



MUDANÇAS HORMONAIS APÓS CIRURGIAS BARIÁTRICAS E SUA RELAÇÃO COM O CONTROLE DO PESO CORPORAL

Maria Lucidalva Duda Santana¹, Silvia Helena Nardi Baroni¹, João Carlos Fonseca da Silva², Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos^{1,2}, Sílvia Alves da Silva¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p4000-4022>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 25 de Outubro de 2024

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença complexa, crônica, progressiva e recorrente que afeta a saúde de milhões de adultos em todo o mundo. **OBJETIVO:** Descrever as mudanças hormonais de obesos após cirurgia bariátrica e metabólicas diferentes técnicas, além de suas implicações no controle do peso corporal. **METODOLOGIA:** Revisão integrativa, empregando os descritores: “obesidade, cirurgia bariátrica, hormônios intestinais”; utilizando as bases de dados eletrônicas Bireme, LILACS, PubMed e SciELO, no período de agosto/2002 até dezembro/2018, sendo selecionado ao final 42 artigos. **RESULTADOS:** Bypass gástrico em y de roux (RYGB) e sleeve gástrico (SG) levam ao aumento da secreção pós-prandial de hormônios de saciedade, incluindo Glucagon Like Peptídeo 1 (GLP-1), Glucagon Like Peptídeo 2 (GLP-2), peptídeo YY (PYY) e oxintomodulina (OXM). Essas mudanças ocorrem no pós imediato, antes mesmo da perda ponderal; enquanto ocorre redução da grelina, leptina e obestatina, sendo reduzido em alguns grupos de RYGB o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). **CONCLUSÕES:** A Grelina e o Peptídeo YY são os hormônios gastrointestinais que influenciam diretamente na perda de peso, pois a grelina regula o apetite e o PYY promove aumento da saciedade, que resulta em perda e manutenção do peso, os quais devem ser estudados de forma mais aprofundada para auxiliar os obesos após a cirurgia bariátrica a manter o controle de peso corporal esperado.

Palavras-chave: Obesidade, Cirurgia Bariátrica, Hormônios Intestinais.

HORMONAL CHANGES AFTER BARIATRIC SURGERY AND



THEIR RELATIONSHIP WITH BODY WEIGHT CONTROL

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obesity is a complex, chronic, progressive, and recurrent disease that affects the health of millions of adults worldwide. **OBJECTIVE:** To describe the hormonal changes in obese individuals after bariatric and metabolic surgery using different techniques, as well as their implications for body weight control. **METHODOLOGY:** An integrative review was conducted using the descriptors: "obesity, bariatric surgery, intestinal hormones." The electronic databases Bireme, LILACS, PubMed, and SciELO were used, covering the period from August 2002 to December 2018, with a final selection of 42 articles. **RESULTS:** Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and sleeve gastrectomy (SG) lead to increased postprandial secretion of satiety hormones, including Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1), Glucagon-Like Peptide 2 (GLP-2), Peptide YY (PYY), and Oxyntomodulin (OXM). These changes occur immediately after surgery, even before significant weight loss, while there is a reduction in ghrelin, leptin, and obestatin, and in some RYGB groups, a reduction in glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). **CONCLUSIONS:** Ghrelin and Peptide YY are the gastrointestinal hormones that directly influence weight loss, as ghrelin regulates appetite and PYY promotes increased satiety, resulting in weight loss and maintenance. These hormones should be studied further to help obese individuals maintain the expected body weight control after bariatric surgery.

Keywords: Obesity, Bariatric Surgery, Intestinal Hormones.

Instituição afiliada – Universidade Federal de Pernambuco

1 Especialização em Nutrição na Obesidade e Cirurgia Bariátrica e Metabólica-

Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE, Brasil

2 Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco-UFPE- Recife /PE,

Brasil

Autor correspondente: *Maria Lucidalva Duda Santana*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença epidêmica de grande repercussão no cenário mundial, recorrente tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento (Gigante e colaboradores, 2006; Mariath e colaboradores, 2007). Tal doença pode apresentar como causas os fatores genéticos, metabólicos, ambientais, sociais, culturais, econômicos, estilo de vida ou ainda estar relacionada a fatores demográficos (Puglia, 2004; Sichieri e Moura, 2006).

A obesidade ganhou destaque na agenda pública internacional nas três últimas décadas, caracterizando-se como um evento de proporções globais e de prevalência crescente. No Brasil, o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, em todos os níveis de renda, sendo a velocidade de crescimento mais expressiva na população com menor rendimento familiar (IBGE, 2010). No Brasil, o sobrepeso e obesidade vêm aumentando nos últimos 25 anos e de acordo com o Ministério da Saúde - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico a frequência de adultos obesos é de 19,8% (Brasil, 2019).

Os principais pilares para o tratamento da obesidade são a orientação dietética, a prática de atividade física e o tratamento farmacológico. Entretanto, nos casos graves o tratamento convencional não produz resultados satisfatórios, com 95% dos indivíduos recuperando seu peso inicial em até dois anos (Novais e colaboradores, 2010).

As cirurgias bariátricas, independentemente da técnica a ser utilizada, estão indicadas, em relação à massa corpórea, para as pessoas com índice de massa corporal (IMC) >40 kg/m², independentemente da presença de comorbidades (doenças agravadas pela obesidade e que melhoram quando a mesma é tratada de forma eficaz) e IMC entre 35 e 40 kg/m² na presença de comorbidade (SBCBM, 2008).

Vários estudos mostraram que as alterações nos hormônios intestinais após a cirurgia bariátrica e a cirurgia metabólica podem ser responsáveis pelo controle do apetite e pela consequente perda de peso experimentada no pós-operatório (Nora, e colaboradores, 2016). Os hormônios intestinais são os principais responsáveis pelos mecanismos metabólicos que causam a obesidade. Além disso, os hormônios intestinais estão envolvidos no processo de sinalização de fome e saciedade, o que leva ao controle da ingestão de nutrientes (Pournaras e le Roux, 2009a).

A forma como interagem o conjunto de fatores relacionados ao processo de emagrecimento é que determina os resultados da operação sobre o peso corporal, em curto e em longo prazo (Novais e colaboradores, 2010). Sendo assim, o presente artigo tem como objetivo descrever as mudanças hormonais de obesos após cirurgia bariátrica e metabólica e suas implicações no controle do peso corporal.

METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão de literatura integrativa, com base no levantamento bibliográfico de artigos científicos, utilizando as bases de dados eletrônicos como Bireme, LILACS, PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em língua portuguesa e inglesa, sendo publicados seguindo os tipos de estudos: experimental, caso controle, longitudinal, transversal e de revisão da

literatura, além de estarem abertos, utilizando os seguintes descritores: obesidade, cirurgia bariátrica e hormônios intestinais.

Dentre os 96 (noventa e seis) artigos encontrados, foram excluídos os artigos que após a busca estiveram disponíveis apenas na forma de resumo e os que não atendiam ao foco da pesquisa, não estando em línguas portuguesa e inglesa. Assim, foram selecionados para as devidas análises 42 (quarenta e dois), delimitando o período de agosto de 2002 até dezembro de 2018, para que fosse possível evidenciar de forma clara e objetiva as mudanças hormonais de obesos após cirurgias bariátricas e suas implicações no controle do peso corporal. Como descrito no quadro 1.

Bases de Dados: Bireme, LILACS, PubMed e SciELO				
Palavras-Chave: Obesidade; Cirurgia Bariátrica; Hormônios Intestinais.				
Bases de Dados:	Bireme	LILACS	PubMed	SciELO
Artigos Selecionados	24	13	37	22
Artigos Excluídos	12	7	26	9
Artigos Selecionados ao Final	12	6	11	13

O objetivo desta pesquisa foi descrever os principais hormônios relacionados com o comportamento alimentar que, podem ter sua produção modificada após a cirurgia bariátrica e metabólica, através do levantamento bibliográfico, onde os artigos foram avaliados, de acordo com sua autenticidade ao título, atentando para as palavras chaves, que obedeceram aos critérios estabelecidos. Aqueles que não apresentaram metodologia adequada ou não abordaram a área de interesse foram descartados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cirurgias bariátricas e mudanças anatômicas

Segundo Pournaras e Le Roux (2009b), cirurgia bariátrica é o único tratamento eficaz para a obesidade mórbida em longo prazo. Diversas técnicas cirúrgicas têm sido empregadas com maior ou menor sucesso no tratamento da obesidade mórbida, sendo as mais utilizadas atualmente a de bypass gástrico em Y de Roux (BGRY) e gastroplastia vertical/sleeve gástrico (SG) (Waitzberg e colaboradores, 2017).

A cirurgia bariátrica pode ser dividida em não-derivativas, que incluem a banda gástrica não laparoscópica ajustável e gastrectomia vertical e derivativas, que incluem a derivação gástrica com reconstrução do trânsito intestinal em Y de Roux, também chamada de bypass gástrico e derivações biliopancreáticas à Scopinaro e a duodenal switch (Ramos, 2016).

Os métodos restritivos reduzem a capacidade gástrica, contribuindo assim para uma redução da ingestão alimentar e saciedade precoce. Os métodos disabsortivos reduzem acentuadamente a capacidade de absorção intestinal, contribuindo assim para uma redução do aproveitamento calórico da alimentação (Bose; Barbourina; Rengel, 2011).

O procedimento cirúrgico através de técnicas mistas constitui o padrão-ouro das cirurgias para o tratamento da obesidade. O método cirúrgico mais utilizado na atualidade é a BGRY, proposta por Capella. Os resultados deste tipo de cirurgia

confirmam sua eficácia na perda de peso, estando também relacionada com redução das comorbidades e melhoria na qualidade de vida destes pacientes (Beleli e colaboradores, 2011). As cirurgias bariátricas mistas diminuem a ingestão alimentar, acelera prematuramente a saciedade e causa má-absorção de nutrientes da dieta levando a estados de balanço energético negativo (Holdstock e colaboradores, 2003).

