

**U. PORTO**



**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**  
UNIVERSIDADE DO PORTO

# **O impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares em doentes obesos**

**Pedro Manuel Reis Pereira**

DISSERTAÇÃO DO MESTRADO INTEGRADO EM **MEDICINA**

2016

**U.** PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Artigo de Investigação Médica

# **O impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares em doentes obesos**

**Pedro Manuel Reis Pereira**

Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/UP e HSA/CHP

**Orientadora:** Prof. Doutora Mariana Monteiro, ICBAS/UP

Porto, 2016

## **Acknowledgements**

Firstly, I would like to express my sincere gratitude to my advisor Prof. Mariana Monteiro for the continuous support, motivation and for her guidance in all the time of research and writing of my thesis. Besides being a true teacher, Prof. Mariana is also an example in terms of working capacity and organization.

Besides my advisor, I would also like to thank Prof. Marta Guimarães, for her availability, for having received me in Hospital de São Sebastião and for help with the patient's registries, and also to Dr. Mário Nora, director of the Hospital's Department General Surgery.

I thank my fellow labmates Sofia Pereira and Tiago Morais, for their companionship, team spirit and experience. I very am thankful to them for the working environment that they help to generate along with the rest of the members of the Department of Anatomy, in which I found myself very well received.

I thank Ana and Miguel, who were with me while I was collecting the patients' data in Santa Maria da Feira.

I would also like to acknowledge my friend João for his friendship and for his unfailing support during all these years of study.

Last but not the least; I would like to thank my family: Vítor, Manuela, Nuno, and Joana – I can only conceive of accomplishing even more ambitious works in the future with them by my side.

## **Abstract**

**BACKGROUND/OBJETIVES:** Obesity and associated co-morbidities are well recognized risks for cardiovascular (CV) disease and mortality. Bariatric surgery has shown to decrease several independent CV risk factors, as well as, CV events occurrence when compared to non-operated controls. The aim of the current study was to compare the occurrence of CV events with the predicted events rate as estimated by pre-operative CV risk calculation in a large cohort of patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass (RYGB).

**SUBJECTS AND METHODS:** Framingham CV Risk Score was calculated in patients (n=261) before and 2 years after RYGB surgery, while CV events occurrence was monitored up to 7 years after the procedure, with an average follow-up time of  $5.4\pm 0.01$  years.

**RESULTS:** Before surgery, estimated CV risk adjusted for the follow-up time predicted the occurrence of  $6.1\pm 0.6$  cardiovascular disease (CVD) events,  $3.9\pm 0.4$  coronary heart disease (CHD) events,  $1.5\pm 0.2$  myocardial infarctions (MI),  $0.8\pm 0.1$  strokes,  $0.3\pm 0.1$  deaths from coronary heart disease (DCHD) and  $0.34\pm 0.1$  deaths from cardiovascular disease (DCVD). Two years after surgery there was a significant reduction in the estimated CV risk that was significantly higher in diabetic and patients over 50 years old. Subgroup analysis of patients with over 6 years of follow-up, although had a significant reduction of estimated risk 2 years after surgery, in the subsequent 4 years, 1.54 events of CVD, 0.82

events of CHD, 0.23 events of MI, 0.25 events of Stroke, 0.03 events of DCHD and 0.05 events of DCVD were to be expected. No CV events occurred after surgery.

CONCLUSIONS: RYGB significantly decreased estimated CV risk, particularly in diabetic and older patients which seemed to be the patients group that benefit the most from the procedure. Risk assessment using conventional calculators in post-bariatric patients may still overestimate the CV risk, as not even the CV events predicted after weight loss have occurred, suggesting that more appropriate risk calculators are needed for the post bariatric population.

**Keywords**

cardiovascular risk, cardiovascular event, bariatric surgery, obesity, diabetes

## Resumo

**INTRODUÇÃO/OBJETIVOS:** A obesidade e as comorbilidades que lhe estão associadas são riscos conhecidos de doença e mortalidade cardiovascular (CV). No passado, a cirurgia bariátrica mostrou levar ao controlo de vários preditores independentes de risco CV, para além de diminuir a ocorrência de eventos CV. O objetivo do nosso estudo é comparar a ocorrência de eventos CV com a taxa de eventos estimada através do cálculo do risco CV pré-operatório num estudo coorte alargado de doentes submetidos a Bypass Gástrico em Y-de-Roux (RYGB).

**DOENTES E MÉTODOS:** Foi calculado o risco CV Framingham em doentes (n=261) submetidos a cirurgia de RYGB antes e dois anos após a cirurgia e a ocorrência de eventos CV foi monitorizada até 7 anos após o procedimento, com um tempo médio de seguimento de  $5.4 \pm 0.01$  anos.

**RESULTADOS:** Antes da cirurgia, o risco CV estimado ajustado para o tempo de seguimento previa a ocorrência de  $6.1 \pm 0.6$  eventos de doença cardiovascular (CVD),  $3.9 \pm 0.4$  eventos de doença arterial coronária (CHD),  $1.5 \pm 0.2$  enfartes do miocárdio (MI),  $0.8 \pm 0.1$  acidentes vasculares cerebrais (AVC),  $0.3 \pm 0.1$  mortes devido a doença arterial coronária (DCHD) e  $0.34 \pm 0.1$  mortes devido a doença cardiovascular (DCVD). Dois anos após a cirurgia, registou-se uma redução significativa do risco CV estimado, a qual foi mais expressiva em doentes diabéticos e doentes com mais de 50 anos. A análise do subgrupo de doentes

com mais de 6 anos de tempo de seguimento previa, apesar da redução significativa do risco aos dois anos após a cirurgia, a ocorrência nos 4 anos subsequentes de 1.54 eventos de CVD, 0.82 eventos de CHD, 0.23 eventos de MI, 0.25 eventos de AC, 0.03 eventos de DCHD e 0.05 eventos de DCVD. Nenhum evento CV ocorreu após a cirurgia.

**CONCLUSÕES:** A cirurgia de RYGB diminui significativamente o risco CV, particularmente em doentes diabéticos e em doentes mais velhos, os quais parecem beneficiar mais do procedimento. A avaliação do risco usando calculadores convencionais em doentes submetidos a cirurgia bariátrica pode sobrestimar o risco CV, uma vez que nem os eventos CV previstos após a perda de peso ocorreram, sugerindo que são necessários calculadores de risco mais apropriados para a população bariátrica.

**Palavras-chave**

risco cardiovascular, evento cardiovascular, cirurgia bariátrica, obesidade, diabetes

## Table of Contents

Acknowledgements.....	I
Abstract.....	II
Keywords.....	III
Resumo .....	IV
Palavras-chave.....	V
Table of Contents.....	VI
Introduction .....	1
Methods.....	3
Patients and methods.....	3
Statistical analysis .....	4
Results.....	5
Discussion .....	7
Conclusion .....	10
Bibliography .....	11
Tables.....	14
Legends of Figures .....	15
Figures.....	16
Appendix.....	19
Appendix A – Summary in Portuguese Language.....	20
Appendix B – Application Submitted to the Research Ethics Committee .....	26
Appendix C – Project’s Summary .....	37

## Introduction

Obesity and associated morbidities are well recognized risks for cardiovascular (CV) disease and mortality (1). Obesity *per se* has direct effects on CV structure, by increasing myocardial lipid levels, epicardial fat deposition and altering hemodynamic functions (2). Obesity related mildly elevated sympathetic activity results in increased heart rate and cardiac output, responsible for cardiac overload, which can lead to left ventricular hypertrophy and atria dilation (1), systolic and diastolic dysfunction, arterial fibrillation, ventricular arrhythmias and heart failure(3). In addition, a low grade inflammatory state with raised interleukine-6 and C- reactive protein levels, which are independently associated with insulin resistance and CV disease, are often present in obese patients (4, 5). Other independent CV risk factors are more frequent in the obese than in the general population, including high blood pressure (BP), lipid abnormalities, such as elevated cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, apolipoprotein-B, small dense LDL particles and decreased HDL cholesterol and apolipoprotein-A1, glucose intolerance and type 2 diabetes (T2D) (2, 6, 7). Indeed, over a follow-up period of 14 years, the Framingham Heart Study has shown that obese individuals had 2 times the risk of developing heart failure when compared to normal weight individuals (8). Therefore, obesity is now accepted as an independent predictor of CV disease (9, 10).

