

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**O IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
POR PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA.**

Charline Fernanda Backes

Porto Alegre, 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**O IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
POR PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA.**

CHARLINE FERNANDA BACKES

**Dissertação apresentada para
obtenção do GRAU DE MESTRE
em Ciências Farmacêuticas. O
autor recebeu bolsa de estudos
Capes.**

Orientadora: Prof. Dra. Isabela Heineck

Porto Alegre, 2015

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob orientação da Prof. Dr. Isabela Heineck, e aprovada pela banca examinadora constituída por:

Prof. Dr. Mauro Silveira Castro

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Profa. Dr. Tatiana Silva Dal Pizzol

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof. Dr. Wellington Barros da Silva

Universidade Federal de Sergipe - UFS

Backes, Charline Fernanda

O IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA UTILIZAÇÃO DE
MEDICAMENTOS POR PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA /
Charline Fernanda Backes. -- 2015.

67 f.

Orientador: Isabela Heineck.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Obesidade Mórbida. 2. Cirurgia Bariátrica. 3.
Medicamentos. 4. Bypass Gastrico. 5. Comorbidades.
I. Heineck, Isabela, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pela vida, por me proporcionar saúde, sabedoria e forças para ir em busca dos meus sonhos. À Ele que carregou-me no colo quando faltaram forças, guiou-me e colocou-me no caminho certo, de pessoas generosas que contribuíram para a realização desse trabalho.

Agradeço aos meus pais pela vida, por todo apoio, amor, proteção e incentivo, e por se fazerem presentes em todos os momentos. À eles que dão sentido a minha vida e não permitiram que eu desistisse e me afastasse do meu propósito.

Às minhas irmãs, meu namorado e toda minha família pelo amor, carinho e incentivo nos dias difíceis, que me ajudaram a não desistir dos meus sonhos.

Agradeço à Prof. Dr. Isabela Heineck, primeiramente pela confiança, dedicação e oportunidade de continuar. Meu eterno agradecimento pelo apoio, atenção, contribuição científica e pessoal durante todo esse tempo.

Aos colegas e amigos da Faculdade de Farmácia e do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas pela amizade, força e contribuição científica e pessoal, especialmente à Dra. Edyane Cardoso Lopes e ao Me. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas pela orientação, contribuição científica e atenção.

Aos colegas do Centro de Informações sobre medicamentos pela orientação e atenção.

A coordenação do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas pelo apoio e oportunidade de continuar no programa.

Aos professores do curso do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, pelo aprendizado, atenção e contribuição científica e aos funcionários da Faculdade de Farmácia da UFRGS pela ajuda e atenção.

*“Quando penso que cheguei ao meu limite, descobro que
ainda tenho forças para ir além.”*

Airton Senna

RESUMO

A prevalência mundial da obesidade tem aumentado dramaticamente nos últimos anos. Classificada como doença crônica, a obesidade está associada a uma série de doenças, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 e hipercolesterolemia, aumentando a necessidade de uso de medicamentos. Esta situação contribui para a redução da qualidade e expectativa de vida dos indivíduos. A perda de peso significativa por pacientes com obesidade mórbida pode ser obtida através da realização da cirurgia bariátrica que pode exigir ajustes na farmacoterapia em função da redução das comorbidades e das alterações fisiológicas provocadas pela cirurgia. **Objetivo:** Analisar o impacto da cirurgia bariátrica sobre o perfil de utilização dos medicamentos, enfocando principalmente as classes terapêuticas, o número de medicamentos e doses administradas antes e após a cirurgia. **Métodos:** Foi realizado um estudo longitudinal do tipo antes e depois. Utilizando uma amostragem por conveniência foram entrevistados consecutivamente 69 pacientes no pré-cirúrgico imediato e seis meses após a realização do procedimento cirúrgico entre 2008 e 2011. Nas entrevistas foram avaliados a presença de comorbidades e o uso de medicamentos com e sem prescrição médica. **Resultados:** Antes da cirurgia 85,5% dos pacientes apresentaram comorbidades associadas à obesidade, sendo as principais: hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia. 84,1% dos pacientes estavam em uso de medicamento sob prescrição médica no período pré-cirúrgico e a média de medicamentos utilizados por paciente foi de 4,8. Após a realização da cirurgia, observamos uma diminuição acentuada para as classes dos antidiabéticos (84%), antilipêmicos (77%) e anti-hipertensivos (49,5%), e a média de medicamentos por paciente foi de 4,4. Por outro lado observou-se um aumento importante na utilização de multivitamínicos e medicamentos para distúrbios do trato gastrointestinal (TGI). A maioria dos medicamentos que continuaram sendo prescritos após a cirurgia teve sua dose reduzida. **Conclusão:** A cirurgia bariátrica propiciou a redução da dose e da utilização de medicamentos para a maioria das classes terapêuticas. No entanto, pode ser observado um aumento na utilização de medicamentos para tratar distúrbios associados à realização da cirurgia.

Palavras-chaves: obesidade, cirurgia bariátrica, medicamentos, *bypass* gástrico

ABSTRACT

The worldwide prevalence of obesity has increased dramatically in the last years. Classified as a chronic disease, obesity is associated with a number of diseases, such as hypertension, type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia, increasing the need for drug use. This situation reduces the quality and life expectancy of individuals. The significant weight loss for morbidly obese patients can be obtained by bariatric surgery that may require adjustments in pharmacotherapy due to the reduction of comorbidities and physiological changes caused by surgery. **Objective:** Analyze the impact of bariatric surgery on the drug use profile, mainly focusing on the therapeutic classes, the number of drugs and doses administered before and after surgery. **Methods:** We conducted a longitudinal study of type before and after. Using a convenience sampling were interviewed consecutively 69 patients before surgery immediately and six months after the surgical procedure between 2008 and 2011. In the interviews were evaluated the presence of comorbidities and the use of prescription and non-prescription. **Results:** Before surgery 85.5% of patients had comorbidities associated with obesity, the main ones being: hypertension, diabetes and hypercholesterolemia. 84.1% of patients were on prescription drug use in the preoperative period and the average number of drugs used per patient was 4.8. After the surgery, we observed a marked decrease for the classes of antidiabetic (84%), antilipemic (77%) and antihypertensive (49.5%), and the average number of drugs used per patient was 4,4. Moreover we observed a significant increase in the use of multivitamin and medicaments for disorders of the gastrointestinal tract (GIT). Most drugs that continued to be prescribed after surgery was reduced dose. **Conclusion:** Bariatric surgery led to dose reduction and the use of medications for most therapeutic classes. However, an increase can be observed in the use of drugs to treat disorders associated with surgery.

KEYWORDS: Bariatric Surgery, Obesity, Use of Drugs, Gastric *bypass*

LISTA DE ABREVIATURAS

BS	Bariatric surgery
CB	Cirurgia bariátrica
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DP	Desvio Padrão
GHC	Grupo Hospitalar Conceição
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HNSC	Hospital Nossa Senhora da Conceição
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
RS	Rio Grande do Sul
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Trato Gastrointestinal
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
OBJETIVOS	15
Objetivo geral	15
Objetivos específicos.....	15
ARTIGO CIENTÍFICO.....	17
ORIGINAL ARTICLE	19
DISCUSSÃO	45
CONCLUSÃO.....	49
REFERÊNCIAS	51
ANEXOS	55
ANEXO 1 - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	56
ANEXO 2 - NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE TRABALHOS:	60
ANEXO 3 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA.....	67

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis estão entre os maiores problemas de saúde pública da atualidade, correspondendo a 72,4% das causas de morte no Brasil (BRASIL, 2013). Dentro desse contexto destaca-se a obesidade, reconhecida oficialmente como uma doença crônica pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2013).

Vista por muitos estudiosos e pesquisadores como um dos maiores desafios para a saúde pública atual, a obesidade vem sendo descrita pela OMS como a “Epidemia do século 21” (Laederach, 2013). É caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo (Barja-Fernandez *et al.*, 2014) e considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de uma série de doenças. A elevação do IMC está frequentemente associada à hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), alguns tipos de câncer e doenças cardiovasculares, que são complicações graves, consideradas as principais causas de mortalidade no mundo (Blucher *et al.*, 2009; Baretic *et al.*, 2013; Kissler & Settmacher, 2013).

Anteriormente considerado problema apenas em países de alta renda, a obesidade está dramaticamente em ascensão em países de baixa e média renda, especialmente em ambientes urbanos (WHO, 2013). Esta tendência vem sendo observada no Brasil, onde até a algumas décadas atrás a desnutrição ocupava o espaço de discussão na mídia leiga e na literatura científica (Schmidt *et al.*, 2011).

Estudos realizados pela OMS revelam que a obesidade duplicou entre 1980 e 2014, levando ao aumento da morbidade e mortalidade, principalmente por DM2 e doenças cardiovasculares (WHO, 2015, Misra & Khurana, 2008). Mais de 1,9 bilhões de adultos estavam acima do peso em 2014, e destes, mais de 600 milhões eram obesos. No geral, 39% da população mundial adulta com 18 anos ou mais apresenta sobrepeso e 13% é obesa (WHO, 2015).

