kg/m²: kilograms per square meter; **paired t test with bootstrapping procedure***ml/min/1.73m²: milliliters per minute per 1.73 square meters; SD: Standard Deviation.

No significant difference was observed between the mean levels of cystatin C after

and before bariatric surgery ($p=.094$). There was a significant improvement in the mean of glomerular filtration rates in obese patients undergoing bariatric surgery (Figure 1).

Figure 1. ** $p < .001$. paired t test with bootstrapping procedure.

Analyzing the association between the behavior of the variables: type of bariatric surgery, diabetes behavior and hypertension behavior, no association was observed with the outcome improvement in GFR, under the effect of bariatric surgery, with statistical significance, respectively ($p = 0.312$; $p = 0.217$; $p = 0.476$) (Table 3).

There is an indication that bypass surgery tends to lead a greater number of patients to an improvement in the GFR (91.7%), although this result is not statistically significant ($p = 0.312$) (Table 3).

Table 3. Relationship between the behavior of the Glomerular Filtration Rate (GFR) and the behavior of some variables under the effect of bariatric surgery.

* Fisher's exact test.

One-Way ANOVA results demonstrated that there is no difference between the mean BMI losses associated with the GFR behavior groups ($p = 0.904$). The type of GFR behavior under the effect of surgery does not affect the result of BMI expressed by the loss between pre and postoperative periods (Figure 2).

Figure 2. * Not significant. ANOVA One-Way with bootstrapping procedure.

Discussion

According to the literature, in this cohort study one can observe a prevalence of individuals with an average of 41 years of age, white, with high school education and health insurance and female, as women take more care of themselves, and with a good socioeconomic level, given the difficulties of access to bariatric surgery in public services (32) Bariatric surgery has shown encouraging results in the control of comorbidities in obese individuals, proving to be effective in sustained weight loss, corroborating the findings of the present study (33,34).

With regard to comorbidities (hypertension and diabetes), a significant decrease in the prevalence of these diseases can be observed in rated obese individuals after bariatric surgery, similar to most studies (35).

Some studies have pointed out the improvement of renal function after bariatric surgery, but not in others (36-38). In the present result, an improvement in renal function was observed after bariatric surgery.

There is in this study a trend towards an improvement in the glomerular filtration rate in the bypass technique in relation to the sleeve against the one observed in the literature. The explanation for this would be the evidence of the relationship of the bypass technique with urinary calculus formation, as well as dysabsorptive syndrome (39).

Kidney disease can be caused by hypertension, diabetes as well as obesity (40,10). However, obesity is also associated with the emergence of diabetes, hypertension and kidney disease. In this sense, bariatric surgery promotes a reduction in body mass index, glycemic control and blood pressure, and is even associated with improved renal function (6-12). So, it's hard to know what came first in this cascade of improvements.

After performing a bivariate analysis between behavior of glomerular filtration rate and factors such as behavior of hypertension, behavior of diabetes and surgical techniques no association of these factors with improved renal function was found. Furthermore, the type of GFR behavior under the effect of bariatric surgery does not affect the result of BMI which reinforces evidence suggesting that there is a strong and independent association between obesity and development of kidney disease (24).

Conclusion

After bariatric surgery, there was a significant improvement in the glomerular filtration rate, abdominal circumference and body mass index, in addition to the control of associated comorbidities in obese patients, diabetes and hypertension. After bivariate analysis, no association was found between the improvement in glomerular filtration rate in the postoperative period of bariatric surgery and the analyzed variables. However, other prospective and more robust studies, as well as those with a larger sample size are needed to answer this challenging question: "Does bariatric surgery have an effect on improving renal function as an independent factor?"

Limitations

The sample size that followed in the longitudinal study was too small because of the Covid-19 pandemic. The short follow-up time for assessing renal function after bariatric surgery stems from the fact that this manuscript is part of an ongoing PhD thesis research in surgery, from the Federal University of Pernambuco.

Acknowledgements

We thank Dr. Edmilson Borborema for editing the English version of this manuscript and Dr. Gilberto Matos for the statistical analyses.

