



ISSN 2674-8169



Qualis B3
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

HOMOCISTEINEMIA APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA E SUA RELAÇÃO COM O RISCO CARDIOVASCULAR: REVISÃO DE LITERATURA

Alberto Camarão de Sousa, Igor Isamu Couceiro Seto, Abner Ariel da Silva Lima, Rodrigo de Sousa Rodrigues, Marcos Venícius Linhares de Lira, Rafael Aladim Guimarães da Costa, Ruan Carlos Tortola Rezende, Victor Sidônio da Silva, Victoria Menezes Chacon, Maria Fernanda Rodrigues Gomes, Luís Eduardo Arraes Santos, Rayanne Tortola Rezende Farias, Dayene Kalinne de Sousa Santos dos Reis



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n9p35-45>

Artigo recebido em 1 de Agosto e publicado em 1 de Setembro de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: A cirurgia bariátrica reduz o risco cardiometabólico associado à obesidade, porém as alterações anatômicas e alimentares do pós-operatório podem comprometer o estado de vitamina B12, folato e vitamina B6, cofatores do metabolismo da homocisteína.

Objetivo: Analisar a variação da homocisteinemia após cirurgia bariátrica e discutir sua possível relação com o risco cardiovascular. **Metodologia:** Revisão narrativa com busca de atualização nas bases MEDLINE/PubMed e SciELO. Foram considerados estudos clínicos, revisões e diretrizes sobre cirurgia bariátrica, vitaminas do complexo B, homocisteína e desfechos cardiovasculares. **Resultados:** Os estudos demonstraram trajetória heterogênea da homocisteína, com elevação precoce em algumas coortes, estabilidade em pacientes adequadamente suplementados e redução no seguimento tardio. Folato, função renal, técnica cirúrgica e adesão à suplementação foram determinantes recorrentes. Embora existam mecanismos biologicamente plausíveis de disfunção endotelial, estresse oxidativo e trombose, a associação direta entre homocisteína elevada e eventos cardiovasculares no pós-operatório não foi demonstrada de forma consistente. **Conclusão:** A homocisteína pode funcionar como marcador complementar do estado nutricional e metabólico, mas não deve ser interpretada isoladamente como causa de eventos cardiovasculares. O seguimento deve priorizar avaliação clínica, vitamina B12, folato, função renal e suplementação individualizada.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica; Homocisteína; Vitamina B12; Folato; Doenças cardiovasculares.

HOMOCYSTEINEMIA AFTER BARIATRIC SURGERY AND ITS RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR RISK: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Bariatric surgery reduces the cardiometabolic risk associated with obesity; however, postoperative anatomical and dietary changes may impair vitamin B12, folate, and vitamin B6 status, which are cofactors in homocysteine metabolism. **Objective:** To analyze changes in homocysteine levels after bariatric surgery and discuss their possible relationship with cardiovascular risk. **Methods:** A narrative review with an updated search of MEDLINE/PubMed and SciELO. Clinical studies, reviews, and guidelines addressing bariatric surgery, B vitamins, homocysteine, and cardiovascular outcomes were considered. **Results:** The studies showed a heterogeneous course of homocysteine, including an early increase in some cohorts, stability among adequately supplemented patients, and a decrease during long-term follow-up. Folate status, kidney function, surgical technique, and adherence to supplementation were recurrent determinants. Although biologically plausible mechanisms involving endothelial dysfunction, oxidative stress, and thrombosis have been described, a direct association between elevated homocysteine and postoperative cardiovascular events has not been consistently demonstrated. **Conclusion:** Homocysteine may serve as an additional nutritional and metabolic marker but should not be interpreted in isolation as a cause of cardiovascular events. Follow-up should prioritize clinical assessment, vitamin B12 and folate status, kidney function, and individualized supplementation.

Keywords: Bariatric surgery; Homocysteine; Vitamin B12; Folate; Cardiovascular diseases.

Instituição afiliada — Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Curso de Medicina, Belém, Pará, Brasil.

Autor correspondente — Alberto Camarão de Sousa | E-mail: albertocasousa@hotmail.com

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



INTRODUÇÃO

Embora a cirurgia bariátrica produza perda ponderal sustentada e esteja associada à redução de eventos e mortalidade cardiovasculares, ela também modifica a ingestão alimentar, a digestão e a absorção de micronutrientes. Nesse contexto, a possível elevação da homocisteína após o procedimento merece investigação, sobretudo porque as vitaminas B12, B6 e o folato participam diretamente de seu metabolismo. A questão clínica, portanto, não é presumir que a cirurgia aumente o risco cardiovascular, mas compreender se alterações nutricionais pós-operatórias podem gerar um marcador adicional de vulnerabilidade em determinados pacientes (VAN VELDHUISEN et al., 2022; PARROTT et al., 2017).