O BGYR induz a uma média de perda de 60 a 75% do excesso de peso corporal, atingindo o período de máxima perda de peso no período entre 18 e 24 meses de pós-operatório. Esta técnica cria uma bolsa gástrica junto à pequena curvatura e exclui a porção restante do estômago, o que inclui todo o fundo e o antro gástrico, o duodeno e a porção inicial do jejuno. Assim, esta técnica favorece à saciedade precoce e a reconstrução do trânsito intestinal e Y-de-Roux, dado o nome desta técnica. Esta técnica promove uma perda do excesso de peso de cerca de 70%, e faz-se necessária a constante reposição de vitaminas do complexo B, de minerais e o monitoramento dos níveis séricos de ferro, cálcio e vitamina D, e apresenta uma taxa de mortalidade de 0,5% (Santos, 2007).

Dentre os benefícios da realização da cirurgia bariátrica estão inclusos o maior controle do peso corporal, a melhora das comorbidades clínicas associadas, a melhora da qualidade de vida e do status psicossocial. A perda de peso após a realização da cirurgia bariátrica atinge seu pico por volta dos 12 a 18 meses de pós-operatório, com reganho de cerca de 10% do peso corporal após este período (Ramos, 2016). Porém, indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, após perda de peso satisfatória, podem recuperar o peso caso voltem ou não mudem os hábitos alimentares errôneos e o sedentarismo (Joia; Lopes; Jacob, 2010). Diversos fatores são apontados como preditivos para a ocorrência de reganho ponderal, tais como hábitos alimentares inadequados, dilatação da bolsa gástrica, redução da atividade física e adaptações hormonais (Lopez; Patel; Koche, 2007; Shah; Simha; Garg, 2006).

Hormônios gastrointestinais e efeitos pós-cirurgia bariátrica

O trato gastrointestinal é considerado, atualmente, o maior órgão endócrino do corpo pelo seu complexo sistema neuroendócrino, por onde expressa mais de 30 genes de hormônios peptídeos conhecidos e produz mais de 100 hormônios peptídeos ativos (Rehfeld, 2004). Como estes hormônios podem atuar na perda de peso após a cirurgia bariátrica, torna-se indispensável rever as alterações que estes podem sofrer em relação à cirurgia e os efeitos encontrados. Para tanto, buscamos os hormônios que já foram investigados. Na intenção de que estes achados sejam significativos, é importante avaliar as mudanças nos níveis hormonais, tanto no basal, como após as refeições e comparar estas com as induzidas por alimentos e perda de peso, tanto com cirurgia, como não operados (Ionut e Bergman, 2011).

Gastrina

A gastrina é um hormônio peptídeo que estimula a secreção de ácido clorídrico (HCl) pelas células parietais do estômago e auxilia na motilidade gástrica. Este hormônio é liberado pelas células G no antro pilórico do estômago, duodeno e pâncreas. É também fundamental para o crescimento da mucosa gástrica e intestinal. Sua liberação é estimulada pela presença de peptídeos no lúmen do estômago e a gastrina reduz o apetite (Dimitriadis; Randeval; Miraz 2017).

Evidências recentes sugerem que o estômago remanescente está sujeito a múltiplas alterações histológicas após a BGYR. Um estudo demonstrou aumento da taxa de proliferação celular no epitélio do antro gástrico excluído, juntamente com uma redução no número de células G (Safatle e colaboradores, 2013).

Tem sido sugerido que a produção excessiva de ácido gástrico pode estar envolvida na patogênese dos achados histológicos anormais no estômago após BGYR (Hedberg e colaboradores, 2005).

Grong e colaboradores, (2016) num estudo piloto para verificar o aumento desse hormônio, pós cirurgia, utilizou uma refeição mista rica em proteína em pacientes do sexo feminino previamente operados com bypass gástrico (n=9), gastrectomia vertical (n=8) e o grupo controle feminino (n=10) e conseguiram demonstrar níveis diminuídos de gastrina na BGYR, mas não houve mudanças estatisticamente significativas entre o grupo gastrectomia vertical e os controles. No entanto, um estudo com 24 pacientes pós comorbidades demonstrou não haver mudança nas concentrações de gastrina em jejum após 6 a 12 meses da cirurgia (Shak e colaboradores, 2008). Porém, outros demonstraram que a gastrectomia vertical pode estar associada ao aumento dos níveis de gastrina em humanos e roedores (Sillakivi e colaboradores, 2013). O papel da secreção de gastrina, como causa ou consequência da histologia gástrica alterada permanece incerto (Dimitriadis; Randeval; Miraz, 2017).

Grelina

A grelina é um hormônio peptídico produzido por células Gr no trato gastrointestinal e funciona como um neuropeptídeo no sistema nervoso central. Além de regular o apetite (hormônio orexígeno), desempenha um papel significativo na regulação da distribuição e taxa de uso de energia. Seus níveis aumentam com o jejum prolongado e com ação dos hormônios colecistoquinina (CCK) e pela gastrina, e diminuem após a ingestão de alimentos e da liberação dos hormônios somatostatina e do crescimento (Kojima; Kangawa, 2010).

Seu papel na perda de peso pós-cirurgia bariátrica é difícil de avaliar, tendo em vista as inúmeras variáveis envolvendo os estudos como: modelos diferentes (transversal ou prospectivo), cirurgias diferentes (banda gástrica ajustável, BGYR, SG), se em jejum ou pós-prandiais, diferentes intervalos de tempo após a cirurgia, os vários níveis de perda de peso, assim como vários ensaios para quantificá-la. Atualmente, existem duas revisões sistemáticas compilando os achados sobre ela (Vincent e le Roux, 2008; Diniz; Azeredo Passos; Diniz, M.T, 2010).

O primeiro relato de mudanças de grelina após a cirurgia bariátrica é a de Cummings e colaboradores (2002). Neste estudo, utilizaram 3 grupos de amostras, sendo o primeiro composto por 13 sujeitos obesos que perderam peso após 6 meses de programa dietético; o segundo grupo de 5 indivíduos obesos que perderam peso pós-cirurgia bariátrica BGYR e o terceiro grupo indivíduos com peso normal. Dos 13 pacientes obesos, 5 foram pareados com os 5 obesos pós cirurgia e serviram de amostra controle obesos. Foi medido o nível plasmático de grelina em 24h, com 9 e 31 meses pós BGYR. Eles compararam os níveis de grelina e o índice de massa corporal (IMC) em indivíduos obesos que perderam peso através de dieta e com os voluntários magros. Neste grupo, houve um aumento da Grelina plasmática em indivíduos com uso de dieta para perda de peso, e este achado é consistente com a hipótese de que a grelina tem papel importante na regulação do peso corporal à longo prazo. No grupo pós-cirurgia

bariátrica BGYR foram feitas medições em jejum, pós-prandial e interprandial, onde a grelina plasmática foi inferior em comparação com os indivíduos obesos ou magros, sendo 77% mais baixo do que nos controles magros e 72% mais baixo do que nos obesos não operados. Não houve flutuações relacionadas com a refeição e sem flutuações diurnas. Estes resultados foram reproduzidos em outros estudos transversais. (Christou; Look; Mclean, 2005).

Em estudos longitudinais, tem se observado a queda desse hormônio com um dia após a cirurgia. No entanto, as diferentes técnicas parecem ter efeitos opostos sobre seu nível em jejum e pós-prandial. Os níveis plasmáticos de grelina já foram reduzidos 1 dia após BGYR ou SG, mas não em banda gástrica ajustável (Langer e colaboradores, 2005).

A diminuição desse hormônio no plasma em jejum foi encontrada após 1 semana, 3 meses, 6 meses e mantida até 2 anos após a BGYR (Peterli e colaboradores, 2009).

O mecanismo de alterações de grelina no plasma após a cirurgia bariátrica não é completamente compreendido. Com base na localização das células produtoras desses, associado com o componente restritivo de procedimentos de cirurgia e somado a diminuição do acesso de nutrientes com as suas células produtoras, deve diminuir os seus níveis e presumivelmente resultar na saciedade (Cumming e colaboradores, 2002).

As concentrações plasmáticas de grelina são influenciadas pelos tipos de nutrientes contidos na refeição, e não pelo volume desta (Erdmann e colaboradores, 2004). A associação desse hormônio com o aumento de peso parece ser decorrente da elevação de sua concentração quando o indivíduo está submetido a uma dieta hipocalórica, a qual favorece o aumento do apetite (Hojo; Melo; Nobre, 2007).

A perda de peso induzida pela exclusão de parte do segmento estômago-duodeno-jejunal, como nas cirurgias em BGYR, é responsável pela diminuição das concentrações pós-prandiais e noturnas de grelina, diminuindo ainda mais o apetite (Lin e colaboradores, 2004; Martins, 2005). Lin e colaboradores (2004) propõem que essa supressão hormonal ocorra pela privação de nutrientes para as células do fundo do estômago, as quais são responsáveis pela produção e liberação de grelina. Dessa forma, o BGYR mostra-se mais eficiente, garantindo maior e consistente perda de peso, diferentemente de outras técnicas cirúrgicas (Cummings e colaboradores, 2002).