References

1. Wharton, S., Lau, D., Vallis, M., Sharma, A. M., Biertho, L, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2020; 192: E875-E891, doi.org/10.1503/cmaj.191707.
2. Lee BY, Bartsch SM, Mui Y, Haidari LA, Spiker ML, Gittelsohn J, et al. A systems approach to obesity. *Nutr Rev* 2017; 75: 94-106, doi: 10.1093/nutrit/nuw049.
3. Rangel-Huerta OD, Villaescusa BP, Gil A. Are we close to defining a metabolomic signature of human obesity? A systematic review of metabolomics studies. *Metabolomics* 2019; 15: 1-31, doi: 10.1007/s11306-019-1553-y.
4. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CG, Wallace C, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7:231-40, doi:10.1016/S2213-8587(19)30026-9.
5. Inoue Y, Qin B, Poti J, Sokol R, Gordon-Larsen P. Epidemiology of obesity in adults: Latest trends, *CurrObes Rep* 2018; 7: 276-288, doi:10.1007/s13679-018-0317-8.
6. Sommer I, Teufer B, Szilag M, Nussbaumer-Streit B, Titscher V, Klerings I, et al. The performance of anthropometric tools to determine obesity: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10: 1-10, doi:10.1038/s41598-020-69498-7.
7. Mohammed SH, Habtewold TD, Birhanu MM, Sissay TA, Tegegne BS, Abuzerr S, et al. Neighbourhood socioeconomic status and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMJ Open* 2019; 9: e028238, doi: 10.1136/bmjopen-2018-028238.
8. Talukdar D, Seenivasan S, Cameron AJ, Sacks G. The association between national

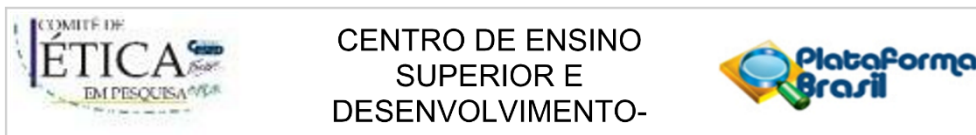
- income and adult obesity prevalence: Empirical insights into temporal patterns and moderators of the association using 40 years of data across 147 countries. *PLoS One* 2020; 15: e0232236, doi:10.1371/journal.pone.0232236.
9. Van Der Valk ES, Van Den Akker ELT, Savas M, Kleinendorst L, Visser JA, Haelst MMV, et al. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obes Rev* 2019; 20: 795-804, doi:10.1111/obr.12836S.
 10. Pinto KRD, Feckinghaus CM, Hirakata VN. Obesity as a predictive factor for chronic kidney disease in adults: systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res* 2021; 54: e10022, doi: 10.1590/1414-431X202010022.
 11. Kovesdy, C. P., Furth, S. L., Zoccali, C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Brazilian journal of medical and biological research* 2017; 50: e6075, doi.org/10.1590/1414-431X20166075.
 12. McPherson KC, Shields CA, Poudel B, Fizer B, Pennington A, Szabo-Johnson A, et al. Impact of obesity as an independent risk factor for the development of renal injury: implications from rat models of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2019; 316-327, doi: 10.1152/ajprenal.00162.2018.
 13. Choi JI, Cho YH, Lee SY, Jeong DW, Lee JG, Yi YH, et al. The association between obesity phenotypes and early renal function decline in adults without hypertension, dyslipidemia, and diabetes. *Korean J Fam Med* 2019; 40: 176-181.
 14. Hall JE, Carmo JM, Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15: 367-385, doi: 10.1038/s41581-019-0145-4.
 15. Vahdat S. The complex effects of adipokines in the patients with kidney disease. *J Res Med Sci* 2018; 23:60, doi: 10.4103/jrms.JRMS_1115_17.
 16. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggest obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int* 2017; 91: 1224-1235, doi: 10.1016/j.kint.2016.12.013. PMID: 28187985.