A homocisteína é um aminoácido sulfurado intermediário, formado no metabolismo da metionina. Sua remetilação em metionina depende principalmente de folato e vitamina B12, enquanto a transulfuração em cistationina requer vitamina B6. Além do aporte vitamínico, função renal, idade, fatores genéticos, medicamentos e hábitos de vida interferem na concentração plasmática, razão pela qual a hiperhomocisteinemia não deve ser atribuída automaticamente a uma única deficiência nutricional (MCCADDON; MILLER, 2023).

Em modelos experimentais e estudos observacionais, concentrações elevadas de homocisteína foram relacionadas a estresse oxidativo, menor biodisponibilidade de óxido nítrico, inflamação vascular, ativação da coagulação e disfunção endotelial. Esses mecanismos oferecem plausibilidade biológica para uma associação com aterotrombose; entretanto, plausibilidade e associação não equivalem a causalidade, e a redução farmacológica da homocisteína nem sempre se traduz em menor ocorrência de infarto ou mortalidade (BALINT et al., 2020; MARTÍ-CARVAJAL et al., 2017).

Diante desse problema, o objetivo deste artigo é analisar a variação da homocisteinemia após cirurgia bariátrica, identificar fatores nutricionais e metabólicos relacionados e discutir criticamente sua possível relação com o risco cardiovascular, distinguindo alterações bioquímicas de desfechos clínicos.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão de literatura, de caráter narrativo, elaborada a partir de busca de atualização realizada em agosto de 2026 nas bases MEDLINE/PubMed e SciELO. A estratégia buscou integrar evidências clínicas sobre alterações da homocisteína no pós-operatório a revisões mecanísticas, recomendações nutricionais e estudos de desfechos cardiovasculares.

Foram combinados, em português e inglês, os termos “cirurgia bariátrica”, “bypass gástrico”, “gastrectomia vertical”, “homocisteína”, “hiper-homocisteinemia”, “vitamina B12”, “folato” e “doenças cardiovasculares”, com os operadores AND e OR. Foram priorizados estudos clínicos em adultos submetidos a procedimentos bariátricos, revisões sobre mecanismos e deficiências nutricionais, diretrizes de acompanhamento pós-operatório e estudos sobre desfechos cardiovasculares. Trabalhos clássicos anteriores a 2018 foram mantidos quando contribuíam diretamente para a evolução temporal da evidência.

Foram excluídos relatos sem relação direta com o período pós-operatório bariátrico, textos sem identificação bibliográfica verificável e publicações que não permitiam distinguir níveis de homocisteína de eventos cardiovasculares. Os achados foram organizados cronologicamente e analisados segundo técnica cirúrgica, tempo de seguimento, estado de vitamina B12 e folato, função renal, suplementação e ocorrência de desfechos clínicos. Por utilizar exclusivamente literatura publicada, não houve participação direta de seres humanos nem necessidade de submissão a comitê de ética.

REVISÃO DE LITERATURA

Metabolismo da homocisteína e mecanismos vasculares

A homocisteína ocupa uma posição de interseção entre o ciclo da metionina e a produção de cisteína. Na remetilação, a metionina sintase utiliza vitamina B12, enquanto o 5-metiltetraidrofolato fornece o grupo metil; na transulfuração, a cistationina beta-sintase utiliza piridoxal-5'-fosfato, derivado da vitamina B6. A S-adenosilmetionina contribui para a regulação dessas vias. Deficiência de cofatores, redução da depuração renal ou alterações enzimáticas podem deslocar esse equilíbrio e elevar a concentração plasmática (MCCADDON; MILLER, 2023).

No sistema vascular, a homocisteína elevada pode favorecer espécies reativas de oxigênio, reduzir a sinalização do óxido nítrico e modificar proteínas envolvidas na coagulação e na integridade endotelial. A parede arterial pode ser afetada em suas camadas endotelial, média e adventícia, com respostas inflamatórias e remodelamento. Contudo, parte desses efeitos deriva de modelos experimentais e de exposições superiores às observadas na prática clínica, o que exige cautela ao extrapolar mecanismos para eventos em pacientes bariátricos (BALINT *et al.*, 2020).