Frühbeck e colaboradores (2004a, 2004b) conduziram uma série de estudos em que as mudanças na mesma foram investigadas quando a quantidade de peso foi perdida através das cirurgias BGYR, AGB, SD ou dieta. Eles descobriram que as cirurgias que conservam o contato de nutrientes com o fundo do estômago (AGB, SD) ou perda de peso através de dieta não resultam na queda dela, enquanto aqueles que não conservam o fundo (BGYR, SG) levam a uma diminuição em jejum.

Romero e Zanesco (2008) realizaram um estudo prospectivo longitudinal de 2 anos comparando pacientes submetidos a BGYR com anel (que preserva o contato do alimento com fundo do estômago) e sem anel. Não houve diferença significativa entre os grupos, indicando que o aumento da grelina não depende exclusivamente do contato com fundo gástrico.

Tem sido sugerido que o efeito da cirurgia bariátrica sobre a integridade das fibras vagais envolvidos na secreção de grelina podem explicar os diferentes resultados desses estudos. Sundbom e colaboradores (2007) mediram tanto os níveis plasmáticos da grelina em jejum, como o do polipeptídio pancreático, por ser um indicador de

funcionalidade vagal, após BGYR e encontraram uma notável correlação entre variações em ambas as substâncias, sugerindo que certos procedimentos cirúrgicos que comprometam a integridade vagal podem ter um efeito sobre os níveis de grelina. No entanto, Perathoner e colaboradores (2009) mostraram que, pacientes submetidos a mesma técnica com ou sem secção do tronco vagal durante a cirurgia, não apresentaram diferenças na perda de peso no pós-operatório, nos parâmetros de avaliação da saciedade ou nos níveis de grelina, descartando o envolvimento vagal. A partir desses dados, não fica claro se a grelina está envolvida na perda de peso pós cirurgia bariátrica.

A BGYR está associada a níveis extremamente suprimidos de grelina, o que, possivelmente, contribui para a diminuição do apetite, auxiliando na perda de peso dos pacientes submetidos a esse procedimento (Fandiño et al, 2004). O aumento dos níveis de grelina no plasma, também têm sido observado em pacientes após SD com RYGB e que concentração de PYY são também mais elevadas em indivíduos pós desvio-jejuno-ileal (Korner e colaboradores, 2005).

Hidalgo e colaboradores (2002) observaram, em estudo realizado com pacientes obesos após cirurgia bariátrica, que os níveis de grelina diminuíram em torno de 65%. Isto demonstra que o estômago é local primário de produção da grelina. No entanto, resultados contrários foram observados nos estudos de Leonetti; Silecchia; Iacobellis (2003) e Dixon A.F.R.; Dixon, J.B.; O'Brien (2005), os quais observaram que os níveis de grelina apresentaram aumento pós-cirurgia comparado a níveis pré-operatórios.

Leptina

A Leptina (do grego leptos = magro) é uma proteína produzida e secretada principalmente pelo tecido adiposo branco e em menores quantidades pela glândula mamária, músculo esquelético, epitélio gástrico e trofoblasto placentário (Romero e Zanesco, 2006).

Sandoval e Davis (2003) demonstraram que os estados infecciosos, as endotoxinas e o aumento dos níveis de estrogênio são responsáveis por aumentarem a produção de leptina, enquanto que a testosterona, a exposição ao frio, o jejum prolongado, a prática de exercício físico intenso e as catecolaminas agem de forma contrária.

Sugere-se que a leptina deixe de ser compreendida somente como um sinalizador do tecido adiposo para informar ao SNC sobre a quantidade de energia estocada e passe a ser entendida também como um hormônio de função protetora para preparar o organismo, quando esse está exposto a condições de ingestão insuficiente de energia. A leptina é apenas parte de um complexo sistema que regula a ingestão alimentar e metabolismo energético (Donato Júnior; Pedrosa; Tirapegui, 2004).

As concentrações plasmáticas de leptina declinam, assim como o Índice de Massa Corporal (IMC), após a BGYR. Portanto, além do menor consumo energético propiciado pela cirurgia, a consequente redução do tecido adiposo refletirá ainda, em longo prazo, na diminuição da leptina sérica (Holdstock e colaboradores, 2003).

Uma vez que a cirurgia bariátrica promove a redução do peso corporal, ocorrem alterações no metabolismo do tecido adiposo, por meio do aumento ou diminuição de alguns hormônios, como é o caso das concentrações de leptina e insulina, que se apresentam diminuídas após a realização desse procedimento (Hojo; Melo; Nobre, 2007).

Colecistoquinina

A colecistocinina (CCK) é um hormônio peptídico do sistema gastrointestinal, sintetizada e secretada pelas células I da mucosa duodenal, sendo responsável por estimular a digestão da gordura e das proteínas. Sua presença estimula a secreção pancreática exócrina, a contração da vesícula biliar, inibe o esvaziamento gástrico e a ingestão de alimentos (Dockray, 2009). Esse hormônio está amplamente distribuído no trato gastrointestinal e pode ser encontrado no sistema nervoso central, inclusive no hipotálamo (Hameed; Dhillon; Bloom, 2009). Ele é o principal hormônio anorexígeno pós prandial, vários estudos mostraram um aumento nos seus níveis depois de uma refeição mista, mesmo após BGYR (Halpern; Rodrigues; Costa, 2004).

Existem outros princípios de liberação de CCK, como os impulsos parassimpáticos e os de liberação intraluminais que podem ser responsáveis pelo aumento dos seus níveis após cirurgia bariátrica (Mans e colaboradores, 2015). O efeito desse procedimento na sua homeostase ainda permanece incerto, além de existirem poucos estudos a esse respeito.

Mans e colaboradores (2015) mostraram que, em um experimento envolvendo 3 grupos: 8 indivíduos obesos mórbidos submetidos a técnica cirurgia SG, 16 obesos mórbidos não cirúrgicos e 16 não obesos, houve um aumento dos níveis de CCK e aumento da saciedade no grupo submetido a essa técnica. Porém, não houve diferença nos demais grupos.

Peterli e colaboradores (2012) estudaram pacientes por 1 ano após BGYR e SG, sendo que essa segunda foi associada com um aumento muito maior de CCK em comparação com a primeira. O efeito dessa técnica na secreção desse hormônio foi evidente 1 semana após a cirurgia e ganhou em magnitude ao longo do primeiro ano.

Contudo, são necessários mais estudos que avaliem as alterações hormonais envolvendo a CCK após a realização de cirurgias bariátricas, uma vez que os mecanismos envolvidos nesse processo endócrino ainda não são claros (Maniglia e colaboradores, 2012).

Polipeptídeo Insulinotrópico dependente de Glicose (GIP)

É um polipeptídeo sintetizado pelas células K, encontradas na mucosa do duodeno e no jejuno do trato gastrointestinal e liberado em resposta a nutrientes, especialmente a lipídios. O GIP tem uma forte ação insulinotrópica e, como o glucagon like peptídeo (GLP-1), pertence a classe das incretinas (McIntosh; Widenmaier; Kim, 2009).

Ele está muito mais envolvido no metabolismo lipídico do que o GLP-1, principalmente quanto a assimilação e armazenamento destes, podendo ser diretamente relacionado com a obesidade. Em modelos animais, o antagonismo do receptor de GIP foi capaz de prevenir ou reverter a obesidade e reduzir o estoque de lipídios hepáticos e musculares (Miyawaki e colaboradores, 2002).

Há mais informações com relação a mudança no GIP após BGYR do que nas demais técnicas. Parece que este hormônio encontra-se diminuído no plasma após essa técnica. No entanto, os resultados de diferentes estudos nem sempre estão em concordância. Enquanto, Whitson e colaboradores (2007) não verificou alterações no GIP plasmático em jejum de indivíduos obesos com e sem diabetes, 6 meses após a mesma técnica existem outros estudos encontraram aumento de GIP no plasma em

resposta a uma carga de glicose por via oral 1 mês após BGYR em pacientes com diabetes.

Com base na literatura, pode-se supor que o GIP pode passar a ter um papel importante na manutenção da perda de peso pós-cirúrgica, principalmente na BGYR. Pois com a exclusão da parte superior de intestino, onde se localizam as células K, produtoras de GIP, iria resultar numa diminuição da exposição de nutrientes a essas células, levando a menor liberação desse hormônio, contribuindo assim, para um menor acúmulo de gordura e resultando na perda e na manutenção de peso em longo prazo (Ionut e Bergman, 2011).

Glucagon Like Peptídeo (GLP 1)

O peptídeo semelhante ao Glucagon 1 (Do inglês: Glucagon like peptide-1, GLP-1) é um peptídeo de 30 aminoácidos, produzido e libertado a partir de células L intestinais e de certos neurônios, dentro do núcleo do trato solitário no tronco cerebral, em resposta a ingestão de alimentos (Wilson-Pérez e colaboradores, 2013). As células L estão distribuídas ao longo do intestino, mas com maior concentração no íleo distal e cólon. Essas células estimulam o aumento não apenas do GLP-1, mas também de outros peptídeos relacionados, todos derivados a partir da mesma molécula de pró glucagon: glicentina, oxintomodulina, peptídeo 2, de GLP-2, bem como PYY e talvez o GIP (Wilson-Pérez e colaboradores, 2013).

O GLP-1 atua de várias formas na regulação homeostática da glicose, bem como no balanço de energia, e a soma dos seus efeitos agem na regulação da saciedade e na ingestão de alimentos. Ele, como o GIP, é um importante hormônio insulínico, da classe das incretinas. Em longo prazo, este hormônio aumenta a massa de células beta pancreáticas, estimulando o seu crescimento, proliferação e inibindo a apoptose desta, sendo este último um dos fatores de proteção. Também melhora a glicose no plasma através do bloqueio da secreção de glucagon, diminuindo o esvaziamento gástrico e a motilidade intestinal. Esta ação tem um papel importante no chamado “ruptura ileal” (o fenômeno pelo qual a presença de nutrientes no intestino distal resulta na redução da motilidade gastrointestinal), que contribui para uma sensação maior de saciedade, limitando a ingestão de comida e a sensação de fome (Rumpler e colaboradores, 2006).