Neste cenário, o Brasil apresenta um quadro preocupante. Os maus hábitos alimentares têm refletido na saúde e no excesso de peso da população, atingindo mais da metade dos brasileiros (51%), sendo 17% obesos (BRASIL, 2013). Essa mudança radical observada nos hábitos dos brasileiros nas últimas décadas levou nosso país a ocupar a quinta posição em um levantamento mundial sobre excesso

de peso, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China, Índia e Rússia (ABESO, 2015).

A luta contra esse crescimento vertiginoso é um dos grandes desafios para a saúde mundial, pelo fato da obesidade estar associada com frequência à presença de comorbidades que incluem hipertensão, diabetes, dislipidemias, apnéia obstrutiva do sono e doenças cardiovasculares (McTigue *et al.* 2003; Guh *et al.*, 2009; Bluher *et al.*, 2009; Baretic *et al.*, 2013; Kissler & Settmacher, 2013).

O sedentarismo e o alto consumo de alimentos açucarados e gordurosos são determinantes para a obesidade, levando os níveis da pressão arterial a valores iguais ou maiores que 140 mmHg por 90 mmHg, aumentando o risco de insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e morte cardiovascular (SBCBM, 2011).

A maioria dos pacientes com pressão arterial elevada está acima do peso (Gelberet *et al.*, 2007) e a HAS é seis vezes mais frequente em obesos do que em indivíduos com peso normal (Piche *et al.*, 2015). Em adição, estudos revelam que o aumento do IMC está associado a diversos tipos de câncer, incluindo câncer de colo de útero, vesícula biliar e rim (Bhaskaran *et al.* 2014) e tem o risco aumentado em três vezes para o desenvolvimento de diabetes quando comparadas a pessoas com peso normal (SBCBM, 2011).

As estratégias recomendadas para perda de peso incluem farmacoterapia e mudanças no estilo de vida, tais como dieta, atividade física e mudanças de comportamento. A redução da ingestão calórica aliada ao aumento da atividade física ainda é a estratégia não cirúrgica mais importante para a perda de peso sustentável (Barja-Fernandez *et al.*, 2014). No entanto, apesar do alto investimento em saúde pública na tentativa de reduzir o peso de pacientes com obesidade mórbida a partir de terapias tradicionais, a reincidência é alta e os resultados em longo prazo são relativamente ineficazes. Em 1991 o Instituto Nacional de Saúde, organismo norte americano, estabeleceu as diretrizes para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, conhecida como cirurgia bariátrica (CB) (NIH, 1991).

Em comparação com a terapia tradicional, a cirurgia bariátrica parece ser uma opção viável para o tratamento da obesidade mórbida, resultando na perda de peso em longo prazo e melhoria da qualidade de vida. Melhora significativa dos problemas de saúde ou até mesmo a reversão destes pode ser observada na grande maioria dos pacientes com diabetes, hiperlipidemia, hipertensão, problemas

cardiovasculares e apnéia obstrutiva do sono (Buchwald *et al.*, 2004; Sjöstrom *et al.*, 2004; Yu *et al.*, 2014, Kwok *et al.*, 2014, Piche *et al.*, 2015).

Estudos revelam que a cirurgia bariátrica tem sido efetiva na resolução de hipertensão em 62% e dislipidemia em mais de 70%. O índice de remissão da diabetes tem sido relatado em 57 a 95%. Esses fatos levaram os pesquisadores a considerar a cirurgia bariátrica uma abordagem válida para o controle ou remissão da diabetes, melhorando a glicemia e o risco cardiovascular (Bluher, 2015; Iacobellis *et al.*, 2014; Van Gaal & Block, 2012), associando a cirurgia bariátrica a reduções significativas para as principais classes de medicamentos, a curto e longo prazo (Cremieux *et al.*, 2010, Maciejewski *et al.*, 2010 Keating *et al.*, 2013, Narbro *et al.*, 2002; Potteiger *et al.*, 2004; Sane *et al.*, 2013).

Dentro desse contexto, a realização da cirurgia bariátrica vem crescendo nos últimos anos. Pacientes com IMC maior que 40 kg/m² ou superior a 35 kg/m² associado à alguma comorbidade, após falha na aplicação de medidas tradicionais para a perda de peso, que apresentem condições psicológicas para cumprir a orientação dietética no pós-operatório e ausência de causas endócrinas de obesidade, são candidatos ao tratamento cirúrgico (NIH, 2011; Prevedello *et al.* 2009).

Poucos estudos sobre o tema têm sido realizados no Brasil (Geraldo *et al.*, 2014; Ricci *et al.*, 2014, Pajecki *et al.*, 2007, Ravelli *et al.*, 2007; Fandiño *et al.*, 2004). Além de fornecer dados do nosso meio, este estudo pretende apresentar maior detalhamento como alterações de doses e o uso por prescrição médica ou automedicação, em relação aos estudos já publicados sobre a utilização de medicamentos entre pacientes com obesidade mórbida, antes e após a cirurgia bariátrica.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar o impacto da cirurgia bariátrica sobre o perfil de utilização dos medicamentos entre os pacientes com obesidade mórbida antes e seis meses após a realização da cirurgia bariátrica.

Objetivos específicos

- Avaliar a utilização das principais classes terapêuticas pelos pacientes antes e seis meses após a realização da cirurgia bariátrica.
- Avaliar o número, o uso por prescrição ou automedicação e a dose dos medicamentos utilizados antes e seis meses após a realização da cirurgia bariátrica.
- Avaliar os motivos da redução ou aumento, quando houver, na utilização de medicamentos antes e seis meses após a realização da cirurgia bariátrica.

ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados desse estudo, juntamente com a metodologia e discussão, estão disponibilizados no artigo “Drug use before and after bariatric surgery” aceito para publicação na revista São Paulo Medical Journal, sob o número de protocolo SPMJ-2015-0241.

ORIGINAL ARTICLE

Drug use before and after bariatric surgery

Utilização de Medicamentos antes e após a cirurgia bariátrica

Charline Fernanda Backes¹, Edyane Lopes², Airton Tetelbom³, Isabela Heineck⁴

¹Master's Degree student in the Graduate Program of Pharmaceutical Sciences – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Avenida Ipiranga, 2752, Porto Alegre, RS, Brazil.

²Pharmacist. Public Health School – Health Office of the State of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

³Coordinator of the Center for Health Technology Assessment at Grupo Hospitalar Conceição, Head Professor of Public Health at UFCSPA, Associate Professor of Public Health at ULBRA, Contributor Professor of the Graduate Program in Epidemiology, Department of Social Medicine, School of Medicine at Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴Associate Professor, Graduate Program in Pharmaceutical Sciences and Graduate Program in Pharmaceutical Assistance. School of Pharmacy at Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

School of Pharmacy, room 203 – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – CEP 90610-000 Rio Grande do Sul – Brazil

Author to receive mail:

Charline Fernanda Backes, charlinefernandabb@gmail.com

RESUMO

Objetivo: A cirurgia bariátrica tem sido uma alternativa efetiva de tratamento para a obesidade mórbida, resultando na diminuição da mortalidade, melhor controle das comorbidades e redução no uso de medicamentos. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da cirurgia bariátrica sobre a utilização de medicamentos.

Métodos: Foi realizado um estudo longitudinal do tipo antes e depois com 69 pacientes obesos mórbidos em um hospital público de Porto Alegre. Nas entrevistas foram avaliados a presença de comorbidades e o uso de medicamentos com e sem prescrição médica.

Resultados: De 69 pacientes entrevistados, 85,5% apresentaram comorbidades associadas no período pré-cirúrgico, com uma média de 2,3 ($\pm 1,5$) por paciente. As principais comorbidades relatadas foram hipertensão, diabetes e dislipidemias. 84,1% dos pacientes estavam em uso de medicamentos sob prescrição médica, no período pré-cirúrgico. A média de uso de medicamentos por paciente foi de 4,8. Após a realização da cirurgia bariátrica observou-se uma diminuição significativa para a maioria dos antidiabéticos (84%), antilipêmicos (77%) e anti-hipertensivos (49,5%) e a média de medicamentos por paciente foi 4,4. Por outro lado, observou-se o aumento significativo na utilização de multivitamínicos e medicamentos para distúrbios do trato gastrointestinal. A média de medicamentos neste período foi de 4,4 por paciente. A maior parte dos medicamentos que continuaram sendo prescritos após a cirurgia teve sua dose reduzida, no entanto esta redução não foi significativa.

Conclusão: Após a cirurgia bariátrica observou-se um aumento na utilização de vitaminas, antissecretores gástricos e antianêmicos. No entanto, de forma geral, houve uma redução na utilização de medicamentos neste período, ocasionada pela suspensão de medicamentos ou redução de doses.

Palavras-chave: Cirurgia Bariátrica, Comorbidades, Medicamentos, *Bypass* Gástrico, Obesidade Mórbida.