In severely obese individuals in whom medical treatment has repeatedly failed, bariatric surgery is the most effective mean to attain substantial and sustained weight loss (11, 12). Moreover, several prospective studies and meta-analyses have now demonstrated the benefits of bariatric surgery in improving several independent CV risk factors, including reducing BP (13), improving the lipid profile (14), diabetes glycemic control and remission (15-17), as well as, in

reducing CV risk scores, CV events occurrence, and reducing CV and overall mortality (18-27). In the Swedish Obesity Subjects Study (SOS study) there was a reduction in total and fatal CV events of 33% and 53%, respectively, among post-bariatric patients as compared to non-operated weight matched controls (28).

The aim of our study was to evaluate the impact of weight loss attained through Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) in the occurrence of CV events as compared to pre-operative CV risk in the same patient population.

## **Methods**

### **Patients and methods**

Subjects (n=261) submitted to RYGB between 2005 and 2010 were selected from our prospective database of obese patients submitted to bariatric surgery procedures performed for the primary treatment of obesity in patients with a BMI over 40 kg/m<sup>2</sup>, or over 35 kg/m<sup>2</sup> in the presence of obesity-related morbidities.

The RYGB procedure consisted in the creation of a neo-stomach with an approximate volume of 30 cm<sup>3</sup>, which was anastomosed to a jejunum loop located 50-60 cm from the ligament of Treitz (gastrojejunostomy), while the biliopancreatic flow was restored by an entero-enteric anastomosis performed 90 to 120 cm distal to the gastrojejunostomy. Thereby, RYGB excluded from the gastrointestinal transit approximately 95% of the stomach, the entire duodenum and part of the jejunum. Subjects were followed-up after surgery by a multidisciplinary team which included endocrinologists, surgeons, psychologists and nutritionists, and anthropometric and clinical data was routinely recorded in our bariatric cohort clinical register, which included body weight with BMI and percentage of excess BMI lost (EBMIL) calculations.

For CV risk estimation (coronary, cerebrovascular, peripheral arterial disease and heart failure), the updated sex-specific multivariable risk factor algorithm provided by the Framingham Heart Study (2008) was used. This algorithm allows calculating the risks of Cardiovascular Disease (CVD), ie, coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular disease and heart failure, Coronary Heart Disease (CHD), Myocardial Infarction (MI), Stroke, Death from Coronary Heart Disease (DCHD) and Death from Cardiovascular Disease (DCVD) over the following 4 to 10 years. The parameters required by the Framingham equation to estimate the risk for each CV event included age, sex,

fasting blood glucose, diagnosis of diabetes, blood pressure, lipid profile (total cholesterol and HDL cholesterol), presence of left ventricular hypertrophy, tobacco consumption and family history of cardiovascular events (29, 30).

These variables were used to estimate the CV risk before the surgery (T0), two years after surgery (T2) and on a third time point varying from 4 to 7 years after surgery, depending on the follow-up time since surgery for each given patient. The occurrence of any cardiovascular events requiring in-hospital admission was recorded.

Access to the patient register and posterior data analysis were approved by the Institutional Ethical Review and Hospital Administration Boards.

### **Statistical analysis**

Results are presented as mean  $\pm$  standard error of the mean (Mean  $\pm$  SEM) unless otherwise specified. D'Agostino & Pearson omnibus test was used to determine the normality of the groups. Comparisons between three or more groups were performed with the Kruskal–Wallis test followed by the Dunn post hoc test or with One-way ANOVA followed by a Holm-Sidak post hoc test accordingly to the normality of the data. The difference between two independent experimental groups was evaluated using the unpaired Student t test or Mann-Whitney U accordingly to the normality of the data. A p value  $< 0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyzes were performed with the aid of the GraphPad Prism software version 7.00 for Windows.

## Results

Our cohort (n=261) encompassed 91.6% females (n=239) and 8.4% males (n=22). At the time of surgery, the patients had a mean age of  $41.09\pm 0.61$  years and a mean BMI of  $43.8\pm 0.4$  kg/m<sup>2</sup> while 13.3% (n=35) had been diagnosed with type 2 diabetes (T2D) before surgery. The mean values for fasting glucose, BP and fasting lipid parameters, regardless of specific drug treatment for any of these conditions are depicted on **Table 1**.

After surgery, patients had a minimum follow-up time of 2 years (n=261) up to a maximum of 7 years, evenly distributed along the time: 21.1% (n=55) of 4 years, 17.2% (n=45) of 5 years, 16.8% (n=44) of 6 years and 17.2% (n=45) of 7 years. The average follow-up time was  $5.40\pm 0.1$  years.

After RYGB surgery there was a significant weight loss over the follow up time with an average percentage of excess body mass index loss (%EBMIL) of  $76.75\pm 1.3\%$  at 2 years,  $71.61\pm 1.32\%$  at 4 years,  $71.53\pm 10.7\%$  at 5 years,  $53.8\pm 8.3\%$  at 6 years and  $65.7\pm 9.9\%$  at 7 years (**Table 1**). The %EBMIL was similar despite the presence of diabetes and regardless the patient age.

The pre-operative estimation using the Framingham Cardiovascular Risk equation predicted a 10-year risk for CV events of  $3.30\pm 0.3\%$  for CVD,  $2.12\pm 0.21\%$  for CHD,  $0.84\pm 0.12\%$  for MI,  $0.43\pm 0.05\%$  for Stroke,  $0.15\pm 0.03\%$  for DCHD and  $0.19\pm 0.03\%$  for DCVD (**Figure 1A**). This risk calculation was then adjusted for the follow-up time of each individual patient, as predicted by the Framingham algorithm which allows CV risk to be estimated over an interval ranging from 4 to 7 years. The time adjusted risk calculation allowed to predict the occurrence of  $6.1\pm 0.6$  CVD events,  $3.9\pm 0.4$  CHD events,  $1.5\pm 0.2$  MIs,

0.8±0.1 strokes, 0.3±0.1 DCHD and 0.34±0.1 DCVD in this cohort during their follow up time after RYBG surgery (**Figure 1B**).

For the patients with over 6 years of post-surgery follow-up time (n=87), the estimated 4 year CV risk was found to be significantly decreased 2 years after RYGB when compared to pre-operative estimations, with the sole exception of the risk for stroke that did not experience significant alterations (**Figure 2**). Despite the decrease in the estimated CV risk two years after the surgery, this was still present and significant, while 1.54 CVD events, 0.82 CHD events, 0.23 MIs, 0.25 Strokes, 0.03 events of DCHD and 0.05 events of DCVD were expected to occur in the subsequent 4 years.