Existe outro mecanismo que não é bem esclarecido, onde o GLP-1 reduz a glicemia, sem a ação da insulina. A hipótese é de que ele, ao entrar na veia porta, estimule receptores desta que através de ligações neurais, resultam num aumento da absorção de glicose em órgãos alvo tais como o fígado, músculo e tecido adiposo (Ionut e colaboradores, 2005).

No cérebro, o referido hormônio é sintetizado por uma população de neurônios no núcleo do trato solitário, mas atua em outras áreas do cérebro, em particular, o paraventricular e núcleo arqueado do hipotálamo. Ao agir sobre o sistema nervoso central, este inibe a ingestão de alimentos e água e promove a saciedade (Ionut e colaboradores, 2005).

Näslund e colaboradores (2004) investigaram, através de uma meta análise, o efeito de doses farmacológicas de GLP-1 intravenosa sobre a ingestão de alimentos e descobriram que este reduziu a ingestão calórica em 12%, tanto nos indivíduos com peso normal, como nos obesos.

A administração subcutânea de GLP-1 recombinante em seres humanos obesos levou a redução da ingestão calórica em 15% com perda de peso (Valverde e colaboradores, 2005). O agonista de GLP-1, exenatida, tem comprovado efeito na inibição da ingestão de alimentos, com perda de peso em muitos pacientes, tendo sido aprovado, junto com outros agonistas ou miméticos, como liraglutido ou lixisenatida, para uso farmacológico no tratamento da diabetes e obesidade (Wadden e colaboradores, 2013).

A maioria dos estudos indica que os níveis desse hormônio no plasma podem aumentar após a cirurgia bariátrica, mas varia por tipo de técnica usada: são verificados aumentos no plasma em jejum após BGYR, JIB e SG (Valverde e colaboradores, 2005; Peterli e colaboradores, 2009); nenhuma mudança depois da banda gástrica laparoscópica (LAGB) (Shak e colaboradores, 2008) ou mesmo um decréscimo em AGB ou BGYR (Reinehr e colaboradores, 2007).

Talvez mais importante do que o GLP-1 no plasma em jejum para a homeostase da glicose e ingestão de alimentos são os níveis plasmáticos pós-prandiais. Incrementos dele no plasma pós-prandial foram relatados com 2 dias após BGYR (Le Roux e colaboradores, 2007) e 1 semana pós-derivação biliopancreática (BPD) (Guidone, 2006). Le Roux e colaboradores, (2010) mostraram aumentos plasmáticos significativos com 3, 12 e 24 meses após BGYR. Entretanto, Korner e colaboradores, (2009) não encontraram diferença nos seus níveis entre 26 e 52 semanas pós BGYR. Vidal e colaboradores (2009), através de um estudo de longo prazo, manteve este achado.

No entanto, Peterli e colaboradores (2009) mostraram que, após 6 meses do procedimento AGB houve aumento do GLP-1 pós-prandial para níveis comparáveis aos de um grupo de controle magro. Seus níveis também aumentaram após SG. Foram encontrados, num estudo longitudinal e descobriram que esse hormônio plasmático pós-prandial foi mais elevado no grupo BGYR do que no grupo SG, após 1 semana da cirurgia. Ainda buscando respostas para o aumento deste, Isbell e colaboradores (2010) mediram o GLP-1 no plasma, após uma refeição teste, antes e depois de 4 dias da BGYR ou depois de 4 dias de uma dieta de calorias reduzidas para grupo de indivíduos obesos não-cirúrgicos. Ambos os grupos perderam o mesmo peso, mas o referido hormônio apresentou-se aumentado apenas no grupo cirúrgico. Uma descoberta semelhante foi relatada por Marfella e colaboradores (2010).

Evidência disponível sugere que uma maior exposição de nutrientes no intestino distal após a cirurgia pós-bariátrica pode resultar em maior secreção de GLP-1 a partir das células-L. Com efeito, em modelos animais, a transposição ileal, um procedimento no qual uma parte do íleo é transposta para o jejuno, alterando, assim, a distribuição normal das células endócrinas, resulta no aumento, tanto dos seus níveis plasmáticos, como o do peptídeo YY (PYY), bem como na perda de peso. Os resultados também apoiam a hipótese de que a entrega direta de nutrientes para o intestino grosso pode desempenhar um papel importante neste aumento (Strader e colaboradores, 2005).

Na tentativa de esclarecer o papel do GLP-1 na perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica, estudos analisaram as mudanças dele em relação à ingestão de alimentos, a fome e à saciedade. Borg e colaboradores (2006) encontraram um aumento plasmático desse pós-prandial em 1, 3 e 6 meses após BGYR, bem como a redução de fome e aumento da saciedade, mas nenhuma alteração em náuseas ou aversão a comida. Moríngo e colaboradores (2006) identificaram aumento nos níveis plasmáticos

do referido hormônio em 3 vezes após 6 semanas de BGYR, mas nenhuma correlação entre ele e alterações do comportamento alimentar.

Por outro lado, diferentes achados foram relatados por Le Roux e colaboradores (2007) em um estudo prospectivo. Os autores mediram os níveis pós-prandiais de vários hormônios do intestino, incluindo GLP-1, após 2, 4, 7, e 42 dias de BGYR e mediram a fome e saciedade em dois grupos, sendo um de pacientes com perda de peso significativa após a cirurgia e outro com pouca perda de peso ou a recuperação do mesmo. Em todos os sujeitos, houve o aumento do GLP-1 plasmático, imediatamente após a cirurgia, e estes aumentos foram significativamente correlacionados com decréscimo na pontuação de fome e aumento da pontuação de plenitude. Respostas abaixo do ideal para GLP-1 foram associados com pacientes que tiveram menor perda de peso.

Diante do exposto, pode-se dizer que o aumento desse hormônio, após cirurgia bariátrica e metabólica, desempenha um papel adicional importante na perda de peso, além dos efeitos sobre a saciedade e na redução da ingestão de alimentos.

Glucagon Like Peptídeo 2 (GLP-2)

O GLP-2 é um hormônio de 33 aminoácidos secretado pelas células L do intestino delgado e grosso em resposta à ingestão de alimentos, fatores neurais e endócrinos. Diferente do GLP-1, não afeta diretamente a ingestão alimentar e saciedade. No entanto, tem um papel importante nos enterócitos, estimulando a proliferação e a inibição de apoptose das células da cripta, aumentando a massa de células da mucosa, promovendo o aumento da absorção de nutrientes, reduzindo a permeabilidade da mucosa, inibindo a motilidade intestinal e a secreção gástrica (Cazzo e colaboradores, 2017). Ainda desempenha um papel crítico na resposta ao stress entérico ou lesão (Estall e Drucker, 2006).

Le Roux et al (2010) mostraram que os níveis plasmáticos de GLP-2 pós-prandial foram aumentados em humanos obesos 1 mês após a cirurgia BGYR e atingiu o pico aos 6 meses.

Em estudo com roedores, que complementaram o estudo em humanos, os autores demonstraram que o aumento dos níveis desse hormônio no plasma foi associado à proliferação de cripta e de aumento da massa intestinal, bem como melhora da absorção, redução tardia de diarreia, compensação parcial de prejuízos ao metabolismo mineral ósseo, minimização das consequências do supercrescimento bacteriano (SIBO) e regulação de determinados aspectos da saciedade (Cazzo e colaboradores, 2017).

A possibilidade de que GLP-2 pode contribuir para a manutenção a longo prazo da perda de peso através do aumento do número de células produtoras de GLP-1 e PYY, via proliferação de células intestinais, oferece uma área interessante de investigação sobre os mecanismos da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

Peptídeo YY (PYY)

O PYY é um membro de 36 aminoácidos da família do polipeptídeo que também inclui o neuropeptídeo Y (NPY), que se encontra no cérebro, e o polipeptídeo pancreático. Apesar de parte de uma família de peptídeos diferentes, PYY tem muitas semelhanças com o GLP-1, pois é liberado também pelas células L do trato gastrointestinal, no

intestino delgado distal e no cólon, bem como pelo cérebro (Korner e colaboradores, 2009). Ele é co-secretado a partir das células L, junto com o GLP-1, em resposta ao estímulo da alimentação (provavelmente por contato direto com nutrientes luminais, através de mecanismos neurais e endócrinos). Após sua clivagem na circulação pela enzima dipeptidil-peptidase-IV (DPP-IV), ele é convertido em PYY3-36 (forma ativa), suspeito de promover a saciedade através do seu agonista no receptor Y2 (Batterham e colaboradores, 2002; Witte e colaboradores, 2009).

O PYY3-36 tem muitos efeitos, incluindo retardar o esvaziamento gástrico, reduzir a produção de insulina pós-prandial e alterar a motilidade do cólon, sendo parte do freio ileal, juntamente com o GLP-1. Mas, seu papel principal parece envolver a regulação central do apetite (Batterham e colaboradores, 2002), onde sua forma ativa se liga aos receptores neuronais Y2, inibindo o neuropeptídeo Y (Vincente le Roux, 2008).

A maioria dos estudos mostra um aumento plasmático desse hormônio tanto em jejum, como no pós-prandial, após as cirurgias BGYR e BGP (Garcia e colaboradores, 2008), mas não nas técnicas restritivas LBG e gastroplastia vertical com banda (VBG) (Hanusch; Brabant; Roden, 2003).