ABSTRACT

Objective: The bariatric surgery has been an effective alternative treatment for morbid obesity, resulting in decreased mortality, better control of comorbidities, and reduced use of drugs. The objective of this study was analyzing the impact of bariatric surgery on drug use. **Methods:** A longitudinal study of before-and-after type was carried out with 69 morbidly obese patients in a public hospital in Porto Alegre. Through interviews the presence of comorbidities and the use of drugs with and without prescription were evaluated. **Results:** Of the 69 patients interviewed, 85.5% had comorbidities in the preoperative period, with an average of 2.3 (± 1.5) per patient. The main comorbidities reported were hypertension, diabetes and dyslipidemia. 84.1% of the patients were using prescription drugs in the preoperative period. Mean drug use per patient was 4.8. After bariatric surgery there was a significant reduction for most antidiabetic (84%), antilipemic (77%) and antihypertensive drugs (49.5%). Moreover, there was a significant increase in the use of multivitamins and drugs for disorders of the gastrointestinal tract. The average of drugs in this period was 4.4 per patient. Most of the drugs that were continued to be prescribed after surgery had their dosage decreased, however, not significantly. **Conclusion:** After bariatric surgery there was an increase in the use of vitamins, gastric antisecretory and antianaemic drugs. Nevertheless, generally speaking, there was a reduction in drug use during this period caused by suspension of drugs or reduced dosages.

Keywords: Bariatric Surgery, Comorbidity, Drug Therapy, Gastric Bypass, Morbid Obesity.

INTRODUCTION

Chronic non-communicable diseases is one of the biggest public health issues in present days, accounting for 72.4% of cause of mortality in Brazil¹. In this setting obesity stands out, officially acknowledged by the WHO as a chronic disease.²

The number of obese individuals has increased worldwide, reaching an average of 30% of the adult population in some countries.³ In Brazil, bad eating habits have reflected in the population health and overweight, reaching over half of the Brazilians (51%), among which 17% are obese.

Fighting this rapid growth is one of the biggest challenges for world health, once obesity is frequently associated with a vast array of comorbidities, such as systemic arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, sleep obstructive apnea, cardiovascular diseases and some types of cancer.⁴⁻⁸ Most patients with high blood pressure are overweight,⁹ and hypertension is six times more frequent in obese individuals than in those with normal weight.¹⁰

The alternatives for clinic treatment to reduce weight in patients with morbid obesity are limited, and outcomes in the long term are relatively inefficient.¹¹ Bariatric surgery seems to be a viable option for treating morbid obesity once it has shown to be effective in maintaining the weight loss. A significant improvement of comorbidities and even their regression might be observed in most patients who underwent this surgical procedure for weight loss.¹⁰ These reflect in diminished drug use in postoperative period, and discontinued drug therapy for some diseases, resulting in reduced expenditure with drugs and other health services.^{10,12-16}

This procedure has shown to enable the control of glucose levels, even leading to diabetes remission.¹⁷ A quick and sustained improvement in glucose homeostasis has made it become the gold standard metabolic procedure and treatment for diabetic patients with morbid obesity.¹⁸

Additionally, bariatric surgery extends survival, decreases occurrence of cardiovascular events, and is also associated to a bigger reduction of mortality due to cardiovascular diseases, myocardial infarction, stroke, diabetes and cancer, in comparison to obese individuals who do not undergo this surgery.^{10,19,20} Reduction of risk of myocardial infarction, stroke and adverse cardiovascular events is of approximately 50% after surgery, when compared to individuals who did not undergo the procedure.¹⁹

If, on the one hand bariatric surgery reduces the need for drug use to treat comorbidities, on the other hand the restrictive and disabsortive procedures pose a higher risk for deficiency of vitamins and minerals.²¹ However, studies assessing drug use and their respective dosages after bariatric surgery are still scarce.

Within this context, this study aimed at assessing the impact of bariatric surgery on drug use among morbidly obese patients, before and after the procedure, focusing mainly on the number of drugs used, drug classes and posology.

MATERIALS AND METHODS

This study used secondary data; it is longitudinal, before-and-after type, carried out between 2008 and 2011 in the endocrinology clinic of the service for assisting morbidly obese individuals at Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) in the city of Porto Alegre, which works under the National Health System (SUS). Through this service, 4 to 5 monthly surgeries are performed in patients coming from several regions of the State of Rio Grande do Sul. The clinic offers assistance of physicians (endocrinologist, surgeon and psychiatrist), psychologists, nutritionists and nurses.

Patients eligible for surgical treatment are those with BMI higher than 40kg/m² or higher than 35kg/m² associated with comorbidities, after failure in applying traditional measures for weight loss, and psychologically fit to follow dietary orientation in postoperative period, as well as with the absence of endocrine causes for obesity.^{22,23,24}

The size of the sample was estimated as 50 patients, for a significance level of 0.05 and a power of test of 90% (BOUYER, 2000). Data of the service to assist morbidly obese individuals at the HNSC were used in this calculation, according to which 300 operated patients were being monitored and approximately 1,300 awaited surgery performance. Besides these data, prevalence of consumption of antihypertensive drugs observed by OLIVEIRA and colleagues (2007) among obese individuals (61%) was taken into consideration as well.

After approval of the project by the HNSC Ethical Research Committee (report no. 146/08), and signature of Informed Consent for data utilization, 69 individuals with morbid obesity (convenience sampling), waiting for biliopancreatic diversion with duodenal switch (*BPD-DS*) and roux-en-Y gastric bypass (*RYGBP*) were interviewed.

Class III obese individuals (BMI higher than 40kg/m²) and those with BMI higher than 35kg/m² associated with comorbidities, willing to participate in the study, with age above 18, stable obesity for at least five years, and with at least two years of previous inefficient clinical treatment were included in this study. Patients who did not stick to preoperative monitoring appointments, with difficulties in understanding - which made them unable to make decisions-, or who had already undergone another surgical procedure with the purpose to lose weight (gastric sleeve) were excluded from the study.

Data collection from patients' records was performed through a form filled in by the researcher, based on interviews and patients' registration at the service. A structured questionnaire was used to assess the variables genre, age, weight, drug use and comorbidities. Information was obtained through interviews estimated to be 40 minutes long, done one day after procedure and again six months after it.

All drugs before and after procedure were analyzed, regardless how patients obtained these, whether through prescription or self-medication. To assess presence of comorbidities, data from patients' records and patients' reports were used.

Epi data 2.1a.software was doubly fed with data. They were analyzed through SPSS version 18.0 and Winpepi softwares. Comparative and descriptive analyses were obtained, expressing frequency, average, standard deviation and P values. Mc Nemar's square chi test was applied to compare number of patients using drugs before and after procedure. Student's t test was applied to analyze dosages. Values of $p \leq 0.05$ were considered significant.

OUTCOMES

In the preoperative period 69 patients undergoing bariatric surgery were monitored. After procedure, 4 patients did not show to be evolving, according to their records, and 1 patient passed away. The majority of patients participating in this study were women (91.3%), married (46.5%), with mean age of 42.3 (± 10.4), 9 (± 2.3) years of education and 4 (± 1.3) years of preoperative monitoring. Mean BMI in preoperative was 51.07 (± 7.8) kg/m², and in the postoperative it was 35.9 (± 7.2) kg/m² (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of patients undergoing bariatric surgery at HNCS between 2008 and 2011.

Baseline Characteristics		no: 69
Mean Age (years)		42.3 (± 10.4)
School Education (years)		9 (± 2.3)
Monitoring Preoperative (years)		4 (± 1.3)
Marital Status	Married	62.3 % (no: 43)
	Single	37.7% (no: 26)
Gender	Female	91.3% (no: 63)
	Male	8.7% (no: 6)
BMI	Preoperative	51.1 (± 7.8) kg/m ²
	Postoperative	35.9 (± 7.2) kg/m ²

In the preoperative period, 85.5% of patients presented one to five comorbidities associated with obesity, with an average of 2.33 (± 1.47) per patient. Patients between 20-25 years did not present comorbidities. On the other hand, they were present in all patients with age above 49. Hypertension, diabetes, high cholesterol level, hypothyroidism, arthrosis/arthritis, asthma, depression and circulatory problems were the main issues reported prior surgery. After the procedure, a significant reduction in hypertension and diabetes was observed. Dyslipidemia, hypothyroidism, arthrosis/arthritis and depression presented a reduction, but not a significant one (Table 2).

Table 2. Main comorbidities shown in pre and postoperative periods

Comorbidities	Number of patients with comorbidities Preoperative	Number of patients with comorbidities Postoperative
	no: 69	no: 64
Hypertension	45 (65.2%)	19 (29.7%)*
Diabetes	20 (28.9%)	4 (6.3%)*
Dyslipidemias	11 (15.9%)	4 (6.3%)
Hypothyroidism	9 (13%)	6 (9.4%)
Arthrosis/Arthritis	9 (13%)	4 (6.3%)
Depression	8 (11.6%)	6 (9.4%)

* $P \leq 0,05$ (square chi test)

The surgical technique most often used was the gastric bypass (91.4%). The subjects mentioned as the main reasons for undergoing the surgery: desire for have a better health (42.9%), life quality (11.1%), desire for weight loss (11.1%), tiredness (6.3%), difficulty to move around (6.3%), sore legs (4.8%), backache (3.2%) and prejudice (3.2%).

Among the 69 patients interviewed before the surgery, 84.1% reported drug use through medical prescription, whereas 73.9% did it through self-medication. In the postoperative, 82.6% and 50.7% took drugs, respectively with and without prescription. The use of 328 drugs in the preoperative period was observed, with an average of 4.8 drugs per patient, whereas in the postoperative this use reduced to 284 drugs, with an average of 4.4 per patient.