A distinção entre marcador e mediador é central. Ensaios de redução da homocisteína com vitaminas do complexo B demonstraram queda do biomarcador, mas não benefício consistente para infarto do miocárdio ou mortalidade por todas as causas. Assim, uma concentração elevada pode indicar deficiência de vitaminas, disfunção renal ou outro contexto metabólico sem necessariamente constituir um alvo cardiovascular causal independente (MARTÍ-CARVAJAL *et al.*, 2017).

Alterações nutricionais no pós-operatório bariátrico

O risco de deficiência nutricional varia conforme a técnica cirúrgica, o estado pré-operatório, a ingestão, a adesão ao suplemento e a duração do seguimento. Procedimentos com componente disabsortivo, como o bypass gástrico em Y de Roux, reduzem a exposição do alimento ao ácido e ao fator intrínseco e desviam segmentos do intestino; mesmo procedimentos predominantemente restritivos podem reduzir a ingestão e a tolerância a fontes alimentares de micronutrientes. Por isso, diretrizes recomendam avaliação periódica e reposição individualizada de vitamina B12, folato e outros nutrientes (PARROTT *et al.*, 2017).

Os primeiros estudos não mostraram um padrão único. Borson-Chazot *et al.* (1999) observaram que a redução do folato após gastroplastia poderia favorecer hiperhomocisteinemia. Dixon, Dixon e O'Brien (2001), em pacientes submetidos à banda gástrica, identificaram elevação da homocisteína durante a perda de peso e sugeriram que concentrações mais altas de folato e vitamina B12 poderiam ser necessárias para mantê-la estável. Em contraste, Ledoux *et al.* (2011) encontraram médias pós-operatórias sem elevação relevante em uma população amplamente suplementada, com influência de folato e creatinina.

Resultados brasileiros também demonstraram heterogeneidade. Tedesco et al. (2016) não identificaram mudança significativa da homocisteína no pós-operatório precoce de bypass, apesar de alterações em outros marcadores bioquímicos. A revisão de Komorniak et al. (2019) concluiu que a homocisteína deve ser interpretada juntamente com vitaminas do complexo B, função renal e tipo de procedimento, porque diferenças metodológicas e de suplementação explicam parte da divergência entre os estudos.

Interpretação do risco cardiovascular

A cirurgia bariátrica melhora, em média, pressão arterial, glicemia, inflamação e perfil lipídico, e estudos de longo prazo associam o procedimento a menor mortalidade cardiovascular e menor incidência de eventos. Portanto, uma elevação transitória de homocisteína não deve ser usada para negar o benefício cardiovascular global da perda ponderal cirúrgica (VAN VELDHUISEN et al., 2022).

Na maior coorte específica identificada, Poglitsch et al. (2020) observaram elevação da homocisteína nos primeiros três meses após o bypass e redução no acompanhamento tardio. Embora 4,2% tenham desenvolvido doença cardiovascular, o aumento do biomarcador não se associou ao surgimento desses eventos. Esse achado enfraquece uma interpretação causal direta e reforça a necessidade de separar trajetória laboratorial de desfecho clínico.

Dados mais recentes mostram que a evolução de vitamina B12, folato e homocisteína também difere entre bypass gástrico e gastrectomia vertical, além de variar ao longo do primeiro ano (ŞAHIN et al., 2024). Na prática, a homocisteína pode complementar a investigação de deficiência funcional de vitamina B12 ou folato, sobretudo diante de achados clínicos ou laboratoriais discordantes, mas não substitui a avaliação cardiovascular convencional nem justifica, isoladamente, esquemas de alta dose destinados à prevenção de eventos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese cronológica evidencia três padrões: aumento em parte dos pacientes durante a perda de peso inicial; estabilidade quando o estado vitamínico e a suplementação são adequados; e redução no seguimento tardio em algumas coortes. O

Quadro 1 reúne estudos com identificação bibliográfica verificável e uniformiza autoria, delineamento, amostra e interpretação dos achados.