Alguns estudos compararam as alterações PYY após uma perda de peso idêntica através de vários tipos de cirurgia bariátrica, ou via intervenção estilo de vida e a terapia de droga, tendo relatado aumento plasmático do PYY depois de BGYR e SG (embora mais no grupo BGYR) e diminuído em um grupo não operado. Observaram também a diminuição da fome e aumento da saciedade significativamente no grupo BGYR, além das mudanças de saciedade terem sido correlacionadas com as mudanças de PYY no plasma (Valderas e colaboradores, 2010).

Semelhante ao GLP-1, o aumento do PYY no plasma, ocorre com dois dias após a BGYR, (le Roux e colaboradores, 2007) e com sete dias depois de SG (Peterli e colaboradores, 2012). Os níveis plasmáticos desse continuam a subir progressivamente durante pelo menos 6 meses após a cirurgia (Borg e colaboradores, 2006). Seus níveis plasmáticos pós-prandiais ainda estavam elevados nos pacientes cirúrgicos em comparação com os obesos não cirúrgicos, 20 anos após JIP (Näslund e colaboradores, 2004).

Vários estudos investigaram a relação entre as alterações no PYY e comportamento alimentar. Moríngo e colaboradores (2008) observaram aumentou significativo pós-prandial de PYY no plasma 6 semanas após BGYR, comparado com indivíduos obesos. Mas, essa mudança hormonal não se correlacionou com as mudanças no comer pelos parâmetros de comportamento. No entanto, em um estudo de follow-up olhando para os níveis hormonais, 1 ano após a cirurgia, os autores descobriram que uma grande resposta PYY plasmático para uma refeição previu um melhor resultado na perda de peso (Moríngo e colaboradores, 2008).

Em um estudo transversal, Korner e colaboradores, (2006) comparando indivíduos magros não diabéticos, com obesos pós-BGYR e obesos pós banda-gástrica, relataram aumento pós-prandial no plasma, tanto de PYY, como da sua forma ativa (PYY 3-36), e foram de 2 a 4 vezes mais elevadas em BGYR do que em todos os outros grupos. O grupo BGYR também relatou maior saciedade. Seus dados são consistentes com o conceito de que a elevação de PYY promove aumento da saciedade, que resulta em perda e manutenção do peso.

Não está claro ainda o mecanismo que leva ao aumento do PYY após a cirurgia bariátrica e seus efeitos sobre a perda de peso. É fato que esse peptídeo aumenta após

a cirurgia bariátrica, mas não depois da perda de peso em não cirúrgicos, indicando que os aumentos estão relacionados ao procedimento cirúrgico e não para perda de peso apenas. Além disso, uma vez que os níveis plasmáticos de PYY aumentam em GB (BGYR e DBP), mas não em operações restritivas (AGB e VBG), levantaram a hipótese de que, em operações do tipo de bypass, com a entrada rápida de nutrientes no intestino distal pode estimular as células L a aumentar a liberação de outros hormônios, como GLP-1, oxintomodulina, o GLP-2 e outros que também interfeririam nesse processo (Cummings e colaboradores, 2002).

Acredita-se que o aumento do PYY após uma cirurgia restritiva está relacionado com o tempo de trânsito intestinal. Enquanto as técnicas cirúrgicas AG e VBG retardam a passagem de nutrientes, parece que SG aumenta o esvaziamento gástrico, o que resulta em aumento da entrada de nutrientes e estimulação de células intestinais distais. Outra hipótese é que a SG está associada com uma digestão incompleta, devido à diminuição da secreção de ácido gástrico, e que a chegada no duodeno superior de quimo não digerido e pH ácido podem resultar num aumento de PYY (Karamanakis e colaboradores, 2008).

Oxintomodulina (OXM)

A OXM origina-se do gene proglucagon por vias alternativas de processamento pós-tradução, além de ser derivada dos peptídeos intestinais. É um peptídeo de 37 aminoácidos que ocorre naturalmente e com estrutura semelhante ao glucagon, tendo um octapeptídeo C-terminal adicional. É produzida pelas células L do cólon e expressa também no estômago, pâncreas e SNC (Wynne e colaboradores, 2005).

Como o GLP-1 e PYY, é um hormônio anorexígeno, pois também inibe a secreção de ácido gástricos e da motilidade (Wynne e Bloom, 2006). O mecanismo de ação da OXM não é bem compreendido. Sabe-se que ele se liga, tanto o receptor de GLP-1, como o receptor de glucagon, mas não se sabe se os efeitos deste hormônio são mediados através destes receptores ou através de um receptor não identificado. Sua regulação, após a cirurgia bariátrica é pouco conhecida, e poucos estudos examinaram os efeitos.

Em um estudo envolvendo 10 mulheres obesas com DM2 e pós BGYR foram comparadas, com 10 mulheres obtiveram a mesma de perda de peso através de dieta, e observou-se que, o grupo submetido à BGYR apresentou aumento dos níveis de OXM após um teste de refeição mista correlacionado com níveis circulantes de GLP-1 e PYY (Laferrère e colaboradores, 2010).

Pesquisas indicam que a administração de OXM reduz a ingestão alimentar, levando a redução corporal, tanto em indivíduos magros, como em obesos (Cohen e colaboradores, 2003; Wynne e colaboradores, 2005). A administração exógena desse hormônio, em camundongos, levou à perda de peso corporal, aumento do gasto de energia e amplificação da secreção de insulina induzida pela glicose (Pocai e colaboradores, 2009).

Estudos utilizando infusões subcutâneas de oxintomodulina obtiveram a redução no peso corporal, em roedores (Pocai e colaboradores, 2009) e em humanos, aumentando o gasto de energia e reduzindo a ingestão de alimentos (Wynne e colaboradores, 2005; Wynne e Bloom, 2006).

Atualmente, sabe-se que o OXM age aumentando o gasto energético e reduzindo o consumo alimentar, bem como a função de sinalizar o cérebro que já existe suprimento de energia suficiente para as demandas fisiológicas (Wynne e Bloom, 2006).

A OXM apresenta importante papel anorexígeno, na redução da ingestão alimentar de 25% em humanos e de 20% a 60% em animais, além do peso e da adiposidade corporal. (Wynne e colaboradores, 2005; Wynne e Bloom, 2006).

Além disso, estudos apontam que, para estes efeitos a OXM age via receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1, ativando neurônios anorexígenos (POMC/CART) e inibindo os orexígenos (AgRP/NPY). Com base em dados preliminares provenientes de estudos com vista a mudanças em todos os produtos das células L após a cirurgia bariátrica, parece que oxintomodulina teria sinergia com PYY/ GLP-1 constituindo uma poderosa tríade hormonal que contribui para a perda peso pós-cirúrgica. Hoje, o possível envolvimento do “trio de células L” representa a hipótese mais convincente para explicar os efeitos da cirurgia na redução de peso (Ionut e Bergman, 2011).

Somatostatina

A somatostatina é um hormônio polipeptídico que regula o sistema endócrino e afeta a neurotransmissão e a proliferação celular por meio da interação com receptores de somatostatina acoplados à proteína G, além de atuar na inibição da liberação de numerosos hormônios secundários. Atua também, na inibição da secreção de insulina e glucagon. Ela é produzida por células delta (ou D) no pâncreas, estômago e duodeno. O pró-hormônio pode ser clivado em dois locais diferentes, dando duas formas a de 14 (SS14) e 28 (SS28) aminoácidos de comprimento, ambos com atividades biológicas. No trato gastrointestinal, a forma SS28 é a que predomina. Tem como ação reduzir a secreção de gastrina, secretina, CCK, GIP e GLP-1. Na pituitária, reduz a secreção do hormônio do crescimento, hormônio estimulante da tireoide e prolactina. No pâncreas, reduz a produção e a secreção de insulina e glucagon e inibe a secreção exócrina (Maclean e colaboradores, 2017).

Um análogo de somatostatina com alta afinidade de ligação ao receptor de somatostatina, o octreotida, causou redução da adiposidade em ratos alimentados com alto teor de gordura (Liu e colaboradores, 2013). A infusão de somatostatina em um estudo com mulheres obesas inibiu a liberação de PYY (Evangelista e Campos, 2011). O papel da somatostatina após a cirurgia bariátrica permanece pouco caracterizado.

Obestatina

A obestatina é um peptídeo de 23 aminoácidos, derivada a partir do precursor pre-progrelina. Ela está presente em muitos tecidos, incluindo o trato gastrointestinal (mucosa gástrica, duodeno, jejuno, cólon, pâncreas). Identificada como um produto do gene da grelina, mas com efeito antagônico a esta. Acredita-se agora ter muitas outras ações, algumas delas semelhantes aos da grelina. O jejum reduz significativamente seus níveis e suas concentrações pós-prandiais estão inversamente correlacionadas com o IMC. As ações de obestatina em seres humanos, bem como o seu papel na regulação da ingestão alimentar e homeostase energética, ainda são controversas. Há relatos do uso dela para diminuir: consumo de alimentos, ingestão de água e peso do corporal, além de diminuir a motilidade intestinal em roedores (Varghese; Tan; Bloom, 2010).

No entanto, estudos posteriores não conseguiram replicar esses efeitos (Gourcerol e Tache, 2007). Pouco se sabe sobre o envolvimento de obestatina na perda de peso pós-cirurgia bariátrica.

Haider e colaboradores (2007) mostraram que níveis mais baixos desse hormônio são observados em pacientes obesos, quando comparados com os controles magros e está aumentada após 6 meses da cirurgia AGB.

Outros hormônios

Existem vários outros hormônios intestinais que podem estar envolvidos na mediação dos efeitos da cirurgia bariátrica, ou que podem estar alterados nas taxas de secreção ou na função após a cirurgia gastrointestinal.