A significant reduction in the use of anti-hypertensive drugs (49.5%) was verified, except for propranolol. A decrease in the use of antidiabetic (84%), antidepressant (30%), antilipemic (50%), muscle relaxants (33.3%), painkillers (35.3%), and anti-inflammatory (78.5%) drugs was also observed, and they were significant for the following drugs: metformin, fluoxetine, simvastatin, ASA, diclofenac and paracetamol. On the other hand, there was a significant increase in the use of vitamin supplements and drugs related to disorders of gastrointestinal tract, such as omeprazole. (Table 3)

Moreover, it was also possible to verify a reduction in the daily dosage for antidiabetic, antilipemic, antidepressant, antithrombotic and most of the anti-hypertensive drugs. The differences observed for the dosages were not significant. Not all the mean daily dosages were available on the patients' records.

Table 3. Differences observed in relation to the main therapeutic classes, drugs, and mean daily dosages used before and after bariatric surgery

Therapeuticclass/ System	Drug	Patients using drugs no (%)		P*	Mean Prescribed DD mg (PD)		Dosage difference %
		Pre (n: 69)	Post (n: 64)		Pre	Post	
<i>Anti-hypertensive</i>	Hydrochlorothi	30 (43.5)	17 (24.6)	0.001	26.27	29.38	+11.8

	azide				(±6.94)	(± 18.87)	
	Captopril	26 (37.7)	15 (21.7)	0.003	85.96 (±41.04)	67.67 (±47.09)	-21.28
	Propranolol	10 (14.5)	6 (8.7)	0.125	104 (± 50.60)	80 (± 25.30)	-23.08
	Enalapril	9 (13.0)	2 (2.9)	0.016	26.11 (± 17.10)	25 (± 21.21)	-4.25
	Others	22 (31.9)	9 (13.0)	-	-	-	-
	Metformin	18 (26.1)	3 (4.3)	0.000	1802.78 (± 784.5)	850	-52.85 ^b
Antidiabetic	Insulin	3 (4.3)	1 (1.4)	0.500	45.67 (± 47.18)	30	-34.31 ^b
	Others	4 (5.8)	0	-	-	-	-
	Fluoxetine	27 (39.1)	16 (23.2)	0.013	63.65 (±32.11)	48 (± 25.97)	-24.6
Antidepressive	Citalopram	8 (11.6)	4 (5.8)	0.125	40 (±17.73)	36.67 (± 5.77)	-8.3
	Others	5 (7.2)	8 (11.6)	-	-	-	-
Antilipemic	Simvastatin	13 (18.8)	3 (4.3)	0.006	23.85 (± 9.61)	23.33 (± 15.27)	-2.18
	ASA	7 (10.1)	1 (1.4)	0.031	133.33 (±51.64)	100	-24.9
Antithrombotic	Others	1 (1.4)	2 (2.9)	-	-	-	-
	Diclofenac	7 (10.1)	1 (1.4)	0.031	116.67 (±57.73)	-	-
Anti-inflammatory	Ibuprofen	6 (8.7)	1 (1.4)	0.125	300 (± 300)	-	-
	Others	1 (1.4)	1 (1.4)	-	-	-	-
	Paracetamol	39 (56.5)	19 ()	0.001	821.48 (±592.29)	1000 (± 707.11)	+21.73
Painkillers	Metamizole	5 (7.2)	11 (15.9)	0.109	500	500	
	Others	7 (10.1)	2 (2.9)	-	-	-	a
MuscleRelaxants	Carisoprodol	6 (8.7)	6 (8.7)	1.000	-	-	a
	Orphenadrine	6 (8.7)	2 (2.9)	0.289	-	-	a
Respiratory System		11	5	-	-	-	a
Vitamins and Mineral Supplements	Multivitamins	1	39	0.000	-	-	a
Antianaemic	FolicAcid	1	4 (5.8)	0.250	-	-	a

	Cyanocobalam	-	3 (4.3)	-	-	-	a
	in						
	Others	-	3 (4.3)	-	-	-	a
Gastric antisecretory agents	Omeprazole	9 (13.0)	31 (44.9)	0.000	24.44 (± 8.82)	22.92 (± 8.06)	-6.22

^a- dosages not informed. ^b – it was not possible to assess the difference significance (small samples)

* McNemar's square chi test

DISCUSSION

Our outcomes showed that use of antidiabetic, antihypertensive, painkiller, antilipemic and antidepressant drugs decreased six months after surgery.

When analyzing patients who kept using drugs after the surgery, a reduction in dosage was verified in most of the cases, mainly for antihypertensive (except for hydrochlorothiazide), antidiabetic and antidepressant drugs; however, they were not significant.

Antidiabetic Drugs

The number of patients using antidiabetic drugs had a reduction of 84% in the postoperative period. Reduction in antidiabetic mean daily dosage was also observed. Our outcomes are consistent with those of other authors. Maciejewski and colleagues (2010)²⁵ reported in their study a 50% reduction in the use of antidiabetic drugs within one year after the bariatric surgery. Additionally, Potteiger and colleagues (2004)²⁶ and Narbro and colleagues (2002)²⁷ reported significant reduction after surgery in the number and cost of drugs to treat diabetes related to obesity.

Results of clinical exams of patients with type 2 diabetes patients were more favorable for the great majority of patients who underwent bariatric surgery. Mortality rate associated with diabetes was also significantly reduced.¹⁰ A more recent study that assessed the long-term effects of bariatric surgery on diabetic patients observed that glucose control and diabetes remission was possible in 89.2% and 64.7% of the patients, respectively.²⁸ Similar findings had already been reported previously.²⁹

Besides that, diabetes reduction is more frequent in patients who underwent gastric bypass surgery than those who underwent adjustable gastric band surgery or sleeve gastrectomy. The gastric bypass surgery excludes duodenum from the nutrient

pathway, and changes bowels metabolism, thus reducing insulin resistance faster.³⁰ Therefore, the significant decrease in antidiabetic drug use observed in our study might be related to the gastric bypass, the surgical technique used in most subjects (91%).

It has been suggested that secretion of intestinal hormones (ghrelin, glucagon) that occurs after the surgical procedure might be a relevant factor for diabetes remission. Its effect on the appetite, improvement in insulin sensitivity and restoration of the first phase of the hormone secretion are effects that, along with the weight loss, contribute to the improvement of diabetes.^{31,32}

Furthermore, data of studies with human beings and animals report that the gastric bypass technique significantly increases the levels of bile acid in plasma,³³⁻³⁵ which indirectly stimulates release of metabolic hormones, which in turn regulate glucose. Nevertheless, the mechanisms related to this improvement in the metabolic profile are not quite clear yet.³⁵

Recent studies also suggest that the remission mechanism of this comorbidity in the postoperative period may be categorized into not connected with weight loss and connected with it. Although weight loss is an aspect common to all techniques, the gastric bypass has shown improvement in diabetes in the short term, regardless of weight loss.^{36,37} The underlying mechanisms to this are still being studied.³⁸⁻⁴⁰

Metformin, the most widely used antidiabetic drug, is absorbed slowly and incompletely by the gastrointestinal tract, mainly from the small intestine onwards. Studies suggest that this drug has a saturated absorption, once its concentration in the plasma does not increase with the administration of ever higher dosages.⁴¹

Metformin dosage has to be carefully individualized based on patients' tolerance and response. Side effects, mainly the gastrointestinal ones, are observed in approximately 5 to 50% of the patients and seem to be related to dosage.⁴¹

Regarding pharmacokinetics, few studies have focused on antidiabetic drug absorption after bariatric surgery; however, Aron-Wisnevsky (2013)⁴² observed that metformin bioavailability seems to increase after the gastric bypass, thus increasing the risk of toxicity. Therefore, the decrease of dosage observed in our study might be partly related to these findings.

Antihypertensive drugs

A reduction in number of patients using antihypertensive drugs was observed in the postoperative period (49.5%) The mean daily dosages became smaller for most drugs, except for hydrochlorothiazide. Increase in dosage may be due to the exclusion of other antihypertensive drugs. According to BAROS system (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System) the arterial hypertension is solved after bariatric surgery when patients continue to use solely diuretics.^{43,44}

Regarding reduction in number of patients that used antihypertensive drugs, our findings were similar to those reported by other authors.^{25-27,45,46} Partial or complete improvement was shown within 12 months after undergoing bariatric surgery, mainly in those patients who had undergone gastric bypass,^{10,45} thus reducing the need for antihypertensive drugs.^{47,48} It seems again that our outcomes are somehow related to the technique used with the majority of patients, i.e. the gastric bypass.

Increase in body mass and sympathetic activation contribute to blood pressure elevation.⁴⁹ Consequently, reduction of blood pressure might occur due to reduction in total circulating blood volume, which enables decreased venous return and cardiac output, as well as reduction of activity in the sympathetic nervous system, which had its circulating noradrenaline level reduced.⁵⁰

Reduction in plasma catecholamines and renin activity brought about by weight loss is associated with decreased sympathetic activity, and is likely a determining factor to control hypertension.⁵¹ Thus, one might suggest that these factors may have contributed to a decrease in antihypertensive drug use after loss of excessive weight due to the bariatric surgery.