Diabetics were the patient subgroup that displayed the largest decrease in CV event susceptibility (**Figure 3**). Patients were then stratified in three subgroups according to age: under 35 years (n=56), between 35 and 50 years (n=123) and over 50 years old (n=82). The older patient group had a more pronounced decrease in the estimated CV risk, with the single exception for the risk of stroke risk that did not vary significantly among the different age groups although the patient group aged between 35 and 50 years also experienced a significant decrease in their estimated 10-year CV risk when compared to younger patients (**Figure 4A**). Diabetes prevalence was uneven between the different age groups, being more frequent amongst older patients. Exclusion of diabetic patients for a similar analysis allowed to confirm that estimated risk reduction was still higher in patients over 50 years old (**Figure 4B**).

Despite predicted by the Framingham equation, no CV events occurred in this patient cohort.

## Discussion

Obese patients and bariatric surgery candidates often carry a high CV risk (31, 32). RYGB is one of the most frequently performed bariatric procedures worldwide, having demonstrated to induce significant and sustained weight loss in addition to being able to improve several independent CV risk factors, decrease CV event rate and mortality as compared to non-operated controls (33-35). In the Swedish Obese Subjects study, a non-randomized prospective study, Sjostrom *et al.* have shown that bariatric surgery was associated with a reduced number of cardiovascular deaths and lower incidence of cardiovascular events in obese adults (28).

The aim of this study was thus to evaluate the impact of weight loss attained through RYGB in the occurrence of CV events as compared to the pre-operative estimated CV risk in the same patient population.

In our patient cohort, patients submitted to RYGB surgery experienced a significant and sustained weight loss, regardless of age or diabetic condition; 2 years after surgery, weight loss was found to be associated with a significant reduction of the estimated CV risk over the following 10 years, which was also significantly lower in diabetic and patients over 50 years old. The higher 10-year risk reductions occurred for the predicted risk of CHD, MI and CVD, outdoing those observed in non-diabetic patients, and additional risk reductions were also observed for DCHD and DCVD, although to lesser extent.

Bariatric surgery has previously been shown to improve several independent CV risk factors, reduce CV event occurrence and mortality rates, especially in individuals presenting with high insulin and/or high glucose at baseline (15, 16, 36) . The data from our current study upholds the previous findings that

suggested that diabetic patients might have additional cardiovascular benefits from bariatric surgery (28, 36) .

Besides diabetes, age is among one of the most important determinants of CV health (37, 38). In the primordia of the new bariatric era, concerns raised over age related increased surgical risk have led to restrict the use of these procedures in patients under 60 or 65 years old (39). Overtime the amount of data available proved that surgical outcomes and mortality rate in patients over 60 years old, were not significantly different than in younger people, thus the number of procedures performed in older patients has been increased (40, 41). Our data not only supports that surgical outcomes in older patients for weight loss are not inferior to the observed in younger patients, but also suggest that the CV benefits are even higher for patients aged over 50 y as compared to the younger ones.

Moreover, in the herein study we demonstrate that the observed benefits surpassed the estimated ones, as not even the CV events predicted to have occurred during the follow-up time for those patients with a long follow-up time to allow the time adjusted risk calculation, were observed.

Our pre-surgical data predicted that 6 CV events (6 CVD, 4 CHD and 1 MI events) would have occurred during follow-up time if the patients have not been submitted to bariatric surgery. Risk analysis in the subgroup of patients with 6 or more years of follow-up, estimated that despite the significant risk reduction observed as soon as 2 years after surgery, still at least 1 CVD event would be expected to occur in the subsequent 4 years. However, no CV event happened after bariatric surgery. Overall, there was a significant difference between the estimated CV risk and the actual incidence of CV events observed during follow-

up time, while bariatric surgery is likely to have been able to prevent the occurrence of 6 CV events in this patient population.

## **Conclusion**

Weight loss attained through bariatric surgery significantly decreases the CV risk, particularly in diabetic and older patients, which seemed to be the patients that benefited the most from the procedure. Risk assessment using the Framingham risk calculator in post-bariatric patients may still overestimate the CV risk. No CV events predicted to have occurred after weight loss were observed, suggesting that more appropriate risk calculators are needed for the post bariatric population as the benefits are most probably underestimated.

## Bibliography

1. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(21):1925-32.
2. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):369-81.
3. Lee GK, Cha YM. Cardiovascular benefits of bariatric surgery. *Trends in cardiovascular medicine*. 2015.
4. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918.
5. Shimabukuro M, Hirata Y, Tabata M, Dagvasumberel M, Sato H, Kurobe H, et al. Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2013;33(5):1077-84.
6. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet (London, England)*. 2009;373(9669):1083-96.
7. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis - the Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016.
8. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *The New England journal of medicine*. 2002;347(5):305-13.
9. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-77.
10. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Archives of internal medicine*. 2002;162(16):1867-72.
11. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *The New England journal of medicine*. 2007;357(8):753-61.
12. Livingston EH. Surgical volume impacts bariatric surgery mortality: a case for bariatric surgery centers of excellence. *Surgery*. 2010;147(5):751-3.
13. Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, Che F, Nguyen NT. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2009;13(4):793-7.
14. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine*. 2004;351(26):2683-93.
15. Nora M, Guimaraes M, Almeida R, Martins P, Goncalves G, Freire MJ, et al. Metabolic laparoscopic gastric bypass for obese patients with type 2 diabetes. *Obesity surgery*. 2011;21(11):1643-9.
16. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obesity surgery*. 2014;24(3):437-55.
17. Nora M, Guimaraes M, Almeida R, Martins P, Goncalves G, Santos M, et al. Excess body mass index loss predicts metabolic syndrome remission after gastric bypass. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2014;6(1):1.

18. Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Korenfeld Y, et al. Structural and Functional Changes in Left and Right Ventricles After Major Weight Loss Following Bariatric Surgery for Morbid Obesity. *The American journal of cardiology*. 2010;105(4):550-6.
19. Schernthaner G, and John M. Morton. Bariatric surgery in patients with morbid obesity and type 2 diabetes. *Diabetes care* 2008;31(Supplement 2 ):5.
20. Boido A, Ceriani V, Cetta F, Lombardi F, Pontiroli AE. Bariatric surgery and prevention of cardiovascular events and mortality in morbid obesity: mechanisms of action and choice of surgery. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2015;25(5):437-43.
21. Dunkle-Blatter SE, St Jean MR, Whitehead C, Strodel W, 3rd, Bennotti PN, Still C, et al. Outcomes among elderly bariatric patients at a high-volume center. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2007;3(2):163-9; discussion 9-70.
22. Algahim MF, Lux TR, Leichman JG, Boyer AF, Miller Iii CC, Laing ST, et al. Progressive Regression of Left Ventricular Hypertrophy Two Years after Bariatric Surgery. *The American journal of medicine*. 2010;123(6):549-55.
23. Jhaveri RR, Pond KK, Hauser TH, Kissinger KV, Goepfert L, Schneider B, et al. Cardiac remodeling after substantial weight loss: a prospective cardiac magnetic resonance study after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2009;5(6):648-52.
24. Alam I, Lewis MJ, Lewis KE, Stephens JW, Baxter JN. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Autonomic Neuroscience*. 2009;151(2):168-73.
25. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(20):2159-69.
26. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, Anderson SG, Keavney BD, Myint PK, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2014;173(1):20-8.
27. Eliasson B, Liakopoulos V, Franzen S, Naslund I, Svensson AM, Ottosson J, et al. Cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes after bariatric surgery in Sweden: a nationwide, matched, observational cohort study. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(11):847-54.
28. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Sjostrom CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *Jama*. 2012;307(1):56-65.
29. Robson J, Julia Hippisley-Cox, and Carol Coupland. QRISK or Framingham? *British journal of clinical pharmacology* 2012;74(3):1.
30. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
31. Vogel JA, Franklin BA, Zalesin KC, Trivax JE, Krause KR, Chengelis DL, et al. Reduction in Predicted Coronary Heart Disease Risk After Substantial Weight Reduction After Bariatric Surgery. *American Journal of Cardiology*. 99(2):222-6.
32. Batsis JA, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Thomas RJ, Romero-Corral A, Somers VK, et al. Cardiovascular Risk After Bariatric Surgery for Obesity. *American Journal of Cardiology*. 102(7):930-7.
33. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA surgery*. 2014;149(3):275-87.
34. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine*. 2007;357(8):741-52.
35. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;8:Cd003641.