A secretina é um hormônio peptídico de 27 aminoácidos que é produzido pelas células S na mucosa duodenal em resposta a um baixo pH intraluminal. Ele trabalha para promover a produção de bicarbonato no pâncreas e reduzir a produção de ácido gástrico. O polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP) é um peptídeo de 28 aminoácidos liberado pelo sistema nervoso entérico e pelas fibras nervosas eferentes parassimpáticas, que age para aumentar a secreção de água e eletrólitos nos sucos pancreáticos e no próprio intestino. Também causa relaxamento do músculo liso gastrointestinal e reduz a produção de ácido gástrico. O polipeptídeo pancreático (PP) é um hormônio peptídico de 36 aminoácidos, cuja produção é normalmente atribuída às células PP no pâncreas, mas provavelmente envolve células endócrinas do intestino. Atua para regular as atividades pancreáticas exócrinas e endócrinas através de mecanismos centrais após a ingestão de uma refeição, especialmente uma refeição rica em proteínas. Acredita-se que a PP desempenhe um papel na saciedade após a observação de que a infusão de PP em voluntários humanos resultou em uma redução na ingestão de alimentos (Jacobsen e colaboradores, 2012). Infelizmente, pouco se sabe sobre o efeito da cirurgia bariátrica sobre esses hormônios.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica evidente que a perda de peso após a cirurgia bariátrica é multifatorial, e que as mudanças hormonais são importantes na diminuição do apetite e, conseqüentemente, da massa corporal. A associação com a alteração da secreção dos hormônios gastrointestinais, a remodelação da percepção olfativa e gustativa dos alimentos e, a modificação das preferências alimentares são coerentes nesse contexto. Contudo, são necessários mais estudos sobre os mecanismos envolvidos na secreção e atuação de todos os hormônios em pós-operatório imediato e tardio. Atualmente, são estudados o GLP-1, GLP-2, PYY, OXM, GIP, CCK, grelina, leptina e obestatina.

REFERÊNCIAS

- Batterham, R.L.; Cowley, M.A.; Small, C.J.; Herzog, H.; Cohen, M.A.; Dakin, C.L.; Wren, A.M.; Brynes, A.E.; Low, M.J.; Ghatei, M.A.; Cone, R.D.; Bloom, S.R. Gut hormone PYY (3-36) physiologically inhibits food intake. [S.l.]: Nature, n. 418, vol. 6896, 2002. p. 650-654.
- Beleli, C.A.V.; Filho, A.C.; Silva, R.M.; Camargo, M.A.; Scopin, D.R. Fatores preditivos na perda ponderal de pacientes submetidos ao Bypass Gástrico em Y-de-Roux. *Bariátrica e Metabólica Ibero-Americana*. 2011; 1:16-23.
- Borg, C.M.; le Roux, C.W., Ghatei M.A.; Bloom, S.R.; Patel, A.G.; Aylwin S.J. Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and



- explains altered satiety. [S.I.]: Br J Surg, n. 93, vol. 2, 2006. p. 210–215.
- Bose, J.; Babourina, O.; Rengel, Z. Role of magnesium in alleviation of aluminium toxicity in plants. J Exp Bot. 2011 Apr;62(7):2251-64.
- Brasil. Ministério da Saúde. Vigilatel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Brasília: 2019.
- Cazzo, E.; Pareja, J.C.; Chaim, E.A.; Geloneze, B.; Barreto, M.R.; Magro, D.O. GLP-1 and GLP-2 levels are correlated with satiety regulation after Roux-en-Y gastric bypass: results of an exploratory prospective study. [S.I.]: Obes Surg, n. 27, vol. 3, 2017. p. 703–708.
- Christou, N.V.; Look, D.; Mclean, A.P. Pre- and post-prandial plasma ghrelin levels do not correlate with satiety or failure to achieve a successful outcome after Roux-en-Y gastric bypass. [S.I.] Obes Surg. n. 15, vol. 7, 2005. P.1017–1023.
- Cohen, M.A.; Ellis, S.M.; Le Roux, C.W.; Batterham, R.L.; Park, A.; Patterson, M.; Frost, G.S.; Ghatei, M.A.; Bloom, S.R. Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. [S.I.]: J Clin Endocrinol Metab, n. 88, vol. 10, 2003. p. 4696–701.
- Cummings, D.E.; Weigle, D.S.; Frayo, R.S.; Breen, P.A.; Ma, M.K.; Dellinger, E.P.; Purnell, J.Q. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. N Engl J Med. 2002;346(21):1623-30.
- Dimitriadis, G.K.; Randeval, M.S.; Miraz, A.D. Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. [S.I.]: Curr. Obes., n.6, 2017. p. 253–265.
- Diniz, Mde F.; Azeredo Passos, V.M.; Diniz, M.T. Bariatric surgery and the gut-brain communication--the state of the art three years later. [S.I.] Nutrition, n. 26, vol. 10, 2010. P. 925–931. Diniz, M., Azeredo Passos, V. M., & Diniz, M. T
- Dixon, A.F.R.; Dixon, J.B.; O'Brien, P.E. Laparoscopic adjustable gastric banding induces prolonged satiety: a randomized blind crossover study. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(2):813-9.
- Dockray, G.J. Cholecystokinin and gut-brain signalling. [S.I.]: Regul Pept, n. 155, vol. 1-3, 2009. p. 6–10.
- Donato Júnior, J.; Pedrosa, R.G.; Tirapegui, J. Aspectos atuais da regulação do peso corporal: ação da leptina no desequilíbrio energético. Rev Bras de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 40, n. 3, jul./set., 2004
- Erdmann, J.; Töpsch, R.; Lippl, F.; Gussmann, P.; Schusdziarra, V. Postprandial response of plasma ghrelin levels to various test meals in relation to food intake, plasma insulin, and glucose. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):3048-54.
- Estall, J.L.; Drucker, D.J. Glucagon-like peptide-2. [S.I.]: Annu Rev Nutr, n. 26, 2006. p. 391-411.
- Evangelista, L.F.; Campos, J.M. Evolução histórica e avaliação da Eficácia da cirurgia bariátrica. In: BURGOS, G. (org.) Nutrição em cirurgia bariátrica. Rio de Janeiro: Rubio, 2011.
- Fandiño, J.; Benchimol, A.K.; Coutinho, W.F.; Appolinário, J.C. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul 2004;26(1):47-51.
- Frühbeck, G.; Diez-Caballero, A.; Gil, M.J.; Montero, I.; Gómez-Ambrosi, J.; Salvador, J.; Cienfuegos, J.A. The decrease in plasma ghrelin concentrations following bariatric surgery depends on the functional integrity of the fundus. [S.I.]: Obes Surg, n. 14, vol. 5, 2004a. p. 606–12.
- Frühbeck, G.; Rotellar, F.; Hernández-Lizoain, J.L.; Gil, M.J.; Gómez-Ambrosi, J.; Salvador,



- J.; Cienfuegos, J.A. Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia. *Obes Surg.* 2004b Oct;14(9):1208-15.
- Garcia-Fuentes, E.; Garrido-Sanchez, L.; Garcia-Almeida, J.M.; Garcia-Arnes, J.; Gallego-Perales, J.L.; Rivas-Marin, J.; Morcillo, S.; Cardona, I.; Soriguer, F. Different effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and open biliopancreatic diversion of Scopinaro on serum PYY and ghrelin levels. [S.I.]: *Obes Surg*, n.18, vol. 11, 2008. p.1424–1429.
- Gigante, D.P.; Dias-da-Costa, J.S.; Olinto, M.T.A.; Menezes, A.M.B.; Silvia, M. Obesidade da população adulta de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil e associação com nível sócio-econômico. *Cad Saúde Pública* 2006; 22:1873-79.
- Gourcerol, G.; Tache, Y. Obestatin – a ghrelin-associated peptide that does not hold its promise to suppress food intake and motility. *Neurogastroenterol Motil* (2007) 19, 161–165
- Grong, E.; Græslie, H.; Munkvold, B.; Arbo, I.B.; Kulseng, B.E.; Waldum, H.L.; Mårvik, R. Gastrin secretion after bariatric surgery-response to a protein-rich mixed meal following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a pilot study in normoglycemic women.[S.I.]: *Obes Surg*, n. 26, vol. 7, 2016. p. 1448–1456.
- Guidone, C.; Manco, M.; Valera-Mora, E.; Iaconelli, A.; Gniuli, D.; Mari, A.; Nanni, G.; Castagneto, M.; Calvani, M.; Mingrone, G. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. [S.I.]: *Diabetes*, n. 55, vol. 7, 2006. p. 2025–2031.
- Haider, D.G.; Schindler, K.; Prager, G.; Bohdjalian, A.; Luger, A.; Wolzt, M.; Ludvik, B. Serum Retinol-Binding Protein 4 Is Reduced after Weight Loss in Morbidly Obese Subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2007, 92(3):1168–1171
- Halpern, Z.S.C.; Rodrigues, M.D.B.; Costa, R.F. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. [S.I.]: *Psisq. clin.*, n.31, vol.4, 2004. p. 150-153.
- Hameed S.; Dhillon, W.S.; Bloom, S.R. Gut hormones and appetite control. *Oral Dis.* 2009;15(1):18-26.
- Hanusch-Enserer, U.; Brabant, G.; Roden, M. Ghrelin concentrations in morbidly obese patients after adjustable gastric banding. *N Engl. J Med*, n. 348, vol. 21, 2003. p. 2159–2160.
- Hedberg, J.; Hedenström, H.; Nilsson, S.; Sundbom, M.; Gustavsson, S. Role of gastric acid in stomal ulcer after gastric bypass. [S.I.]: *Obes Surg*, n. 15, vol. 10, 2005. p. 375–378.
- Hidalgo, L.; Clavé, P.; Estorch, M.; Rodriguez-Espinosa, J.; Rovati, L.; Greeley Jr, G.H.; Capellà, G.; Lluís, F. Effect of cholecystokinin-A receptor blockade on postprandial insulinaemia and gastric emptying in humans. *Neurogastroenterol Mot* 2002;14:519-25. Disponível em: . Acesso em 5 aug 2005.
- Hojo, V.E.S.; Melo, J.M.; Nobre, L.N. Alterações hormonais após cirurgia bariátrica. *Rev Bras Nutr Clin.* 2007;22(1):77-82.
- Holdstock, C.; Engstrom, B.E.; Ohrvall, M.; Lind, L.; Sundbom, M.; Karlsson, F.A. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(7):3177-83.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos do Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010.
- Ionut, V.; Hucking, K.; Liberty, I.F.; Bergman, R.N. Synergistic effect of portal glucose and glucagon-like peptide-1 to lower systemic glucose and stimulate counter-regulatory