Antilipemic Drugs

Approximately 50% of the patients undergoing surgery for weight loss present dyslipidemia, a major factor for morbidity and mortality rates.^{14,52} Weight loss significantly improves patients' lipid profiles. Reduction in triglycerides, total cholesterol and LDL levels, and increase in HDL occur. Within less than one year, most patients who need lipid-lowering drugs are able to discontinue their use.¹⁴

Our outcomes confirm the findings of previous studies.^{14,52} A marked decrease in the number of patients using simvastatin was observed, and for those who continued using it there was not a clinically significant reduction in daily dosage. These outcomes suggest that the surgery, besides being effective for weight loss, is

an efficient alternative for treating dyslipidemia in those severely obese. Improvement in lipid profile is related to the technique; disabsortive techniques cause more significant alterations. However, the mechanisms involved in dyslipidemia reduction following bariatric surgery have not been clarified yet.¹⁰

Regarding the antilipemic drug dosage, literature offers some reports on atorvastatin, suggesting an increase in its bioavailability after the procedure, thus allowing for dosage reduction.⁴² Nevertheless, it is not known whether the same occurs with simvastatin.

Multivitamins and Antianaemic Drugs

Multivitamin supplementation in postoperative period is recommended to correct nutritional deficiencies,^{53,54} mainly those related to vitamins B12, A, D, thiamine and folate and minerals such as iron, zinc and calcium,^{55,56} which are frequent after bariatric surgery.

These deficiencies are related to decreased food intake and physiological changes produced by the surgery.^{57,58} The increased number of patients using vitamins might result from surgical technique choice.^{55,56} Therefore, vitamin supplementation should be done regarding the used technique.

The gastric bypass changes passage of food along the gastrointestinal tract and leads to a poor nutrient absorption, once it exposes the jejunum earlier than usual, by excluding part of the gastric and duodenal surface.⁵⁹ The absorbing surface area and solubility, and consequently drug bioavailability are affected by this technique.^{42, 55}

Our outcomes support previous findings by indicating a significant increase in vitamin use that might be related to the surgical technique (91%), as well to decreased food intake after the surgery. Furthermore, an increase in the use of antianaemic drugs in the postoperative period was observed. Iron deficiency in this period is patent.²¹

Gastric Antisecretory Agents

Unlike our study, where a significant increase in the use of antisecretory agents was observed, Cremieux (2010)⁵³ and Fontana & Wohlgemuth (2010)⁶⁰ reported a reduction of these drugs used within up to three years after the surgery. This decrease might be connected with the reduced occurrence of gastro esophageal

reflux over time, which might be stabilized for up to three years. The difference in outcomes reported by these authors⁵³ when compared to our study might be associated with time following-up patients after surgery and with the standard of service rendered.

The development of stomach ulcers is one of the biggest and most common complications associated to the gastric bypass technique,^{61,62} and it is reported in 1 to 20% of the patients after surgery.^{63,64}

Stomach ulcers might develop in the short term, and be associated with technical problems at the spot of the intervention.⁶⁵ They are usually located in the damaged intestinal mucosa, unable to withstand acidity; they may also be located near the anastomosis.⁶⁴

Stapling during the surgery, the use of anti-inflammatory drugs or the presence of *Helicobacter pylori* in the preoperative period may provoke the development of late ulcers. Previous reports in literature suggest that the *H. pylori* damages the mucosal barrier, and the damages persists in the postoperative period, which induces to exacerbation of the ulcer, even if the organism has already been treated.^{61,66,67}

All these factors might have influenced the increased prescription of antisecretory drugs observed in this study.

Antidepressants

There are few studies on the effect of bariatric surgery on the use of drugs that act in the central nervous system. One of the reasons is the screening of patients before undergoing bariatric surgery, once the presence of moderate or severe psychosis or dementia is one of the criteria for exclusion.⁵³

Unlike most studies, ours showed that the use of antidepressants had a reduction among patients after the surgical procedure.

Lopes (2013)⁶⁸ and Segal (2009)⁶⁹ also observed a tendency of improvement in the psychological functioning of the patients; nevertheless, it is known that some psychiatric disorders may emerge in this period.

Fandino and colleagues⁷⁰ observed an increase in psychopathology in patients with class III obesity. Mood and eating behavior disorders are among the most common diagnoses. This author reports that the previous history of depressive episodes seems not to interfere in the weight loss in the postoperative period.

However, the professionals have to be alert to the occurrence of new depressive episodes that may happen after surgery and require specialized treatment.

Kodama and colleagues (1998)⁷¹ reported three cases when depression emerged after the surgical procedure. Two of these patients met the diagnostic criteria for Periodic Binge Eating Disorder, characterized by the occurrence of episodes at least two days a week, in the last six months, associated with some characteristic loss of control.

Other studies reported increased prevalence of depressive disorder after the surgery. In the long term, some authors have observed several psychiatric conditions as being death causes in the postoperative period, with suicide as the most often, and reported depression as one of the most frequent late complications (23.4%).^{72,73}

Van Hout and colleagues⁷⁴ point that the psychiatric effect of the bariatric surgery might take from 6 to 24 months to emerge. It is suggested that anxiety and depression should not present significant differences six months after surgery;⁷⁵ an improvement in depressive pathology might be observed only 12 months after the surgery.⁷⁶

Regarding the daily dosage, a decrease was observed both for fluoxetine and citalopram. According to previous literature, these effects may occur with the discontinuation of use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIS); therefore, the abrupt discontinuation of these drugs should be avoided whenever possible.⁴¹ The small reduction observed in antidepressant use, as well as the reduction of daily dosages observed in our study might be partially related to this fact, once the withdrawal of these drugs may have serious effects.

Anti-inflammatory drugs and Painkillers

The high frequency of use of anti-inflammatory drugs in the pre-operative period may be explained by the fact that obesity contributes to the development of inflammatory diseases in the joints; moreover, anti-inflammatory drugs are efficient possibly because obesity is a proinflammatory condition.⁷⁷

Inflammatory diseases of the joints are more common in obese people probably due to overweight. Therefore, the need for these drugs decreases with the surgery,⁷⁸ once the patient needs them less to treat pain, fever, and inflammation after loss of excess weight.

The use of anti-inflammatory drugs decreased by 78.5%, which supported previous findings. Furthermore, there was also a 35.3% reduction in the use of painkillers, and 33.3% of muscle relaxants. It is important to point out that these two last ones were the drug classes most often used in self-medication, thus suggesting that bariatric surgery decreased the need for their use by patients.

Our outcomes support and reinforce previous findings in literature on the impact of bariatric surgery on the use of some drug classes.^{27,29} Reduction in and/or discontinued use of drugs is usually reported after this surgical procedure. However, an increase in the number of drugs to treat gastrointestinal disorders, anaemia and vitamin deficiency might also occur.^{21,58}

This aspect of reduced number of some classes of drugs and their dosages might be directly connected with the improvement in associated comorbidities as well as changes in drug absorption, distribution and elimination. Most procedures performed currently imply in radical changes of gastrointestinal anatomy and physiology, which may lead not only to nutritional deficiencies, as well as to relevant alterations in drug bioavailability.

Changes in body composition and blood flow are the main factors related to alterations in drug kinetics. Therefore, as a result of the bariatric surgery, the ideal body composition is achieved, and as a result of significant reduction in fatty tissue, several physiologic functions are reestablished. Thus, patients who underwent bariatric surgery need thorough monitoring of the levels of nutrients and pharmacological parameters adopted along their lives, especially in the first year after the surgery.^{58, 80}

Drug solubility is affected by pH. Drugs more soluble in acid pH are more likely to be absorbed by the stomach, whereas drugs more soluble in alkaline media are better absorbed by the small intestine. With gastric volume reduced due to the gastric bypass, the production of hydrochloric acid is compromised, thus affecting solubility and absorption of drugs soluble in acid media. Similarly, this technique isolates big portions of the small intestine, which reduces absorption surface, which in turn alters absorption and distribution of more soluble drugs in alkaline media.⁵⁵ Moreover, diminished gastric volume resulting from the restrictive procedures may hinder tablet disintegration, due to reduction in gastric juice;⁸¹ such cases would require a higher dosage.

Production of intestinal enzymes is also affected, which compromises absorption of ionized drugs transport-dependent. Transport-proteins, located on the surface of the enterocytes, play a major role in this absorption process. Consequently, the diminished absorption surface in the small intestine after gastric bypass compromises a big part of these proteins, thus affecting drug absorption.⁸²

Distribution of lipophilic drugs is also altered due to diminished fatty tissue in these patients. In these circumstances, these drugs will have their half-lives decreased; besides, if dosages are not adjusted after surgery, there will be risk of intoxication for administering dosages that would suit obese individuals.¹¹

Drugs of fast absorption, mainly in the stomach and duodenum, are prone to have their absorption decreased in patients who underwent gastric bypass, thus having their efficacy reduced. Therefore, therapeutic monitoring is necessary, and it may help detecting problems related to reduced absorption.⁵⁵ Antihypertensive drugs captopril, enalapril and propranolol, whose absorption by the gastrointestinal tract is quick,⁴¹ may have their absorption decreased after surgery.

It is also important to point out that drugs that remain too long in the intestine tend to show diminished bioavailability in patients who underwent gastric bypass.⁵⁵

Few studies assessed dosage reduction in the drugs that continued to be used after surgery.^{83,84} Consequently, the data shown in this study provide further details of the benefits to patients.

Within this context, there is a need for more comprehensive studies with a bigger sampling and a longer follow-up, mainly in Brazil, where researches relating weight loss to drug use with a pharmacokinetic assessment before and after bariatric surgery are still scarce. Moreover, these studies should approach other factors that may have influenced the increase or decrease in use of some drug classes, such as sticking to the treatment, side effects, access to drugs, economic factors, among others.