36. Romeo S, Maglio C, Burza MA, Pirazzi C, Sjöholm K, Jacobson P, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2613-7.
37. North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2012;110(8):1097-108.
38. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations. *International journal of cardiology*. 2013;168(2):934-45.
39. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2014;24(1):42-55.
40. Gonzalez-Heredia R, Patel N, Sanchez-Johnsen L, Masrur M, Murphey M, Chen J, et al. Does Age Influence Bariatric Surgery Outcomes? *Bariatric surgical practice and patient care*. 2015;10(2):74-8.
41. Gebhart A, Young MT, Nguyen NT. Bariatric surgery in the elderly: 2009-2013. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2015;11(2):393-8.

## Tables

Table 1. Patient demographics, anthropometric and biochemical features

Age (years)		41.67	±	0.72
Average Follow-up Time (years)		5.40	±	0.01
Initial BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	(n=261)	44.1	±	0.4
EBMIL (%)	2 years (n=261)	76.75	±	1.32
	4 years (n=53)	71.61	±	9.83
	5 years (n=44)	71.53	±	10.78
	6 years (n=43)	53.80	±	8.30
	7 years (n=44)	65.70	±	9.90
Diabetic Patients (n, % of patients)		32		(16.9%)
Glucose (mg/dL)		108.1	±	2.6
Systolic BP (mm Hg)		135.59	±	1.18
Diastolic BP (mm Hg)		80.42	±	0.84
Total Cholesterol (mg/dL)		193.74	±	2.83
Triglycerides (mg/dL)		132.69	±	4.59
HDL (mg/dL)		46.26	±	0.77
LDL (mg/dL)		120.9	±	3.56

## Legends of Figures

**Figure 1. A** – Estimated CV risk at 10 years. **B** – Expected number of CV events adjusted for the follow-up time (pooled data).

**Figure 2.** Estimated difference between the 4-year CV risk before and 2 years after surgery.

**Figure 3.** Estimated 10-year CV risk reduction before and 2 years after surgery in diabetic and non-diabetic patients. (Mann-Whitney U test: \* $p < 0.05$ ; \*\*\* $p < 0.001$ )

**Figure 4. A** – Estimated 10-year CV risk reduction before and 2 years after surgery in different age groups. **B** – Estimated 10-year CV risk reduction before and 2 years after surgery in different age groups excluding diabetic patients. (ANOVA: \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ )

Figures

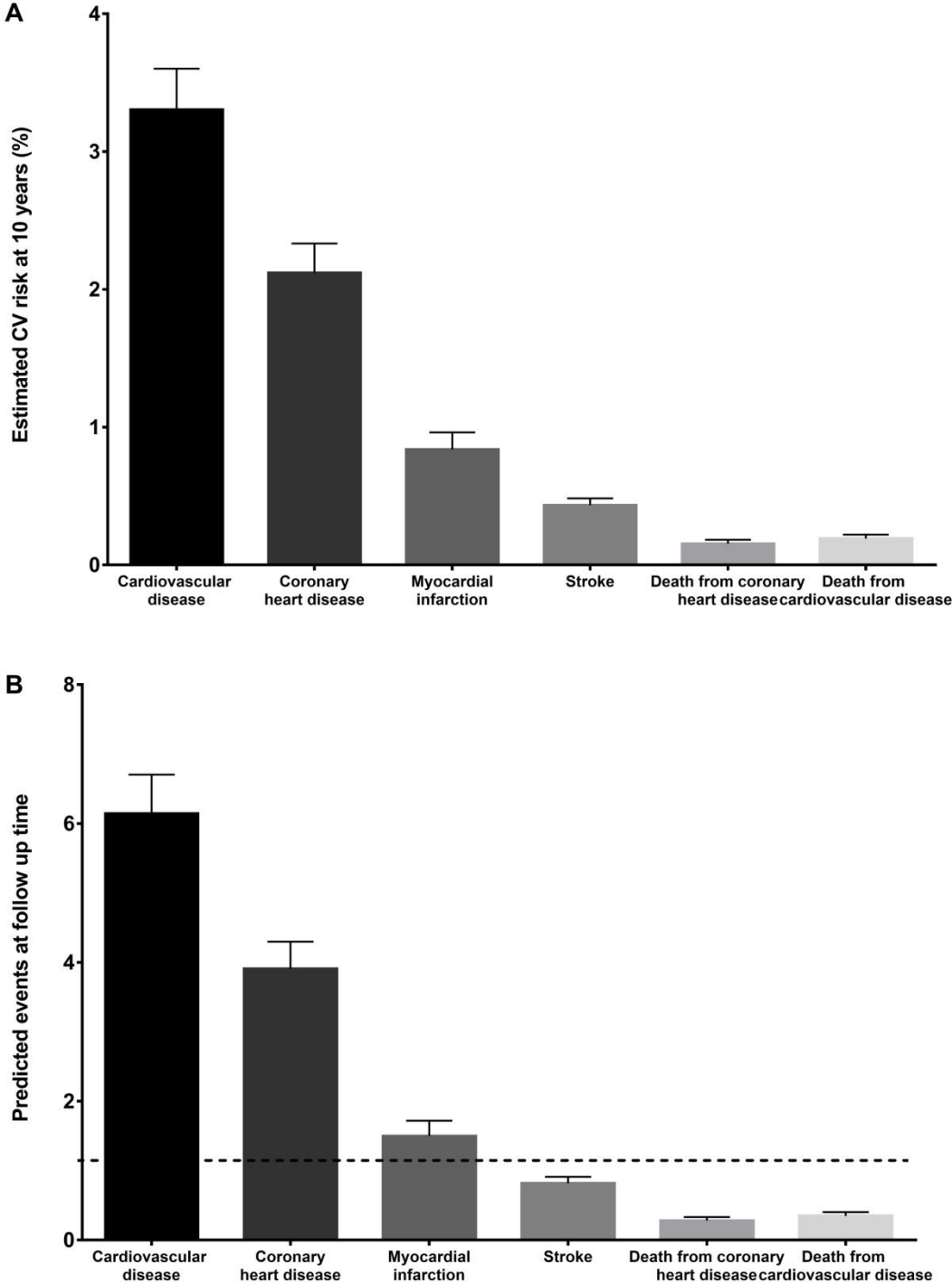


Figure 1

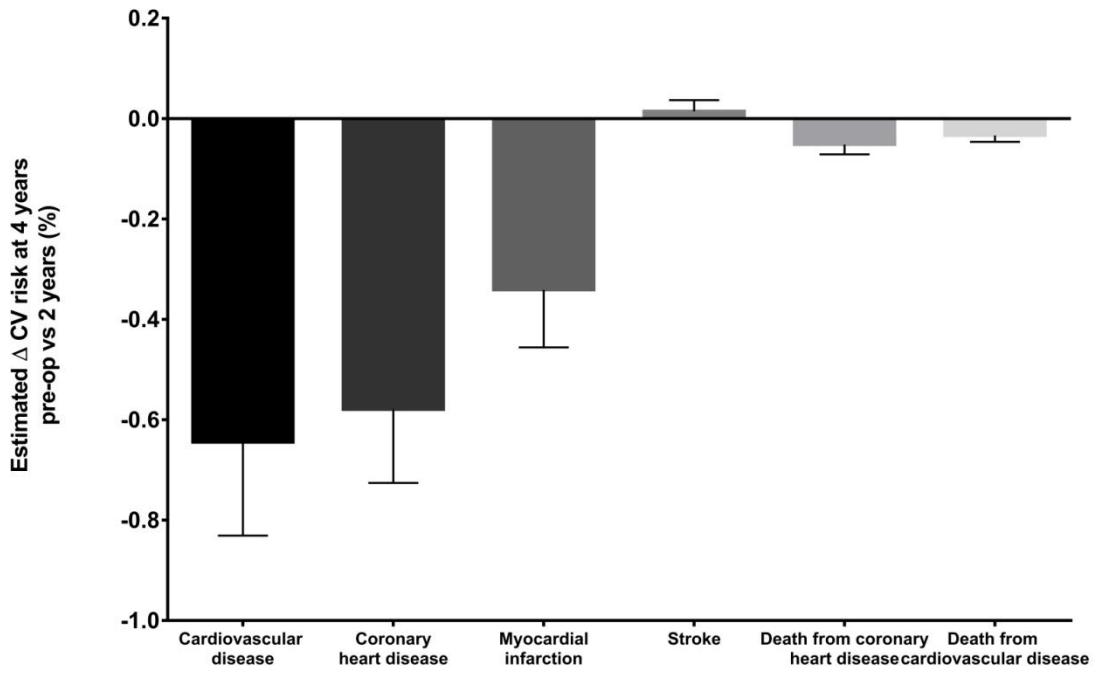


Figure 2

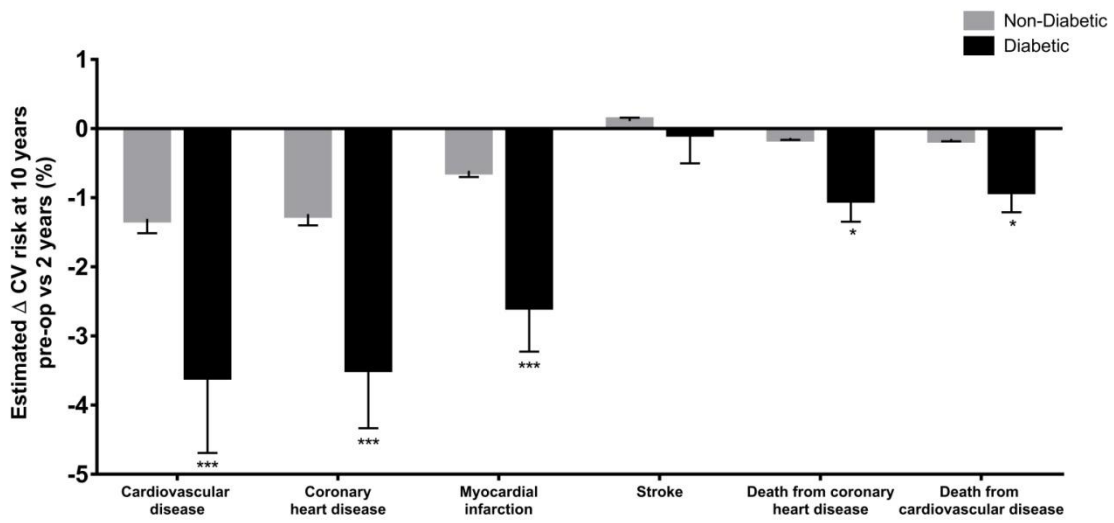


Figure 3

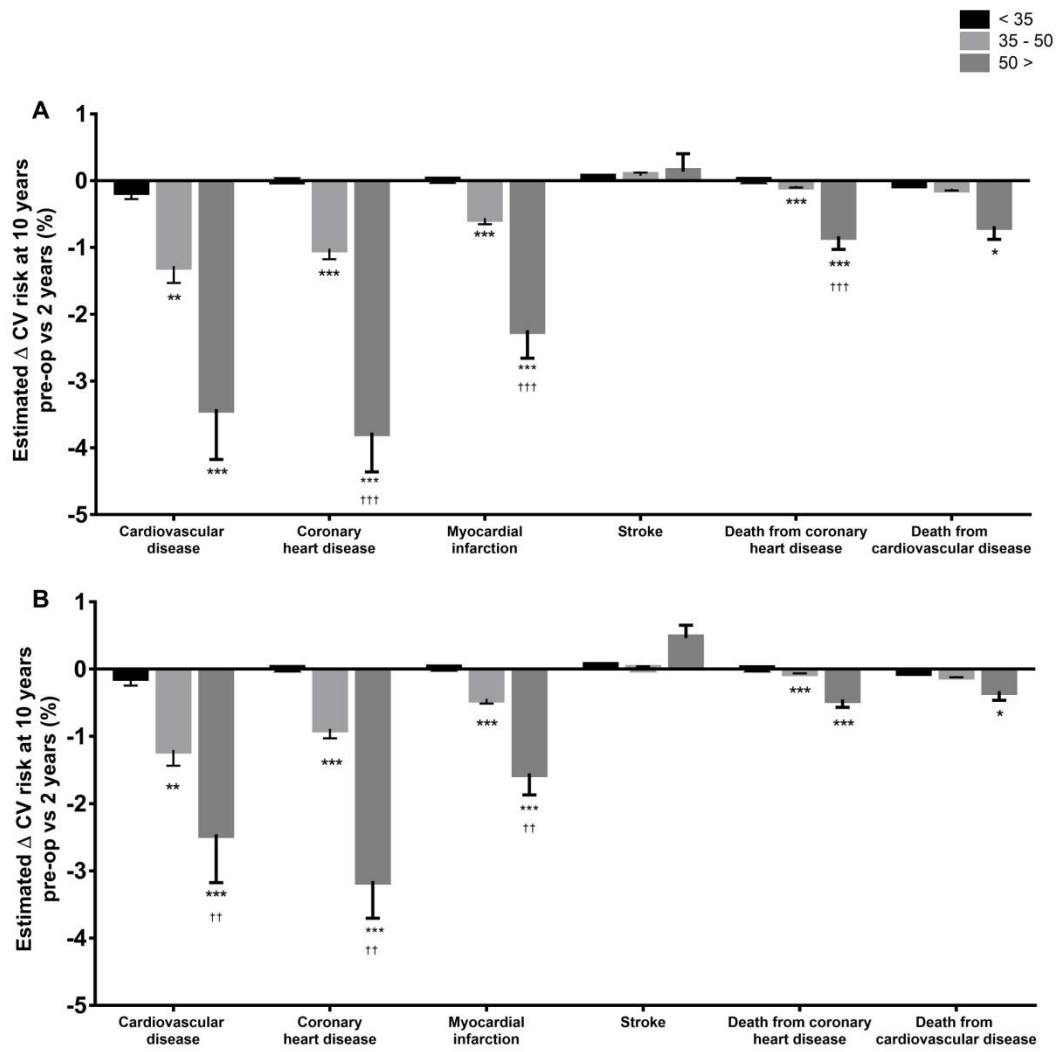


Figure 4

## Appendix

## Appendix A – Summary in Portuguese Language

### Resumo em língua portuguesa

A obesidade e comorbilidades associadas são fatores de risco reconhecidos para doença e mortalidade cardiovascular (CV). A obesidade *per se* tem efeitos diretos na estrutura CV, aumentando os níveis de lípidos no miocárdio, a deposição epicárdica de gordura e alterando a função hemodinâmica. A obesidade está relacionada com um aumento moderado da atividade simpática que resulta num aumento da frequência cardíaca e da fração de ejeção cardíaca, resultando numa sobrecarga cardíaca que pode levar a hipertrofia ventricular esquerda e dilatação auricular, disfunção sistólica e diastólica, fibrilação auricular, arritmias ventriculares e insuficiência cardíaca. Adicionalmente, a doentes obesos associa-se frequentemente um estado de inflamação de baixo grau com aumento dos níveis de interleucina-6 e de proteína C-reativa, os quais estão independentemente associados a resistência à insulina e a doença CV.