17. Chang AR, Surapaneni A, Kirchner HL, Young A, Kramer HJ, Carey DJ, et al. Metabolically healthy obesity and risk of kidney function decline. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26: 762–768, doi:10.1002/oby.22134.
18. Reynolds JP, Vasiljevic M, Pilling M, Hall MG, Kurt M, Ribisl KM, et al. Communicating evidence about the causes of obesity and support for obesity policies: Two population-based survey experiments. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 6539, doi: 10.3390/ijerph17186539.
19. Sigmund E, Dagmar Sigmundová D. The relationship between obesity and physical activity of children in the spotlight of their parents excessive body weight. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 8737, doi: 10.3390/ijerph17238737.
20. Ovrebo B, Strommen M, Kulseng B, Martins C. Bariatric surgery versus lifestyle interventions for morbid obesity - Changes in body weight, risk factors and comorbidities at 1 year. *Obesity Surgery* 2011; 841-849, doi.org/10.1111/cob.12190.
21. Martin WP, White J, López-Hernández FJ, Docherty NG, le Roux CW. Metabolic surgery to treat obesity in diabetic kidney disease, chronic kidney disease, and end-stage kidney disease; What are the unanswered questions?. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11:289, doi:10.3389/fendo.2020.00289.
22. Martin WP, Docherty NG, Le Roux CW. Impact of bariatric surgery on cardiovascular and renal complications of diabetes: a focus on clinical outcomes and putative mechanisms. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2018; 13: 251-262, doi:10.1080/17446651.2018.1518130.
23. Bjornstad P, Nehus E, van Raalte D. Bariatric surgery and kidney disease outcomes in severely obese youth. *Semin Pediatr Surg* 2020; 29: 150883, doi:10.1016/j.sempedsurg.2020.150883.
24. Cohen JB, Tewksbury CM, Torres Landa S, Williams NN, Dumon KR. National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Obes Surg* 2019; 29: 975-982, doi:10.1007/s11695-018-3604-2.

25. Friedman AN, Wahed AS, Wang J, Courcoulas AP, Dakin G, Hinojosa MW, et al. Effect of bariatric surgery on CKD risk. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 1289-1300, doi:10.1681/ASN.2017060707.
26. Manetti L, Pardini E, Genovesi M. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 346–349.
27. Delanaye P, Krzesinski JM. Indexing of renal function parameters by body surface area: intelligence or folly? *Nephron Clin Pract* 2011; 119: 289-292, doi: 10.1159/000330276.
28. Grubb A, Nyman U, Björk J. Improved estimation of glomerular filtration rate (GFR) by comparison of eGFRcystatin C and eGFRcreatinine. *Scand J Clin Lab Invest* 2012; 72: 73-77, doi: 10.3109/00365513.2011.634023.
29. Lemoine S, Panaye M, Pelletier C, Bon C, Juillard L, Dubourg L, et al. Cystatin C-Creatinine Based Glomerular Filtration Rate Equation in Obese Chronic Kidney Disease Patients: Impact of Deindexation and Gender. *Am J Nephrol* 2016; 44: 63-70, doi: 10.1159/000447365.
30. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 395-406.
31. Favre G, Schiavo L, Lemoine S, Esnault VLM, Lannelli A. Longitudinal assessment of renal function in native kidney after bariatric surgery. *Controversies in Bariatric Surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases* 2018; 14: 1411-1418, doi: 10.1016/j.soard.2018.05.013.
32. Imbus JR, Voils CI, Funk LM. Bariatric surgery barriers: a review using Andersen's Model of Health Services Use. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2018; 14: 404-412, doi: 10.1016/j.soard.2017.11.012.
33. Memarian E, Carrasco D, Thulesius H, Calling S. Primary care physicians' knowledge, attitudes and concerns about bariatric surgery and the association with referral

- patterns: a Swedish survey study. *BMC endocrine disorders* 2021; 21: 1-10, doi: 10.1186/s12902-021-00723-8.
34. De Paris, FGC, Padoin, AV, Mottin, CC, de Paris, MF. Assessment of changes in body composition during the first postoperative year after bariatric surgery. *Obesity surgery* 2019; 29: 3054-61, doi: 10.1007/s11695-019-03980-8.
35. Ji Y, Lee H, Kaura S, Yip J, Sun H, Guan L, et al. Effect of Bariatric Surgery on Metabolic Diseases and Underlying Mechanisms. *Biomolecules* 2021; 26:1582, doi: 10.3390/biom11111582.
36. Holcomb CN, Goss LE, Almekhi A, Grams JM, Corey BL. Bariatric surgery is associated with renal function improvement. *Surg Endoscopy* 2018; 32: 276-81, doi.org/10.1007/s00464-017-5674-y.
37. Dewantoro D, Fultang J, Lowe K, Chinaka U, Bakhshi A, Ali A. Impact of Bariatric Surgery on Renal Function. *Cureus* 2021; 13: e18534, doi: 10.7759/cureus.18534.
38. Li K, Zou J, Ye Z, Di J, Han X, Zhang H, et al. Effects of bariatric surgery on renal function in obese patients: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2016; 11: e0163907, doi: 10.1371/journal.pone.0163907.
39. Prochaska M, Worcester E. Risk Factors for Kidney Stone Formation following Bariatric Surgery. *Kidney360* 2020; 1: 1456-1461, doi: 10.34067/kid.0004982020.
40. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ* 2018; 96: 414-422, doi: 10.2471/BLT.17.206441.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FUNÇÃO RENAL EM OBESOS