With the rampant growth of obesity, implementing prevention policies would also be a relevant approach to be considered by public management, in order to prevent obesity and its complications, from associated comorbidities, to drug use, side effects, reduced quality of life and even society prejudice.

CONCLUSION

Based on the data obtained, the bariatric surgery was observed to enable to decrease the need for some drug classes use, as well as to require the dosage adjustment of those drugs that continue to be prescribed. On the other hand, new drug classes were included in the patients' therapeutic plan, such as vitamins, drugs for gastrointestinal tract disorder, and antianaemic drugs, as a result of the limitations put by the procedure.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL.Ministério da Saúde.**Vigitel – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Brasília, 2013. Available from: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/morbidade/Vigitel-2013.pdf> Accessed in 2015 (Jan 15).
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**: WHO, 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> Accessed in 2015 (Jan 15).
3. BARJA-FERNANDEZ S, LEIS R, CASANUEVA FF, SEOANE LM. Drug development strategies for the treatment of obesity: how to ensure efficacy, safety, and sustainable weight loss. **Drug Des DevelTher**.2014;8:2391-400.
4. MCTIGUE KM, HARRIS R, HEMPHILL B *et al*. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med**. 2003;139:933-49.
5. GUH DP, ZHANG W, BANSBACK *Net. al*. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**.2009;9:88.
6. BLÜHER M. Adipose tissue dysfunction in obesity. **Exp Clin Endocrinol Diab**. 2009;117:241-50.
7. BARETIC M. Obesity drug Therapy. **Minerva Endocrinol**. 2013;38(3):245-54.
8. KISSLER HJ & SETTMACHER U. Bariatric surgery to treat obesity. **Semin Nephrol**. 2013;33(1):75-89.
9. GELBER RP, GAZIANO JM, MANSON JE, BURING JE, SESSO HD. A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men. **Am J. Hypertens**. 2007;20(4):370-7.
- 10.PICHÉ ME, AUCLAIR A, HARVEY J, MARCEAU S, POIRIER P. How to choose and use bariatric surgery in 2015. **Can J Cardiol**. 2015;31(2):153-66.
- 11.GERALDO MSP, FONSECA FLA, GOUVEIA MRF, FEDER D. The use of drugs in patients who have undergone bariatric surgery. **Intern J Gen Med**. 2014;7:219-24.
- 12.BUCHWALD H, AVIDOR Y, BRAUNWALD E *et al*. Bariatric Surgery: A systematic review and meta-analysis. **American Med Ass**.2004;292(14):1724-37.

13. GOULD JC, GARREN MJ, STARLING JR. Laparoscopic gastric bypass results in decreased prescription medication costs within 6 months. **J Gastrointest Surg.** 2004;8:983-87.
14. NGUYEN NT, VARELA JE, SABIO A *et al.* Reduction in prescription medication costs after laparoscopic gastric bypass. **The Am Surg.** 2006;72(10):853-6.
15. SJOSTROM L, LINDROOS AK, PELTONEN M *et al.* Lifestyle, diabetes, and Cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. **N Engl J Med.** 2004;351:2683-93.
16. BENAIGES D, GODAY A, RAMON JM *et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass are equally effective for reduction of cardiovascular risk in severely obese patients at one year of follow-up. **Surg Obes Relat Dis.** 2011;7(5):575-80.
17. XU XJ, APOVIAN C, HESS D, CARMINE B, RUDERMAN N. Improved insulin sensitivity 3 months after RYGB surgery is associated with increased subcutaneous adipose tissue AMPK activity and decreased oxidative stress. **Diab.** 2015.
18. SJOSTROM L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. **J Intern Med.** 2013;273(3):219-34.
19. KWOK CS, PRADHAN A, KHAN MA *et al.* Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Int J Cardiol.** 2014;173(1):20-8.
20. SJÖSTRÖM L, PELTONEN M, JACOBSON P *et al.* Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. **JAMA.** 2012;307(1):56-65.
21. MALONE M, ALGER-MAYER S, LINDSTROM J, BAILIE GR. Management of iron deficiency and anemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery: An observational study. **Surg Obes Rel Dis.** 2013;9(6):969-74.
22. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 424, de 19 de março de 2013.** Redefine as diretrizes para a organização da prevenção e do tratamento do sobrepeso e obesidade como linha de cuidado prioritária da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Brasília, 2013. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html Accessed in 2015 (Jan 7).
23. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH – NIH. Bariatric surgery for severe obesity. **Weight-control Information Network – WIN,** 2011. Available from: http://win.niddk.nih.gov/publications/PDFs/Bariatric_Surgery_508.pdf Accessed in 2015 (Jan 7).

24. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Resolução nº 1942, de 12 de fevereiro de 2010**. Normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos e equipe. Diário oficial da união; poder executivo. Brasília. 2010;1:72.
25. BOUYER, J. Méthodes statistiques: médecine-biologie. **INSERM**. Paris. 2000
26. OLIVEIRA SPSG, PECIS M, AVELINE MK. *et al.* Flutuação de peso nos pacientes em tratamento de obesidade atendidos no ambulatório de endocrinologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2002 e 2005. **Revista da Amrigs**. 2007;51(3):190-7.
27. MACIEJEWSKI ML, LIVINGSTON EH, KAHWATI LC *et al.* Discontinuation of diabetes and lipid-lowering medications after bariatric surgery at Veterans Affairs medical centers. **Surg Obes Rel Dis**. 2010;6:601-7.
28. POTTEIGER CE. Bariatric Surgery: Shedding the Monetary Weight of Prescription Costs in the Managed Care Arena. **Obes Surg**. 2004;14: 725-30.
29. NARBRO K, AGREN G, JONSSON E *et al.* Pharmaceutical costs in obese individuals: comparison with a randomly selected population sample and long-term changes after conventional and surgical treatment: the SOS intervention study. **Arch Intern Med**. 2002;162:2061-9.
30. YU J, ZHOU X, LI L *et al.* The Long-Term Effects of Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized and Non-randomized Evidence. **Obes Surg**. 2014;25:143-58.
31. BUCHWALD H, ESTOK R, FAHRBACH K *et al.* Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. **Am J Med**. 2009;122(3):248-56.
32. GARRIDO-SANCHEZ L, MURRI M, RIVAS-BECERRA J. Bypass of the duodenum improves insulin resistance much more rapidly than sleeve gastrectomy. **Surg Obes Relat Dis**. 2012;8(2):145-50.
33. LAFERRERE B, HESHKA S, WANG K *et al.* Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after roux-en-y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. **Diab Care**. 2007;30(7):1709-16.
34. ARON-WISNEWSKY J & CLEMENT K. The Effects of Gastrointestinal Surgery on Gut Microbiota: Potential Contribution to Improved Insulin Sensitivity. **Curr Atheros Report**. 2014;16:454.
35. SIMONEN M, DALI-YOUCHEF N, KAMINSKA D *et al.* Conjugated bile acids associate with altered rates of glucose and lipid oxidation after Roux-en-Y gastric bypass. **Obes Surg**. 2012;22(9):1473–80.

36. KOHLI R, BRADLEY D, SETCHELL K *et al.* Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. **J Clin Endocrinol Metab.** 2013;98(4):708-12.
37. BHUTTA HY, RAIPAL N, WHITE W *et al.* Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery on Bile Acid Metabolism in Normal and Obese Diabetic Rats. **PLoS One.** 2015;10(3).
38. PORIES WJ, MEHAFFEY JH, STATON KM. The surgical treatment of type two diabetes mellitus. **Surg Clin North Am.** 2011;91(4):821-36.
39. SCHAUER PR, KASHYAP SR, WOLSKI K *et al.* Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. **N Engl J Med.** 2012;366(17):1567-76.
40. KASHYAP SR, GATMAITAN P, BRETHAUER S, SCHAUER P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: weighing the impact for obese patients. **Cleve Clin J Med.** 2010;77(7):468-76.
41. RHEE NA, VILSBOLL T, KNOP FK. Current evidence for a role of GLP-1 in Roux-en-Y gastric bypass-induced remission of type 2 diabetes. **Diabetes Obes Metab.** 2012;14(4):291-8.
42. NEFF KJ, O'SHEA D, LE ROUX CW. Glucagon like peptide-1 (GLP-1) dynamics following bariatric surgery: a signpost to a new frontier. **Curr Diabetes Rev.** 2013;9(2):93-101.
43. MCEVOY GK (Ed.). AHFS: Drug Information. Ed. Bethesda: ASHP, 2014.
44. ARON-WISNEWSKY J, LEMAITRE F, CLÉMENT K *et al.* Pharmacokinetics of Immunomodulator Treatments After Roux-En-Y Bypass in Obese Patient. **J Clin Pharmacol.** 2013;53(7):779-84.
45. ORIA HE & MOOREHEAD MK. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). **Obes Surg.** 1998;8:487-99.
46. GONZÁLEZ JFP, GÓMEZ GC, ARRIAGADA GP. Evaluación mediante score Baros de los resultados del bypass gástrico en el tratamiento de la obesidad mórbida. **Rev. Chilena de Cirugía.** 2006;58(5):365-70.
47. VEST AR, HENEGHAN HM, AGARWAL S, SCHAUER PR, YOUNG JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. **Heart.** 2012;98:1763-77.
48. RICCI NA, PESSOA GS, FERRIOLLI E, DIAS RC, PERRACINI MR. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study. **Clin Interv Aging.** 2014;9:1677-85.