Existem outros fatores independentes de risco CV que são mais frequentes em doentes obesos comparativamente à população geral. Estes fatores incluem níveis altos de pressão arterial, anormalidades lipídicas tais como níveis elevados de colesterol, triglicérideos, colesterol LDL, colesterol não-HDL, apolipoproteína B e níveis diminuídos de HDL e de apolipoproteína A1, intolerância à glicose e diabetes tipo 2. Em linha com estes dados, durante um período de seguimento de 14 anos, o *Framingham Heart Study* mostrou que indivíduos obesos têm um risco 2 vezes superior de desenvolver insuficiência cardíaca quando comparados com indivíduos de peso normal. Deste modo, a

obesidade é atualmente considerada um fator de risco independente para doença CV.

A cirurgia bariátrica é o meio mais efetivo para atingir uma perda de peso substancial e sustentada em doentes com obesidade severa em que o tratamento médico tenha falhado repetidamente. A cirurgia bariátrica mostrou contribuir para a melhoria de vários fatores de risco independentes de doença CV, incluindo a pressão arterial, o perfil lipídico, o controlo e até remissão da diabetes, para além de diminuir o risco CV e a ocorrência de eventos CV, reduzindo a mortalidade CV e geral. No estudo *Swedish Obesity Subjects* (estudo SOS), um estudo de referência nesta área, registou-se uma redução do número de eventos CV totais e fatais de 33% e 53%, respetivamente, comparando doentes no pós-operatório de cirurgia bariátrica e doentes não submetidos a cirurgia.

O objetivo do presente estudo é comparar a ocorrência de eventos CV com a taxa de eventos estimada através do cálculo pré-operatório de risco CV num estudo coorte de doentes submetidos a bypass gástrico de tipo Roux-en-Y (RYGB).

O procedimento de RYGB consiste na criação de um neo-estômago com aproximadamente o volume de 30 cm<sup>3</sup> anastomosado a uma ansa de jejuno localizada a 50-60 cm do ligamento de Treitz (gastrojejunostomia); o fluxo biliopancreático é restaurado por uma anastomose entero-entérica criada a 90 a 120 cm distalmente à gastrojejunostomia. Deste modo, o RYGB exclui do trânsito gastrointestinal aproximadamente 95% do estômago, a totalidade do duodeno e uma parte do jejuno. Os doentes foram seguidos por uma equipa

multidisciplinar que incluía endocrinologistas, cirurgiões, psicólogos e nutricionistas e os seus dados clínicos e antropométricos foram registados no registo clínico bariátrico do estudo coorte.

O score Framingham para o risco CV foi calculado para todos os doentes (n=261) antes e 2 anos após a cirurgia de RYGB; a ocorrência de eventos CV foi monitorizada até 7 anos após o procedimento cirúrgico, com um tempo médio de seguimento de  $5.4 \pm 0.01$  anos.

Antes da cirurgia, o risco CV estimado ajustado para o tempo de seguimento previa a ocorrência de  $6.1 \pm 0.6$  episódios de doença cardiovascular (CVD),  $3.9 \pm 0.4$  episódios de doença arterial coronária (CHD),  $1.5 \pm 0.2$  episódios de enfarte do miocárdio (MI),  $0.8 \pm 0.1$  episódios de acidente vascular cerebral (AVC),  $0.3 \pm 0.1$  mortes por doença arterial coronária (DCHD) e  $0.34 \pm 0.1$  mortes por doença cardiovascular (DCVD). Dois anos depois da cirurgia, observou-se uma redução significativa do risco CV que foi mais pronunciada em doentes diabéticos e em doentes com idades superiores a 50 anos. A análise do subgrupo de doentes com mais de 6 anos de seguimento permitiu estimar que, apesar da redução significativa do risco após a cirurgia, nos quatro anos subsequentes, 1.54 episódios de CVD, 0.8 episódios de CHD, 0.23 episódios de MI, 0.25 episódios de AVC, 0,03 episódios de DCHD e 0.05 episódios de DCVD seriam esperados. Nenhum episódio de doença CV ocorreu após a cirurgia. Os restantes resultados do estudo constam da versão alargada deste projeto.

Os doentes obesos e os candidatos a cirurgia bariátrica apresentam frequentemente um alto risco CV. O RYGB é um dos procedimentos de cirurgia bariátrica mais realizados em todo o mundo, tendo demonstrado induzir uma

perda de peso significativa e sustentada, para além de permitir a melhoria de vários fatores de risco CV, a diminuição do número de eventos CV e da mortalidade, comparativamente a doentes não submetidos a cirurgia. No nosso estudo coorte, os doentes submetidos a RYGB experienciaram uma perda de peso significativa, independentemente da idade ou de serem ou não diabéticos; 2 anos após cirurgia, observou-se que a perda de peso foi acompanhada de uma redução do risco CV estimado a 10 anos, o qual foi significativamente mais baixo em doentes diabéticos e em doentes com mais de 50 anos. As reduções de risco previsto a 10 anos foram maiores para CHD, MI e CVD, superando as reduções observadas em doentes não diabéticos; reduções de risco adicionais foram também observadas para o risco de DCHD e de DCVD, ainda que em menor extensão.

No passado, a cirurgia bariátrica demonstrou melhorar vários fatores de risco CV independentes, para além de reduzir a taxa de eventos CV e a mortalidade CV, especialmente em indivíduos com níveis elevados de insulina e/ou glicose no pré-operatório. Os dados do nosso estudo vão de encontro às conclusões dos estudos prévios que sugerem que os doentes diabéticos poderão ter um benefício adicional no âmbito da cirurgia bariátrica.

Para além da presença de diabetes, a idade é um dos mais importantes determinantes de saúde CV. No passado, o risco cirúrgico relacionado com a idade avançada levou a que este tipo de cirurgia tenha sido restringido a pacientes com menos de 60 a 65 anos de idade. Ao longo do tempo, no entanto, os dados disponíveis comprovaram que os resultados e mortalidade em doentes com mais de 60 anos não são significativamente diferentes dos de indivíduos mais jovens, pelo que o número de procedimentos cirúrgicos bariátricos em doentes mais velhos tem aumentado. Para além de irem de encontro à

conclusão de que a perda de peso em doentes mais velhos não é inferior à observada em doentes mais jovens, os nossos dados sugerem que o ganho do ponto de vista CV é mais alto em doentes com mais de 50 anos do que em doentes mais jovens.

Adicionalmente, no presente estudo demonstramos que os benefícios observados ultrapassam os estimados, dado que os eventos CV previstos para o tempo de seguimento, nos doentes com tempo de seguimento suficiente para permitir ajustamento do risco calculado, não foram observados.

Os nossos dados pré-cirúrgicos previam que um total de 6 eventos de CVD ocorreriam durante o seguimento se os doentes não tivessem sido submetidos a cirurgia bariátrica. A análise do risco do subgrupo com mais de 6 anos de seguimento estimou que apesar da redução significativa do risco 2 anos após a cirurgia, ainda assim pelo menos 1 evento cardiovascular seria previsível nos 4 anos subsequentes. Contudo, nenhum evento CV aconteceu depois da cirurgia bariátrica. Globalmente, houve uma diferença significativa entre o risco CV estimado e a incidência real de eventos CV durante o seguimento, pelo que a cirurgia terá contribuído para prevenir a ocorrência de 6 eventos CV nesta população de doentes.