Pesquisador: Juliana Amaro Borborema Bezerra

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 79501417.0.0000.5175

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.396.578

Apresentação do Projeto:

No Brasil, vem ocorrendo aumento da obesidade decorrente dos hábitos e estilo de vida pouco saudáveis da população. Esse é um grave problema de saúde pública que traz agravos para a saúde, como diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares(DCV), bem como doenças renais.

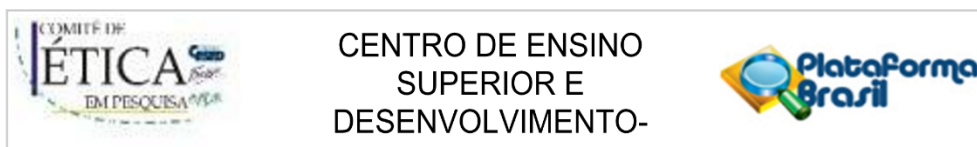
Nesse contexto, a cirurgia bariátrica vem sendo proposta como um dos tratamentos para obesos, com evidências de controle das comorbidades associadas. O efeito da cirurgia bariátrica com relação à função renal vem sendo pesquisado, podendo promover melhora da taxa de filtração glomerular (TFG) e redução da microalbuminúria, impedindo o surgimento da doença renal crônica e sua progressão, porém é preciso avançar nesses estudos para tornar as evidências mais consistentes.

Trata-se de um estudo prospectivo, longitudinal, analítico e de caso controle. Será realizado nos hospitais de referência da equipe do Dr. Eduardo Pachu e em consultório, na cidade de Campina Grande / PB.

A população do estudo será constituída por obesos atendidos na referida clínica. A amostra será por conveniência e incluirá os pacientes que forem submetidos à cirurgia bariátrica de janeiro a junho de 2018, bem como os obesos que não foram selecionados para cirurgia em outros tratamentos para a obesidade.

Para a coleta de dados serão utilizados vários instrumentos: Entrevista clínica, avaliação

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901
Bairro: ITARARE **CEP:** 58.411-020
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-8857 **Fax:** (83)2101-8857 **E-mail:** cep@cesed.br



Continuação do Parecer: 2.396.578

psicológica, exames laboratoriais, avaliação do nível de atividade físico, questionário para traçar o perfil socioeconômico.

A análise dos dados quantitativos serão expressos por suas médias e desvio padrão, as variáveis qualitativas serão expressas por suas frequências absolutas e relativas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Analisar a função renal dos obesos antes e após cirurgia bariátrica e avaliar o benefício dessa técnica relacionando com melhora do funcionamento renal, inclusive quando comparado a outras abordagens terapêuticas para perda de peso.

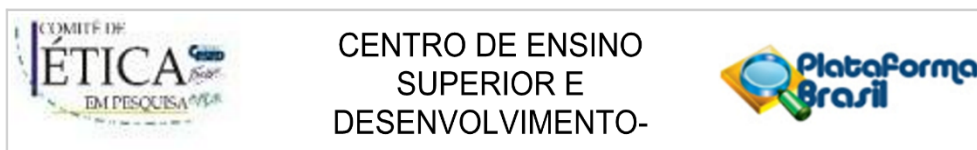
Objetivo Secundário:

- Avaliar o perfil sócio-econômico: idade, gênero, raça, estado civil, escolaridade e renda.
- Analisar consumo de bebida alcoólica, tabagismo e nível de atividade física.
- Verificar dados antropométricos : IMC, circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), relação cintura/quadril (RCQ), relação cintura/altura (RCA), (relação cintura/altura)0,5.
- Avalia as percentagens de gordura corporal total e massa gordurosa visceral através das variáveis antropométricas.
- Analisar dados clínicos : pressão arterial(PA), função cardíaca(FC) e função respiratória(FR).
- Calcular o IMC pré e pós-cirurgia bariátrica.
- Estimar a taxa de filtração glomerular (TFG) através de equações que utilizam a creatinina plasmática: MDRD-2006 (Modification of Diet in Renal Disease) e CKD-EPI-2009 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) pré e pós-cirurgia bariátrica, e quantificar a microalbuminúria pré e pós -cirurgia bariátrica.
- Correlacionar o percentual de perda de peso com o percentual de modificação da TFG e da microalbuminúria.
- Analisar perfil psicológico.
- Comparar as variáveis estudadas com grupo controle de pacientes obesos submetidos a outros tratamentos que não a cirurgia bariátrica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A entrevista será realizada em um consultório fechado, sem a presença de terceiros, reservado para esta finalidade com o objetivo de evitar quaisquer constrangimentos ou desconforto para o paciente em todas as consultas realizadas com a equipe.