- hormones. [S.l.]: Diabetologia, n. 48, vol. 5, 2005. p. 967–75.
- Ionut, V.; Bergman, R.N. Mechanisms Responsible for Excess Weight Loss after Bariatric Surgery. [S. l.]: J Diabetes Sci Technol. n. 5, vol. 5, 2011. p. 1263-1282.
- Isbell, J.M.; Tamboli, R.A.; Hansen, E.N.; Saliba, J.; Dunn, J.P.; Phillips, S.E.; Marks-Shulman, P.A.; Abumrad, N.N. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. [S.l.]: Diabetes Care, n. 33, vol. 7, 2010. p.1438–1442.
- Jacobsen, S.H.; Olesen, S.C.; Dirksen, C.; Jørgensen, N.B.; Bojsen-Møller, K.N.; Kielgast, U.; Worm, D.; Almdal, T.; Naver, L.S.; Hvolris, L.E.; Rehfeld, J.F.; Wulff, B.S.; Clausen, T.R.; Hansen, D.L.; Holst, J.J.; Madsbad, S. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. [S.l.]: Obes. Surg. n. 22, vol.7, 2012. p. 1084–1096.
- Joia-Neto, L.; Lopes-Junior, A.G.; Jacob, C.E. Digestive and metabolic changes in postoperative bariatric surgery. Arq Bras Cir Dig, 2010;23(4):266-9
- Karamanakos, S.N.; Vagenas, K.; Kalfarentzos, F.; Alexandrides, T.K. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. [S.l.]: Ann Surg, n.247, vol. 3, 2008. p. 401–407.
- Kojima, H.; Kangawa, K. Ghrelin: from gene to physiological function. Results Probl Cell Differ, [S.l.:s.n], n. 50, 2010. p.185–205.
- Korner, J.; Bessler, M.; Cirilo, L.J.; Conwell, I.M. Effects of rouxen-y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and Insulin. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(1):359-65.
- Korner, J.; Inabnet, W.; Conwell, I.M.; Taveras, C.; Daud, A.; Olivero-Rivera, L.; Restuccia, N.L.; Bessler, M. Differential effects of gastric bypass and banding on circulating gut hormone and leptin levels. [S.l.]: Obesity, n. 14, vol. 9, 2006. p. 1553–61.
- Korner, J.; Inabnet, W.; Febres, G.; Conwell, I.M.; McMahon, D.J.; Salas, R.; Taveras C.; Schrope, B.; Bessler, M. Prospective study of gut hormone and metabolic changes after adjustable gastric banding and Roux-en-Y gastric bypass. London: Int J Obes, n. 33, vol. 7, 2009. p.786–795.
- Laferrère, B.; Swerdlow, N.; Bawa, B.; Arias, S.; Bose, M.; Oliván, B.; Teixeira, J.; McGinty, J.; Rother, K.I. Rise of oxyntomodulin in response to oral glucose after gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. [S.l.]: J Clin Endocrinol Metab, n. 95, vol. 8, 2010. p.4072–4076.
- Langer, F.B.; Reza Hoda, M.A.; Bohdjalian, A.; Felberbauer, F.X.; Zacherl, J.; Wenzl, E.; Schindler, K.; Luger, A.; Ludvik, B.; Prager, G. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. Obes Surg. 2005 Aug;15(7):1024-9.
- Leonetti, F.; Silecchia, G.; Iacobellis, G. Different plasma ghrelin levels after laparoscopic gastric bypass and adjustable gastric banding in morbid obese subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(9):4227-31. Disponível em: . Acesso em 13 jun 2005.
- le Roux, C.W.; Welbourn, R.; Werling, M.; Osborne, A.; Kokkinos, A.; Laurenus, A.; Lönroth, H.; Fändriks, L.; Ghatei, M.A.; Bloom, S.R.; Olbers, T. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. [S.l.]: Ann Surg, n. 246, vol. 5, 2007. p. 780–785.
- le Roux CW, Borg C, Wallis K, Vincent RP, Bueter M, Goodlad R, Ghatei MA, Patel A, Bloom SR, Aylwin SJ. Gut hypertrophy after gastric bypass is associated with increased glucagon-like peptide 2 and intestinal crypt cell proliferation. [S.l.]: Ann Surg, n.252, vol.



1, 2010. p. 50–56.

Lin, E.; Gletsu, N.; Fugate, K.; McClusky, D.; Gu, L.H.; Zhu, J.L.; Ramshaw, B.J.; Papanicolaou, D.A.; Ziegler, T.R.; Smith, C.D. The effects of gastric surgery on systemic ghrelin levels in the morbidly obese. *Arch Surg.* 2004;139(7):780-4.

Liu, R.; Wei, N.; Guo, W.; Qiang, O.; Li, X.; Ou, Y.; Huang, W.; Tang, C.W. Octreotide alleviates obesity by reducing intestinal glucose absorption and inhibiting low-grade inflammation. [S.I.]: *Eur J Nutr*, n.52, vol. 3, 2013. p. 1067–1075.

Lopez, P.P.; Patel, N.A.; Koche L.S. Outpatient complications encountered following Roux-en-Y gastric bypass. *Med Clin North Am.* 2007; 91:471-83.

MacLean, P.S.; Blundell, J.E.; Mennella, J.A.; Batterham, R.L. Biological control of appetite: A daunting complexity. [S.I.]: *Obesity*, supl. 1, 2017. p. 8-16.

Maniglia, F.P.; Marineli, R.S.; Filho, J.M.; Portero-McLellan, K.C. Alterações e adaptações hormonais relacionadas ao apetite no pós-operatório de cirurgia bariátrica. *Rev Bras Nutr Clin* 2012; 27 (3): 199-203

Mans, E.; Serra-Prat, M.; Palomera, E.; Suñol, X.; Clavé, P. Sleeve gastrectomy effects on hunger, satiation, and gastrointestinal hormone and motility responses after a liquid meal test. [S.I.]: *Am J Clin Nutr.*, n.102, vol. 3, 2015. p. 540–547.

Marfella, R.; Barbieri, M.; Ruggiero, R.; Rizzo, M.R.; Grella, R.; Mozzillo, A.L.; Docimo, L.; Paolisso, G. Bariatric surgery reduces oxidative stress by blunting 24-h acute glucose fluctuations in type 2 diabetic obese patients. [S.I.]: *Diabetes Care*, n. 33, vol. 2, 2010. p. 287–289.

Mariath, A.B.; Grillo, L.P.; Silva, R.O.; Schmitz, P.; Campos, I.C.; Medina, J.R.P.; Kruger, R.M. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. *Cad Saúde Pública* 2007; 23:897-905.

Martins, M.V.D.C. Porque o “by-pass” gástrico em Y de Roux é atualmente a melhor cirurgia para tratamento da obesidade. *Rev Bras Video-Cirurgia.* 2005;3(2):102-4.

McIntosh, C.H.; Widenmaier, S.; Kim, S.J. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (Gastric Inhibitory Polypeptide; GIP). *Vitam Horm.* 2009;80:409-71.

Miyawaki, K.; Yamada, Y.; Ban, N.; Ihara, Y.; Tsukiyama, K.; Zhou, H.; Fujimoto, S.; Oku, A.; Tsuda, K.; Toyokuni, S.; Hiai, H.; Mizunoya, W.; Fushiki, T.; Holst, J.J.; Makino, M.; Tashita, A.; Kobara, Y.; Tsubamoto, Y.; Jinnouchi, T.; Jomori, T.; Seino, Y. Inhibition of gastric inhibitory polypeptide signaling prevents obesity. [S.I.]: *Nat Med*, n. 8, vol. 7, 2002. p.738–742.

Morínigo, R.; Vidal, J.; Lacy, A.M.; Delgado, S.; Casamitjana, R.; Gomis, R. Circulating peptide YY, weight loss, and glucose homeostasis after gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. [S.I.]: *Ann Surg*, n.247, vol. 2, 2008. p. 270–275.

Morínigo, R.; Lacy, A.M.; Casamitjana, R.; Delgado, S.; Gomis, R.; Vidal, J. GLP-1 and changes in glucose tolerance following gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. [S.I.]: *Obes Surg*, n.16, vol.12, 2006. p. 1594–1601.

Näslund, E.; King, N.; Mansten, S.; Adner, N.; Holst, J.J.; Gutniak, M.; Hellström, P.M. Prandial subcutaneous injections of glucagon-like peptide-1 cause weight loss in obese human subjects. [S.I.]: *Br J Nutr*, n. 91, vol. 3, 2004. p. 439–446.