Quadro 1 — Síntese cronológica dos estudos sobre homocisteína após cirurgia bariátrica

Autor e ano	Delineamento e amostra	Principais achados
Borson-Chazot et al. (1999)	Estudo prospectivo; 53 adultos após gastroplastia, com avaliação em um ano.	A queda do folato foi relacionada à ocorrência de hiperhomocisteinemia. O estudo apontou a deficiência marginal de folato como possível fator iatrogênico.
Dixon, Dixon e O'Brien (2001)	Estudo clínico após banda gástrica ajustável, durante perda ponderal.	A homocisteína aumentou com a perda de peso. Maior disponibilidade de folato e vitamina B12 e uso de multivitamínico foram associados a melhor controle do marcador.
Ledoux et al. (2011)	Estudo observacional após bypass gástrico; população majoritariamente suplementada.	Não houve elevação média relevante no pós-operatório. Folato e creatinina foram determinantes independentes; maior dose de folato associou-se a menor homocisteína.
Tedesco et al. (2016)	Estudo retrospectivo não concorrente; 29 pacientes antes e após bypass gástrico.	Não foi observada alteração significativa da homocisteína no pós-operatório precoce. Houve melhora de marcadores cardiometabólicos e correlação com LDL-colesterol.
Komorniak et al. (2019)	Revisão da literatura sobre cirurgia bariátrica, deficiências nutricionais e homocisteína.	A evidência foi heterogênea. Vitamina B12, folato, função renal, técnica cirúrgica e adesão à suplementação devem ser analisados em conjunto.
Poglitsch et al. (2020)	Análise retrospectiva; 708 pacientes submetidos a bypass gástrico em Y de Roux.	A mediana subiu de 10,4 µmol/L no pré-operatório para 12,1 µmol/L em três meses e diminuiu no seguimento tardio. O aumento não se associou a novos eventos cardiovasculares.
Şahin et al. (2024)	Análise retrospectiva; 50 pacientes com seguimento laboratorial completo (43 bypass e 7 gastrectomia vertical).	A evolução de homocisteína, vitamina B12 e parâmetros lipídicos variou com o procedimento e o tempo. No bypass, a vitamina B12 diminuiu significativamente em 12 meses; o folato permaneceu estável.

Fonte: elaboração dos autores a partir dos estudos incluídos nesta revisão.

A sequência temporal mostra que resultados aparentemente contraditórios podem coexistir. Estudos diferem quanto à técnica, ao momento da coleta, às doses de suplementos, à função renal e ao estado nutricional basal. Por isso, comparar apenas médias de homocisteína, sem esses modificadores, produz conclusões excessivamente generalizadas.

O folato foi um determinante recorrente nos estudos de Borson-Chazot et al. (1999) e Ledoux et al. (2011), enquanto Dixon, Dixon e O'Brien (2001) indicaram que a demanda de folato e vitamina B12 pode se alterar durante a perda ponderal. A vitamina B12 sérica, contudo, nem sempre expressa adequadamente a disponibilidade intracelular; diante de suspeita clínica, a interpretação pode ser complementada por homocisteína e, quando disponível, ácido metilmalônico. A creatinina deve ser

considerada porque a redução da função renal também eleva a homocisteína (MCCADDON; MILLER, 2023).

Do ponto de vista cardiovascular, os mecanismos descritos por Balint et al. (2020) sustentam plausibilidade biológica, mas os dados bariátricos ainda não demonstram que corrigir isoladamente a homocisteína evite eventos. A coorte de Poglitsch et al. (2020) não encontrou associação entre a elevação pós-operatória e doença cardiovascular incidente, e a revisão Cochrane de Martí-Carvajal et al. (2017), conduzida em outras populações, não mostrou redução consistente de infarto ou mortalidade com intervenções destinadas a baixar o marcador.

A implicação prática é monitorar o paciente, e não apenas um número. O seguimento deve avaliar sintomas, adesão ao suplemento, hemograma, vitamina B12, folato, função renal e fatores tradicionais de risco cardiovascular. A dosagem de homocisteína pode ser útil quando há suspeita de deficiência funcional ou resultados discordantes, mas sua periodicidade deve ser individualizada. A reposição de vitaminas deve seguir diretrizes e resultados laboratoriais, evitando tanto deficiência quanto uso indiscriminado de altas doses (PARROTT et al., 2017).

Esta revisão apresenta limitações: não foi executada como revisão sistemática, os estudos disponíveis são heterogêneos e poucos avaliaram eventos cardiovasculares como desfecho primário. Também há predomínio de delineamentos observacionais, o que impede inferências causais. Pesquisas futuras devem padronizar técnica cirúrgica, suplementação, função renal, pontos de coleta e adjudicação de eventos, além de testar se intervenções guiadas por biomarcadores melhoram desfechos clínicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A homocisteinemia após cirurgia bariátrica apresenta comportamento variável. Elevações precoces podem ocorrer, especialmente diante de baixa disponibilidade de folato ou vitamina B12, menor adesão à suplementação e alterações da função renal; em outros contextos, os níveis permanecem estáveis ou diminuem no seguimento tardio. Portanto, não há suporte para afirmar que todo paciente bariátrico desenvolverá hiper-homocisteinemia.