49. HINOJOSA MW, VARELA JE, SMITH BR, CHE F, NGUYEN NT. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. **J Gastrointest Surg.** 2009;13:793-7.
50. PAJECKI D, DALCANALLE L, SOUZA DE OLIVEIRA CP *et al.* Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years post operatively. **Obes Surg.** 2007;17:601-7.
51. MASUO K, MIKAMI H, OGIHARA T, TUCK ML. Differences in Mechanisms between weight loss-sensitive and - resistant blood pressure reduction in obese subjects. **Hypertens R.** 2001;24(4):371-6.
52. REISIN E, FROHLICH ED, MESSERLI FH. *et al.* Cardiovascular Changes After Weight Reduction in Obesity Hypertension. **Ann Intern Med.** 1983;98(3):315-9.
53. TUCK ML, SOWERS J, DORNFELD L, KLEDZIK G, MAXWELL M. The effect of Weight reduction on blood pressure, plasma rennin activity, and plasma Aldosterone levels in obese patients. **N Engl J Med.** 1981;304:930-3.
54. DIXON JB & O'BRIEN PE. Lipid profile in these verely obese: changes with Weight loss after lap-band surgery. **Obes Res.** 2002;10:903-10.
55. CRÉMIEUX P, LEDOUX S, CLERICI C, CREMIEUX F, BUSSING M. The impact of bariatric surgery on comorbidities and medication use among patients. **Obes Surg.** 2010;20(7):861-70.
56. POURNARAS DJ & LE ROUX CW. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? **ClinEndocrinol.** 2009;71:322-5.
57. MILLER AD & SMITH KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. **Am J Health Syst Pharm.** 2006;63(19):1852-7.
58. RAVELLI MN, MERHI VAL, MÔNACO DV, ARANHA N. Obesidade, cirurgia bariátrica e implicações nutricionais. **R Brasileira Promoção da Saúde.** 2007;20(4):259-66.
59. GEHRER S, KERN B, PETERS T, CHRISTOFIEL-COURTIN C, PETERLI R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after Laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. **Obes Surg.** 2010;20(4):447-53.
60. STEIN J, STIER C, RAAB H, WEINER R. Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. **Aliment PharmacolTher.** 2014;40:582-609.
61. REINEHR T & ROTH CL. The gut sensor as regulator of body weight. **Endocrine.** 2014.

62. FONTANA MA & WOHLGEMUTH SD. The surgical treatment of metabolic disease and morbid obesity. **Gastroenterol Clin North Am.** 2010;39(1):125-33.
63. RASMUSSEN JJ, FULLER W & ALI MR. Marginal ulceration after laparoscopic gastric bypass: an analysis of predisposing factors in 260 patients. **Surgical Endoscopy.** 2007;21(7):1090-4.
64. SIDANI S, AKKARY E, BELL R. Catastrophic Bleeding From a Marginal Ulcer After Gastric Bypass. **JSLS.** 2013;17(1):148-51.
65. SAPALA JA, WOOD MH, SAPALA MA, FLAKE TM JR. Marginal ulcer after gastric bypass: a prospective 3-year study of 173 patients. **Obes Surg.** 1998;8(5):505-16.
66. D'HONDT MA, POTTEL H, DEVRIENDT D, VAN ROOY F, VANSTEENKISTE F. Can a Short Course of Prophylactic Low-dose Proton Pump Inhibitor Therapy Prevent Stomal Ulceration after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass? **Obes Surg.** 2010;20:595-9.
67. SANYAL AJ, SUGERMAN HJ, KELLUM JM, ENGLE KM, WOLFE L. Stomal complications of gastric bypass: incidence and outcome of therapy. **Am J Gastroenterol.** 1992;87(9):1165-9.
68. JORDAN WH, HOCKING MP, ROUT WR, WOODWARD ER. Marginal ulcer following gastric bypass for morbid obesity. **Am Surgeon.** 1991;57:286-8.
69. POPE GD, GOODNEY PP, BURCHARD KW *et al.* Peptic ulcer/stricture after gastric bypass: a comparison of technique and acid suppression variables. **Obes Surg.** 2002;12(1):30-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11868294> Accessed in 2015 (Nov 10).
70. LOPES EC. Impacto da cirurgia bariátrica na qualidade de vida e nos gastos com medicamentos em uma população de usuários do SUS. Porto Alegre. Tese [Doutorado em Epidemiologia] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.
71. SEGAL JB, CLARK JM, SHORE A *et al.* Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. **Obes Surg.** 2009;19(12):1646-56.
72. FANDIÑO J, BENCHIMOL AK, COUTINHO WF, APPOLINÁRIO JC. Cirurgia Bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **R.Psiquiátrica.** 2004;26(1):47-51.
73. KODAMA K, NODA S, MURAKAMI A *et al.* Depressive disorders as psychiatric complications after obesity surgery. **Psych and Clin Neurosc.** 1998;52:471-6.

74. PORIES WJ, SWANSON MS, MACDONALD KG *et al.* Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. **Ann Surg.** 1995;222(3):339-52.
75. CAPELLA JF & CAPELLA RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass. **The Am J Surg.** 1996;171:74-9.
76. VAN HOUT G & VAN HECK G. Bariatric psychology, psychological aspects of weight loss surgery. **Obes Facts.** 2009;2:10-5.
77. MATINI D, GHANBARI JA, PAZOUKI A, PISHGAHROUDSARI M, EHTESHAM M. The comparison of severity and prevalence of major depressive disorder, general anxiety disorder and eating disorders before and after bariatric surgery. **Med J Islam Repub Iran.** 2014;28(109).
78. PETERHANSEL C, WAGNER B, DIETRICH A, KERSTING A. Obesity and comorbid psychiatric disorders as contraindications for bariatric surgery? A case study. **Int J Surg Case Rep.** 2014;5(12):1268-70.
79. FRANK P & CROOKES P. Short- and long-term surgical follow-up of the post bariatric surgery patient. **Gastroenterol Clin North Am.** 2010;39(1):135-46.
80. DHABUWALA A, CANNAN RJ, STUBBS RS. Improvement in co-morbidities following weight loss from gastric bypass surgery. **Obes Surg.** 2000;10:428-35.
81. KEATING CL, PEETERS A, SWINBURN BA, CARTER R, MOODIE ML. Pharmaceutical utilisation and costs before and after bariatric surgery. **International J Obes.** 2013;37:1467-72.
82. CHEYMOL G. Effects of Obesity on Pharmacokinetics: Implications for Drug Therapy. **Clin Pharmacokinet.** 2000;39(3):215-31.
83. PADWAL R, BROCKS D, SHARMA AM. A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical implications. **Obes Rev.** 2010;11(1):41-50.
84. SMITH A, HENRIKSEN B, COHEN A. Pharmacokinetic considerations in Roux-en-Y gastric bypass patients. **Am J Health Syst Pharm.** 2011;68(23):2241-7.
85. HODO DM, WALLER JL, MARTINDALE RG, FICK DM. Medication use after bariatric surgery in a managed care cohort. **Surg Obes Relat Dis.** 2008;4:601-7.
86. SCHLIENGER JL, PRADIGNAC A, LUCA F, MEYER L, ROHR S. Medical management of diabetes after bariatric surgery. **Diabetes Metab.** 2009;35(6-2):558-61.

DISCUSSÃO

Estudos anteriores realizados em longo prazo observaram a redução na utilização de medicamentos para o tratamento de diversas comorbidades após a cirurgia bariátrica, além do aumento na utilização de vitaminas, medicamentos para anemia e distúrbios gastrointestinais (Narbro *et al.*, 2002; Stein *et al.*, 2014). Demais autores observam dados semelhantes, porém em curto prazo (Potteiger *et al.*, 2004; Maciejewski *et al.*, 2010; Keating *et al.*, 2013). De fato a redução do IMC no período pós cirúrgico está associado à diminuição na utilização da maioria das classes terapêuticas seis meses após a cirurgia, reforçando os achados prévios da literatura sobre o impacto da cirurgia bariátrica no uso de medicamentos. Da mesma forma, a inserção de novas classes terapêuticas foi observada neste e nos demais estudos analisados (Stein *et al.*, 2014; Malone *et al.*, 2013). Apesar da limitação de tempo, a diminuição apresentada para a maioria das classes terapêuticas é consistente com os resultados apresentados por outros autores.

A redução e/ou descontinuação do uso de medicamentos é um relato comum após o procedimento cirúrgico. Este fenômeno pode estar diretamente ligado às alterações fisiológicas apresentadas por indivíduos obesos, relacionadas a modificações na distribuição dos fármacos nos tecidos e sua eliminação. A maioria dos procedimentos hoje realizados envolve modificações radicais na anatomia e fisiologia gastrointestinal, podendo causar não apenas deficiências nutricionais, mas também alterações relevantes na biodisponibilidade dos fármacos. Alterações na composição corporal e no fluxo sanguíneo são os principais fatores relacionados às modificações na cinética dos fármacos. Em decorrência da cirurgia bariátrica, atinge-se a composição corporal ideal e a partir da redução expressiva do tecido gorduroso, têm-se muitas funções fisiológicas restabelecidas. Dessa forma, pacientes submetidos à cirurgia bariátrica necessitam extremo monitoramento sobre os níveis de nutrientes e parâmetros farmacológicos adotados ao longo da vida, especialmente no primeiro ano após a cirurgia (Cheymol, 2000; Stein *et al.*, 2014).