Nora, C.; Morais, T.; Nora, M.; Coutinho, J.; Carmo, I.; Mariana, P.; Monteiro, M.P. Gastrectomia vertical e bypass gástrico no tratamento da síndrome metabólica. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, v. 11, n. 1, p. 23–29, 2016.

Novais, P.F.S.; Junior, I.R.; Leite, C.V.S.; Oliveira, M.R.M. Evolução e classificação do peso



- corporal em relação aos resultados da cirurgia bariátrica – derivação gástrica em Y-de-Roux. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(3):303-10
- Perathoner, A.; Weiss, H.; Santner, W.; Brandacher, G.; Laimer, E.; Höller, E.; Aigner, F.; Klaus, A. Vagal nerve dissection during pouch formation in laparoscopic Roux-Y-gastric bypass for technical simplification: does it matter? [S.I.]: *Obes Surg*, n.19, vol. 4, 2009. p. 412–417.
- Peterli, R.; Wölnerhanssen, B.; Peters, T.; Devaux, N.; Kern, B.; Christoffel-Courtin, C.; Drewe, J.; von Flüe, M.; Beglinger, C. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. [S.I.]: *Ann Surg*. n. 250, vol. 2, 2009. p. 234–41.
- Peterli, R.; Steinert, R.E.; Woelnerhanssen, B.; Peters, T.; Christoffel-Courtin, C.; Gass, M.; Kern, B.; von Fluee, M.; Beglinger, C. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. [S.I.]: *Obes Surg.*, n. 22, vol. 5, 2012. P.740–748.
- Pocai, A.; Carrington, P.E.; Adams, J.R.; Wright, M.; Eiermann, G.; Zhu, L.; Du, X.; Petrov, A.; Lassman, M.E.; Jiang, G.; Liu, F.; Miller, C.; Tota, L.M.; Zhou, G.; Zhang, X.; Sountis, M.M.; Santoprete, A.; Capitò, E.; Chicchi, G.G.; Thornberry, N.; Bianchi, E.; Pessi, A.; Marsh, D.J.; SinhaRoy, R. Glucagon-like peptide 1/glucagon receptor dual agonism reverses obesity in mice. [S.I.]: *Diabetes*, n. 58, vol. 10, 2009. p. 2258–66.
- Pournaras, D.J.; Le Roux, C.W. Obesity, gut hormones, and bariatric surgery. *World J Surg* 2009;33:1983-8 – a.
- Pournaras, D.J.; Le Roux, C.W. The effect of bariatric surgery on gut hormones that alter appetite. *Diabetes Metab.* 2009 Dec;35(6 Pt 2):508-12 – b.
- Puglia, C.R. Indicações para o tratamento operatório da obesidade mórbida. *Rev Assoc Méd Bras* 2004; 50:118.
- Ramos, A.L; Cirurgia Bariátrica: a situação atual do Brasil. 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/cirurgia-bariatrica-a-situacao-atual-do-brasil>. Acesso em: 20 out. 2020.
- Rehfeld, J.F. A centenary of gastrointestinal endocrinology. [S.I.]: *Horm Metab Res*, n. 36, vol. 11-12, 2004. p. 735–41.
- Reinehr, T.; Roth, C.L.; Schernthaner, G.H.; Kopp, H.P.; Kriwanek, S.; Schernthaner, G. Peptide YY and glucagon-like peptide-1 in morbidly obese patients before and after surgically induced weight loss. [S.I.]: *Obes Surg*, n. 17, vol. 12, 2007. p. 1571–1577.
- Romero, C.E.M.; Zanesco, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Rev Nutr.* 2006;19(1): 85-91.
- Romero, C.E.M.; Zanesco, A. O papel da leptina e grelina na sua patogênese- possíveis implicações futuras na terapêutica [dissertação]. Covilhé:faculdade de Ciências da Saúde/UBI: 2008.
- Rumpler, W.V.; Kramer, M.; Rhodes, D.G.; Paul, D.R. The impact of the covert manipulation of macronutrient intake on energy intake and the variability in daily food intake in nonobese men. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30(5):774-81.
- Safatle-Ribeiro, A.V.; Petersen, P.A.; Pereira Filho, D.S.; Corbett, C.E.; Faintuch, J.; Ishida, R.; Sakai, P.; Cecconello, I.; Ribeiro, U.Jr. Epithelial cell turnover is increased in the excluded stomach mucosa after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. [S.I.]: *Obes Surg*, n. 23, vol.10, 2013. p. 616–623.
- Sandoval, D.A.; Davis, S.N. Leptin: metabolic control and the regulation. *J Diabetes*



Complications. 2003;17(2):108-13.

Santos, L.A. Avaliação Nutricional de Pacientes Obesos Antes e Seis Meses Após a Cirurgia Bariátrica. 2007. 156f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte, 2007.

Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Consenso Bariátrico; 2008. [acesso em 2011 Dez 22]. Disponível em: <http://www.scbcm.org.br/membrosconsensobariatrico.php>

Shah, M.; Simha, V.; Garg, A. Review: Long term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 4223–4231.

Shak, J.R.; Roper, J.; Perez-Perez, G.I.; Tseng, C.H.; Francois, F.; Gamagaris, Z.; Patterson, C.; Weinshel, E.; Fielding, G.A.; Ren, C.; Blaser, M.J. The effect of laparoscopic gastric banding surgery on plasma levels of appetite-control, insulinotropic, and digestive hormones.[S.I.]: *Obes Surg*, n. 18, vol. 9, 2008. p.1089–1096.

Sichieri, R.; Moura, E.C. Análise multinível das variações no índice de massa corporal entre adultos, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 Suppl 2:90-7.

Sillakivi, T.; Suumann, J.; Kirsimägi, U.; Peetsalu, A. Plasma levels of gastric biomarkers in patients after bariatric surgery: biomarkers after bariatric surgery. [S.I.]: *Hepato-Gastroenterology*, n. 60, vol. 128, 2013. p. 2129–2132.

Strader, A.D.; Vahl, T.P.; Jandacek, R.J.; Woods, S.C.; D'Alessio, D.A.; Seeley, R.J. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. [S.I.]: *Am J Physiol Endocrinol Metab*, n. 288, vol. 2, 2005. p.447–453.

Sundbom, M.; Holdstock, C.; Engström, B.E.; Karlsson, F.A. Early changes in ghrelin following Roux-en-Y gastric bypass: influence of vagal nerve functionality? [S.I.]: *Obes Surg*, n. 17, vol. 3, 2007. p. 304–310.

Valderas, J.P.; Iribarra, V.; Boza, C.; de la Cruz, R.; Liberona, Y.; Acosta, A.M.; Yolito, M.; Maiz, A. Medical and surgical treatments for obesity have opposite effects on peptide YY and appetite: a prospective study controlled for weight loss. [S.I.]: *J Clin Endocrinol Metab*, n. 95, vol. 3, 2010. p.1069–1075.

Valverde, I.; Puente, J.; Martín-Duce, A.; Molina, L.; Lozano, O.; Sancho, V.; Malaise, W.J.; Villanueva-Peñacarrillo, M.L. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. [S.I.]: *Obes Surg*, n.15, vol. 3, 2005. p. 387–397.

Varghese, S.Z.; Tan, T.; Bloom, SR. Hormonal interactions between gut and brain.[S.I.]: *Discov Med*, n. 10, vol. 55, 2010. p. 543–52.

Vidal, J.; Nicolau, J.; Romero, F.; Casamitjana, R.; Momblan, D.; Conget, I.; Morínigo, R.; Lacy, A.M. Long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on plasma glucagon-like peptide-1 and islet function in morbidly obese subjects. [S.I.]: *J Clin Endocrinol Metab*, n.94, vol. 3, 2009. p. 884–891.

Vincent, R.P.; le Roux, C.W. Changes in gut hormones after bariatric surgery. [S.I.]: *Clin Endocrinol (Oxf)*, n. 69, vol. 2, 2008. p. 173–179.

Waitzberg, D. L. et al. *Obesidade mórbida: tratamento cirúrgico*, 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2017.

Whitson, B.A.; Leslie, D.B.; Kellogg, T.A.; Maddaus, M. A.; Buchwald, H.; Billington, C. J.; Ikramuddin, S. Entero-endocrine changes after gastric bypass in diabetic and nondiabetic patients: a preliminary study.[S.I.]: *J Surg Res*, n. 141, vol. 1, 2007. p. 31–39.

Wilson-Pérez, H.E.; Chambers, A.P.; Sandoval, D.A.; Stefater, M.A.; Woods, S.C.; Benoit,



S.C.; Seeley, R.J. The effect of vertical sleeve gastrectomy on food choice in rats. London. Int J Obes. 2013 (a). ed. 37. p. 288–295

Witte, A.B.; Grybäck, P.; Holst, J.J.; Hilsted, L.; Hellström, P.M.; Jacobsson, H.; Schmidt, P.T. Differential effect of PYY1-36 and PYY3-36 on gastric emptying in man. [S.I.]: Regul Pept, n.158, vol.1, 2009. p. 57–62.

Wynne, K.; Park, A.J.; Small, C.J.; Patterson, M.; Ellis, S.M.; Murphy, K.G.; Wren, A.M.; Frost, G.S.; Meeran, K.; Ghatei, M.A.; Bloom, S.R. Subcutaneous oxyntomodulin reduces body weight in overweight and obese subjects: a double-blind, randomized, controlled trial. [S.I.]: Diabetes, n. 54, vol. 8, 2005. p. 2390-2395.

Wynne, K.; Bloom, S.R. The role of oxyntomodulin and peptide tyrosine-tyrosine (PYY) in appetite control. [S.I.]: Nature. 2006 (a). p. 612-20.