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901
Bairro: ITARARE **CEP:** 58.411-020
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-8857 **Fax:** (83)2101-8857 **E-mail:** cep@cesed.br



Continuação do Parecer: 2.396.578

Haverá todo um cuidado com as tomadas das medidas antropométricas, assim como em todas as avaliações : psicológica, física, bem como na condução dos exames de laboratório e também da função cardíaca e pulmonar para que o paciente não se sinta desconfortável, nem tampouco constrangido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa sobre tema atual e relevante. Metodologicamente bem estruturada. Termos de apresentação obrigatória, cronograma, orçamento anexados e em conformidade.

Do ponto de vista ético, o projeto segue as diretrizes da Resolução 466/12. Os possíveis riscos inerentes ao estudo foram descritos assim como a forma que os mesmos serão minimizados.

O desenvolvimento da pesquisa foi detalhado, esclarecido como os voluntários do estudo serão abordados para participarem da pesquisa.

O TCLE está em consonância com as diretrizes da Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto, projeto: adequado

TCLE, termo de autorização para pesquisa em documentos do Antônio Targino: adequado

Termo de autorização para pesquisa em documentos do ICOEP - adequado

Instrumento de avaliação do nível de atividade física. - adequado

Termo institucional: adequado

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise verificou-se que o pesquisador atendeu as pendências e ao que preconiza a resolução 466/12, que rege as pesquisas que envolvem seres humanos. Dessa forma somos do parecer APROVADO.

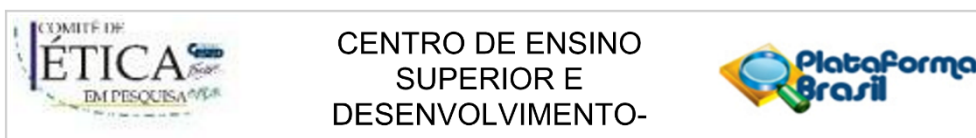
Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto foi avaliado pelo colegiado, tendo recebido parecer APROVADO. O pesquisador poderá iniciar a coleta de dados, ao término do estudo deverá ENVIAR RELATÓRIO FINAL através de notificação (via Plataforma Brasil) da pesquisa para o CEP – CESED.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901
Bairro: ITARARE **CEP:** 58.411-020
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-8857 **Fax:** (83)2101-8857 **E-mail:** cep@cesed.br



Continuação do Parecer: 2.396.578

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1015065.pdf	23/11/2017 16:34:56		Aceito
Outros	Questionario_Versao_Curta_corrigido.docx	23/11/2017 16:34:29	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Finalizado_Corrigido.docx	23/11/2017 16:33:44	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Outros	Questionario_Versao_Curta.docx	22/11/2017 20:50:35	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_ICOEP.pdf	22/11/2017 20:38:41	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_HAT.pdf	22/11/2017 20:38:08	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Finalizado.docx	22/11/2017 20:28:23	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_livre_esclarecido.docx	22/11/2017 20:23:15	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Outros	Autorizacao_Santa_Clara.pdf	31/10/2017 22:24:02	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Outros	Autorizacao_Icoep.pdf	31/10/2017 22:23:12	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Outros	Autorizacao_Hat.pdf	31/10/2017 22:22:28	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Outros	Termo_Santa_Clara.pdf	31/10/2017 22:20:13	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito
Folha de Rosto	Projeto_folha.pdf	24/10/2017 23:34:45	Juliana Amaro Borborema Bezerra	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 23 de Novembro de 2017

Assinado por:
Rosana Farias Batista Leite
(Coordenador)

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901
Bairro: ITARARE **CEP:** 58.411-020
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-8857 **Fax:** (83)2101-8857 **E-mail:** cep@cesed.br