Em conclusão, a cirurgia de RYGB reduziu significativamente o risco CV estimado, particularmente nos doentes diabéticos e nos doentes mais velhos, os dois grupos de doentes que parecem beneficiar mais do procedimento. A avaliação de risco feita com recurso a calculadores convencionais pode sobrestimar o risco CV em doentes submetidos a cirurgia bariátrica, uma vez que depois da perda ponderal registada não ocorreram os eventos previstos, o

que sugere que são necessários calculadores de risco mais apropriados para esta população de doentes.

## **Appendix B – Application Submitted to the Research Ethics Committee**

# **SUBMISSÃO DE PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO**

**CENTRO HOSPITALAR DE ENTRE O DOURO E VOUGA, EPE**

## **Impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares**

Pedro Manuel Reis Pereira  
Mestrado Integrado em Medicina (MIM) do ICBAS/UP e HSA/CHP

Disciplina de Dissertação/Projeto/Estágio  
Responsável: Prof. António Martins da Silva, HSA/CHP e ICBAS-UP

Orientador: Prof. Doutora Mariana Pereira Monteiro, ICBAS-UP

## 1. IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO/PROJECTO

### **Investigador principal:**

Pedro Manuel Reis Pereira: Aluno do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS-UP).  
pedroreisper@gmail.com

### **Orientador do projeto:**

Mariana P. Monteiro: MD, PhD. Médica especialista em Endocrinologia; Professora Associada do ICBAS-UP; Grupo de Investigação em Endocrinologia Clínica e Experimental da Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica do ICBAS-UP.  
mpmonteiro@icbas.up.pt .

### **Colaboradores do estudo do Hospital de São Sebastião (HSS) do Centro Hospitalar de Entre-o-Douro e Vouga (CHEDV):**

Mário Nora: MD. Especialista em Cirurgia; Diretor do Serviço de Cirurgia Geral do HSS do CHEDV E.P.E.; Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do CHEDV E.P.E.. mario.nora@chedv.min-saude.pt

Marta Guimarães: MD. Serviço de Cirurgia Geral do HSS do CHEDV E.P.E.; Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do CHEDV E.P.E..  
martafilomenaguimaraes@gmail.com

### **Título do estudo/projeto de investigação:**

Impacto da cirurgia bariátrica na prevalência de eventos cardiovasculares e no risco cardiovascular em doentes obesos

### **Departamentos/Serviços hospitalares onde será realizado o estudo/projeto de investigação:**

Serviço de Cirurgia Geral do HSS, CHEDV E.P.E., com a colaboração do Grupo de Endocrinologia Clínica e Experimental da Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB) do ICBAS-UP, no âmbito da Disciplina de Dissertação/Projeto/Relatório de Estágio.

### **Existem outros centros, nacionais ou não, onde a mesma investigação será efetuada?**

Não.

### **Descreva, sucintamente, os objetivos da investigação:**

Com este projeto, pretende-se avaliar o impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares em doentes obesos (com IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$  ou IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$  com comorbilidades associadas) entre 4 e 10 anos de seguimento pós-operatório .

**Período de tempo no qual vai decorrer a investigação:**

Ano letivo 2015/2016.

**Instrumento de recolha de dados:**

Os dados serão recolhidos através da consulta dos registos clínicos, em suporte físico e electrónico, e de dados analíticos informatizados pré-existentes da Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do CHEDV E.P.E..

Serão analisados os dados demográficos e antropométricos dos doentes (sexo, idade, peso, estatura), hábitos tabágicos, presença de comorbilidades associadas à obesidade (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidémia e hipertrofia ventricular esquerda), data da cirurgia, datas das consultas pré e pós operatórias,. Para as comorbilidades associadas, serão também colhidos os valores da tensão arterial sistólica e diastólica, perfil lipídico (colesterol total, triglicérideos, HDL e LDL), glicemia em jejum, hemoglobina glicada, terapêutica anti-hipertensora, hipo-lipemiante e anti-diabética em curso.

**2. RISCOS/BENEFÍCIOS****Que riscos ou incómodos podem ser causados aos utentes envolvidos no estudo?**

Dado o carácter observacional e retrospectivo do estudo, não há riscos associados à participação no estudo. As colheitas para análises são habitualmente realizadas de acordo com os protocolos da Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do CHEDV E.P.E..

**Que benefícios imediatos poderão advir para os utentes pela sua anuência em participar no estudo?**

Não existem benefícios diretos e imediatos para os participantes. Os benefícios são indiretos e a longo prazo, advindo de uma sensibilização dos profissionais de saúde para o problema e eventuais melhorias das práticas clínicas que poderão resultar do estudo.

**3. CONFIDENCIALIDADE****Serão realizados questionários aos utentes?**

Não.

#### **4. CONSENTIMENTO INFORMADO**

Solicito ao Exmo. Presidente da Comissão de Ética do CHEDV E.P.E. dispensa de consentimento informado para a execução deste projeto de investigação observacional, no âmbito da Disciplina Tese/Projeto/Relatório de Estágio.

Trata-se de um estudo de investigação clínica, nacional e institucional, analítico, observacional, retrospectivo, de tipo coorte e de âmbito clínico e epidemiológico, com vista a estudar dados epidemiológicos e anonimizados.

Esta análise é observacional e retrospectiva, tendo sido realizada concomitantemente com a recolha de dados fisiológicos e laboratoriais normalmente utilizados na avaliação deste tipo de doentes, não acarretando qualquer intervenção adicional.

Assegura-se também o respeito pelas normas do Hospital para a consulta do processo clínico dos doentes incluídos, uma vez que esta decorrerá nas instalações do Hospital de São Sebastião do CHEDV E.P.E.

#### **5. PROPRIEDADE DA INFORMAÇÃO**

Os dados obtidos constituirão propriedade exclusiva dos investigadores e respetivo hospital de estudo. A equipa de investigação garante a confidencialidade dos dados e a informação registada para fins de investigação (dados demográficos, clínicos e analíticos) será anonimizada.

#### **6. RELATIVAMENTE AO ESTUDO (RETRIBUIÇÃO FINANCEIRA)**

**A investigação proposta envolve exames complementares?**

Não.

**Se sim, indique o tipo e frequência:**

Não aplicável.

**Não está contemplado o pagamento aos utentes que participem no estudo.**

## **7. TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Eu, abaixo-assinado, Pedro Manuel Reis Pereira, na qualidade de investigador principal, declaro por minha honra que as informações prestadas são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial de Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos.

Porto, 8 de Outubro de 2015



---

INVESTIGADOR CLÍNICO RESPONSÁVEL  
(Pedro Manuel Reis Pereira)

# RESUMO DO PROJECTO

## Impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares

### ***SUMÁRIO***

A prevalência da obesidade – e particularmente a obesidade de grau III (IMC>40kg/m<sup>2</sup>) tem aumentado exponencialmente nas últimas décadas, o que justificou a procura crescente do recurso à cirurgia bariátrica. O tratamento cirúrgico da obesidade demonstrou reduzir o risco estimado e a ocorrência de eventos cardiovasculares nos doentes tratados. No entanto, nenhum dos estudos realizados até à data comparou o risco cardiovascular estimado no pré-operatório com o número de eventos cardiovasculares realmente ocorridos no pós-operatório.

Com este projeto pretende-se avaliar o risco cardiovascular dos doentes obesos propostos para tratamento cirúrgico (com IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$  ou IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$  com comorbilidades associadas) antes da realização de bypass gástrico e o número de eventos cardiovasculares major ocorridos após a cirurgia, de modo a avaliar o impacto da cirurgia bariátrica na redução dos eventos cardiovasculares entre 4 a 10 anos de seguimento pós-operatório .