Embora existam mecanismos vasculares plausíveis, a relação causal com eventos cardiovasculares pós-operatórios permanece incerta. A homocisteína deve ser usada

como marcador complementar dentro de uma avaliação nutricional e cardiometabólica ampla. Monitoramento de vitamina B12, folato e função renal, suplementação individualizada e controle dos fatores tradicionais de risco constituem a conduta mais consistente com as evidências disponíveis.

REFERÊNCIAS

- BALINT, B.; JEPCHUMBA, V. K.; GUÉANT, J.-L.; GUÉANT-RODRIGUEZ, R.-M. Mechanisms of homocysteine-induced damage to the endothelial, medial and adventitial layers of the arterial wall. *Biochimie*, v. 173, p. 100–106, 2020. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.02.012.
- BORSON-CHAZOT, F. et al. Occurrence of hyperhomocysteinemia 1 year after gastroplasty for severe obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 84, n. 2, p. 541–545, 1999. DOI: 10.1210/jcem.84.2.5476.
- DIXON, J. B.; DIXON, M. E.; O'BRIEN, P. E. Elevated homocysteine levels with weight loss after Lap-Band surgery: higher folate and vitamin B12 levels required to maintain homocysteine level. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, v. 25, n. 2, p. 219–227, 2001.
- KOMORNIK, N.; SZCZUKO, M.; KOWALEWSKI, B.; STACHOWSKA, E. Nutritional deficiencies, bariatric surgery, and serum homocysteine level: review of current literature. *Obesity Surgery*, v. 29, n. 11, p. 3735–3742, 2019. DOI: 10.1007/s11695-019-04100-2.
- LEDoux, S.; COUPAYE, M.; BOGARD, C.; CLERICI, C.; MSAKA, S. Determinants of hyperhomocysteinemia after gastric bypass surgery in obese subjects. *Obesity Surgery*, v. 21, n. 1, p. 78–86, 2011. DOI: 10.1007/s11695-010-0269-x.
- MARTÍ-CARVAJAL, A. J.; SOLÀ, I.; LATHYRIS, D.; DAYER, M. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 8, CD006612, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD006612.pub5.
- MCCADDON, A.; MILLER, J. W. Homocysteine—A retrospective and prospective appraisal. *Frontiers in Nutrition*, v. 10, 1179807, 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1179807.
- PARROTT, J.; FRANK, L.; RABENA, R.; CRAGGS-DINO, L.; ISOM, K. A.; GREIMAN, L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: micronutrients. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 13, n. 5, p. 727–741, 2017. DOI: 10.1016/j.soard.2016.12.018.
- POGLITSCH, M.; GEBERTH, A.; KREBS, M.; LANGER, F. B.; MITTLBOECK, M.; PRAGER, G. Plasma homocysteine after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass increases in the early postoperative phase but decreases in the long-term follow-up: a retrospective analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 16, n. 3, p. 372–380, 2020. DOI: 10.1016/j.soard.2019.11.021.

- ŞAHİN, Ç.; AYDOĞDU, Y. F.; BÜYÜKKASAP, Ç.; DIKMEN, K.; DALGIÇ, A. Investigation of homocysteine level after bariatric metabolic surgery, effect on vitamin B12 and folate levels. *BMC Endocrine Disorders*, v. 24, art. 237, 2024. DOI: 10.1186/s12902-024-01773-4.
- TEDESCO, A. K.; BIAZOTTO, R.; GEBARA, T. S. S.; CAMBI, M. P. C.; BARETTA, G. A. P. Pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica: algumas alterações bioquímicas. *ABCD: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 29, supl. 1, p. 67–71, 2016. DOI: 10.1590/0102-6720201600S10017.
- VAN VELDHUISEN, S. L.; GORTER, T. M.; VAN WOERDEN, G.; DE BOER, R. A.; RIENSTRA, M.; HAZEBROEK, E. J.; VAN VELDHUISEN, D. J. Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, v. 43, n. 20, p. 1955–1969, 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac071.