Para este objetivo, proceder-se-á a uma análise retrospectiva de dados pré e pós operatórios de doentes obesos seguidos na Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do Hospital de São Sebastião E.P.E. do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E. (CHEDV) submetidos às técnicas de cirurgia bariátrica de bypass gástrico clássico e com ansa biliopancreática longa (200 cm e 70 cm). Serão analisados os fatores de risco cardiovascular dos doentes antes da cirurgia e será calculado o risco de eventos cardiovasculares para os 4 a 10 anos seguintes através da utilização das equações Framingham e ASSSIGN para o risco cardiovascular. Os resultados serão comparados com a prevalência real de eventos cardiovasculares ocorridos nos 4 a 10 anos de seguimento em pós-operatório da cirurgia bariátrica.

## **DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO**

Pretende-se avaliar a influência da cirurgia bariátrica na prevalência de eventos cardiovasculares a longo prazo em doentes obesos elegíveis para tratamento com cirurgia bariátrica (IMC >35kg/m<sup>2</sup>).

Os objetivos propostos são:

1. Avaliar a evolução do risco cardiovascular dos doentes recorrendo às equações de cálculo de risco cardiovascular Framingham e ASSIGN, tendo em conta os parâmetros biométricos dos indivíduos, bem como os seus níveis de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicédeos, LDL, HDL, tensão arterial, consumo tabágico e comorbilidades associadas (nomeadamente diabetes melitus e hipertrofia ventricular esquerda).
2. Avaliar os eventos cardiovasculares realmente ocorridos nos 4 a 10 anos de seguimento pós-cirúrgico.
3. Comparar o risco cardiovascular estimado com o número de eventos cardiovasculares ocorridos e concluir sobre o impacto da cirurgia bariátrica na prevenção dos mesmos.

4.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Os dados serão recolhidos através da consulta de uma base de dados informatizada pré-existente, pertencente à equipa da Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do CHEDV E.P.E., bem como dos processos clínicos (suporte eletrónico e em papel) dos doentes incluídos no estudo.

Serão consultados os resultados das análises que foram solicitadas e realizadas pelo laboratório no momento das consultas multidisciplinares para o tratamento cirúrgico da obesidade deste hospital, previamente à cirurgia, e ao longo de um período de seguimento após a cirurgia de 4 a 10 anos anos, em 2 momentos distintos: aos 2 anos e aos 4 a 6 anos (dependendo do tempo de seguimento possível para cada doente, em função do ano da cirurgia).

A informação a recolher sobre os doentes englobará os seguintes parâmetros: idade, sexo, data da cirurgia, datas das consultas pré e pós operatórias, peso, estatura, IMC, % de perda de peso após a cirurgia, consumo tabágico, comorbilidades associadas (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, dislipidémia e hipertrofia ventricular esquerda), glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total, LDL, HDL e tensão arterial. Serão também registadas informações sobre a medicação executada para o controlo de cada uma das comorbilidades (DM2, HTA e dislipidemia) .

Após codificação, os dados serão inseridos, de forma anonimizada, em folha de cálculo Excel e posteriormente transferidos para a aplicação informática SPSS – PASW (*Statistical Package for the Social Sciences*), onde será feita a sua análise.

Esta análise irá compreender uma estatística descritiva, usando medidas de tendência central e de dispersão para resumir os resultados obtidos e gráficos e tabelas para os ilustrar, e, quando oportuno, uma estatística correlacional e inferencial.

## **Appendix C – Project’s Summary**

## **Dissertação/Projeto/Relatório de Estágio Mestrado Integrado em Medicina**

### **PLANO DE ACTIVIDADES**

#### **PROPOSTA ao Director do Ciclo de Estudos**

Ano Lectivo 2015/2016

**MODALIDADE** – Dissertação - Artigo de investigação médica

**ESTUDANTE:**

**Nome Completo** Pedro Manuel Reis Pereira

**Nº. de aluno** 200801678

**Contacto Telefónico** +351 91 675 91 44

**Correio Eletrónico** pedroreisper@gmail.com

**ORIENTADOR**

**Nome Completo** Lídia Mariana Rodrigues Pereira Monteiro

**Grau Académico** Doutoramento

**Título Profissional** MD, PhD. Médica especialista em Endocrinologia;  
Professora Associada do ICBAS-UP; Grupo de Investigação em  
Endocrinologia Clínica e Experimental da Unidade Multidisciplinar de  
Investigação Biomédica do ICBAS-UP.

mpmonteiro@icbas.up.pt

**Título do Estudo/Projeto de Investigação**

Impacto da cirurgia bariátrica na prevalência de eventos cardiovasculares e no risco cardiovascular em doentes obesos

## **RESUMO DO PROJECTO**

### **Impacto da cirurgia bariátrica no risco cardiovascular e na prevalência de eventos cardiovasculares**

#### **SUMÁRIO**

A prevalência da obesidade – e particularmente a obesidade de grau III (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>) tem aumentado exponencialmente nas últimas décadas, o que justificou a procura crescente do recurso à cirurgia bariátrica. O tratamento cirúrgico da obesidade demonstrou reduzir o risco estimado e a ocorrência de eventos cardiovasculares nos doentes tratados. No entanto, nenhum dos estudos realizados até à data comparou o risco cardiovascular estimado no pré-operatório com o número de eventos cardiovasculares realmente ocorridos no pós-operatório.

Com este projeto pretende-se avaliar o risco cardiovascular dos doentes obesos propostos para tratamento cirúrgico (com IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> ou IMC ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas) antes da realização de bypass gástrico e o número de eventos cardiovasculares major ocorridos após a cirurgia, de modo a avaliar o impacto da cirurgia bariátrica na redução dos eventos cardiovasculares entre 4 a 10 anos de seguimento pós-operatório .

Para este objetivo, proceder-se-á a uma análise retrospectiva de dados pré e pós operatórios de doentes obesos seguidos na Consulta Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do Hospital de São Sebastião E.P.E. do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E. (CHEDV) submetidos às técnicas de cirurgia bariátrica de bypass gástrico clássico e com ansa biliopancreática longa (200 cm e 70 cm). Serão analisados os fatores de risco cardiovascular dos doentes antes da cirurgia e será calculado o risco de eventos cardiovasculares para os 4 a 10 anos seguintes através da utilização das equações Framingham e ASSSIGN para o risco cardiovascular. Os resultados serão comparados com a prevalência real de eventos cardiovasculares ocorridos nos 4 a 10 anos de seguimento em pós-operatório da cirurgia bariátrica.

## **DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO**

Pretende-se avaliar a influência da cirurgia bariátrica na prevalência de eventos cardiovasculares a longo prazo em doentes obesos elegíveis para tratamento com cirurgia bariátrica (IMC >35kg/m<sup>2</sup>).

Os objetivos propostos são:

1. Avaliar a evolução do risco cardiovascular dos doentes recorrendo às equações de cálculo de risco cardiovascular Framingham e ASSIGN, tendo em conta os parâmetros biométricos dos indivíduos, bem como os seus níveis de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicédeos, LDL, HDL, tensão arterial, consumo tabágico e comorbilidades associadas (nomeadamente diabetes melitus e hipertrofia ventricular esquerda).
2. Avaliar os eventos cardiovasculares realmente ocorridos nos 4 a 10 anos de seguimento pós-cirúrgico.
3. Comparar o risco cardiovascular estimado com o número de eventos cardiovasculares ocorridos e concluir sobre o impacto da cirurgia bariátrica na prevenção dos mesmos.