Diferentemente da maioria dos estudos anteriores, observamos a redução no uso de antidepressivos após o procedimento operatório, sendo esta redução significativa apenas para a fluoxetina. A dose diária diminuiu tanto para a fluoxetina como para o citalopram, no entanto não foi significativa.

Relatos prévios da literatura observam a melhora do funcionamento psicológico do paciente após a cirurgia, no entanto, alguns transtornos psiquiátricos podem aparecer neste período (Fandiño *et al.*, 2004). Curiosamente, Kodama *et al.* (1998) relatou três casos de surgimento de depressão após o procedimento cirúrgico. Baseando-se no pressuposto, conduta cautelosa em relação a esta situação deve ser tomada. A avaliação psiquiátrica pré e pós-operatória é essencial e deve ser realizada por um profissional experiente, integrado a uma equipe cirúrgica multidisciplinar. O tratamento prévio do transtorno psiquiátrico associado à obesidade pode ser fundamental para o sucesso do procedimento cirúrgico (Fandiño *et al.*, 2004).

Há poucos dados na literatura sobre o ajuste de dose dos medicamentos que continuaram sendo utilizados após a cirurgia (Hodo *et al.*, 2008; Schlienger *et al.*, 2009). A partir do nosso estudo foi possível observar a redução da dose para a maioria dos pacientes que mantiveram o uso de medicamentos após a cirurgia, no entanto não foi possível identificar diferenças significativas em razão do tamanho da amostra. Mesmo assim, nossos achados fornecem um maior detalhamento sobre os benefícios da cirurgia bariátrica ao paciente.

As deficiências nutricionais são frequentes após a cirurgia bariátrica em decorrência da menor ingestão de alimentos e das alterações fisiológicas provocadas pela cirurgia (Gehrer *et al.*, 2010, Stein *et al.*, 2014). Pelo menos metade dos casos de deficiência de vitaminas pode ser observada no final do primeiro ano do pós-operatório (Ravelli *et al.*, 2007; Gehrer *et al.*, 2010; Stein *et al.*, 2014). Assim, o aumento no número de pacientes em uso de vitaminas no pós-cirúrgico pode ser resultante da escolha da técnica cirúrgica, como o *bypass* gástrico, técnica mista que envolve procedimentos de restrição e má absorção (Miller & Smith, 2006; Ravelli *et al.*, 2007). Em virtude disto, a suplementação vitamínica deve ser realizada.

O *bypass* gástrico altera a passagem de alimentos através do trato GI eleva a má absorção de nutrientes, pois expõe o jejuno mais cedo do que o habitual, excluindo uma parte da superfície gástrica e duodenal (Reinehr & Roth, 2014). Tanto a área de superfície de absorção como a solubilidade, e conseqüentemente a biodisponibilidade dos fármacos é afetada por essa técnica (Aron-Wisnewsky *et al.*, 2013, Miller & Smith, 2006).

Corroborando com os achados anteriores, nossos resultados indicam o aumento significativo na utilização de vitaminas, que pode ser atribuído a técnica

cirúrgica utilizada pela maioria dos pacientes (91%). A diminuição na ingestão de alimentos no pós-operatório também pode ser um fator essencial para esse aumento.

Apesar de observarmos o aumento significativo na utilização de vitaminas e fármacos para o tratamento de distúrbios do trato gastrointestinal, uma economia substancial com medicamentos é esperada após a cirurgia. Nos últimos anos nosso grupo de pesquisa vem analisando os benefícios da cirurgia bariátrica sobre os gastos com medicamentos e a qualidade de vida dos pacientes. Esta dissertação de mestrado foi desenvolvida a partir de um banco de dados gerado pela tese “Impacto da cirurgia bariátrica na qualidade de vida e nos gastos com medicamentos em uma população de usuários do SUS” defendida por Edyane Cardoso Lopes no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS em 2013. A tese é constituída por artigo que demonstra melhora na qualidade de vida destes pacientes após o procedimento, e por revisão sistemática sobre custos com medicamentos. Os dados desta amostra também serviram de base para o desenvolvimento da dissertação “Avaliação do gasto com medicamentos e do risco cardiovascular antes e após a realização da cirurgia para redução de peso” apresentada por Tanise Savaris Schossler no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS em 2012.

Estes resultados têm implicações importantes para o serviço público de saúde, visto que sugerem uma redução nos gastos com a utilização de medicamentos e demais serviços através da implementação da cirurgia bariátrica e consequente melhora das comorbidades em pacientes com obesidade mórbida. Através destes dados podemos confirmar que, em curto prazo, a utilização de medicamentos entre os pacientes tende a diminuir após a realização da cirurgia.

A redução da utilização de medicamentos é relevante não apenas para a economia dos fundos de saúde, mas principalmente para a melhora da qualidade de vida dos pacientes e diminuição dos efeitos adversos dos medicamentos. Diante do crescimento desenfreado da obesidade, a implementação de políticas efetivas de enfrentamento seriam uma abordagem importante a ser considerada pelos gestores públicos, para controle e prevenção da obesidade e suas complicações, desde as comorbidades associadas, uso de medicamentos e até mesmo o preconceito da sociedade. Como estratégia de prevenção para conter o avanço da obesidade torna-

se essencial mudança no estilo de vida, estimulando hábitos alimentares mais saudáveis, bem como a prática regular de exercícios físicos.

Por fim, percebe-se a necessidade de mais estudos em longo prazo para elucidar se a perda de peso intencional é capaz de afetar a utilização de medicamentos e a qualidade de vida dos pacientes em 10 anos ou mais.

CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos observou-se que a realização da cirurgia bariátrica pode promover a diminuição da necessidade de utilização de medicamentos, principalmente para a classe dos antidiabéticos, anti-hipertensivos, analgésicos, antilipidêmicos e antidepressivos. Além disso, a cirurgia também pode permitir o ajuste da dose daqueles medicamentos que continuaram sendo prescritos. No entanto, multivitamínicos, medicamentos para distúrbios do trato gastrointestinal e antianêmicos podem ser incluídos no plano terapêutico desses pacientes.

Agradecimentos:

Agradecemos ao CNPq, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre/RS.

REFERÊNCIAS

ABESO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Brasil aparece em quinto lugar em levantamento mundial sobre excesso de peso. Jan., 2015. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/noticia/brasil-aparece-em-quinto-lugar-em-um-levantamento-mundial-sobre-excesso-de-peso-2> Acesso em 08/02/2015.

ARON-WISNEWSKY, J. *et al.* Pharmacokinetics of Immunomodulator Treatments After Roux-En-Y Bypass in Obese Patient. **J Clin Pharmacol.**, v. 53, n. 7, p. 779-84, 2013.

BARETIC, M. Obesity drug Therapy. **Minerva Endocrinol.**, v. 38, n. 3, p. 245-254, 2013.

BARJA-FERNANDEZ, S. *et al.*, Drug development strategies for the treatment of obesity: how to ensure efficacy, safety, and sustainable weight loss. **Drug Des Devel. Ther.**, v. 8, p. 2391-2400, 2014.

BHASKARAN, K. *et al.* Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. **The Lancet**, v.384, n. 9945, p. 755-765, 2014.

BLÜHER, M. Adipose tissue dysfunction in obesity. **Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes**, v.117, p. 241-250, 2009.

BLÜHER, M. Pharmacological therapy versus bariatric surgery for patients with obesity and type 2 diabetes. **Internist.**, v. 56, n.2, p. 143-152, 2015.

BUCHWALD, H. *et al.* Bariatric Surgery: A systematic review and meta-analysis. **American Medical Association**, v. 292, n. 14, p. 1724-1737, 2004.

BRASIL. **Vigitel – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf> Acesso em: 15/02/2015.

CHEYMOL, G. Effects of Obesity on Pharmacokinetics: Implications for Drug Therapy Clinical. **Pharmacokinetics**, v. 39, n.3, p. 215-231, 2000.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução nº 1942, de 12 de fevereiro de 2010. Normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade

mórbida, definindo indicações, procedimentos e equipe. **Diário Oficial da União; Poder Executivo**. Brasília. Seção 1. p. 72, 2010.

CREMIEUX, P. Y. *et al.* The impact of bariatric surgery on comorbites and medication use among obese patients. **Obes. Surg.**, v. 20, n. 7, p. 861-870, 2010.

FANDIÑO, J.*et al.* Cirurgia Bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **R. Psiquiátrica**, .v. 26, n. 1, p. 47-51, 2004.

GEHRER, S. *et al.* Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after Laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. **Obes Surg.**, v. 20, n. 4, p. 447-53, 2010.

GELBER, R. P. *et al.* Aprospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men. **Am J. Hypertens.**, v. 20, n. 4, p.370-7, 2007.

GUH, D. P.*et. al.* The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 9, p. 88, 2009.

HODO, D. M. *et al.*Medication use after bariatric surgery in a managed care cohort.**Surg Obes Relat Dis.**, v. 4, p. 601-7, 2008.

IACOBELLIS, G.*et al.*Predictors of short-term diabetes remission after Laparoscopic Roux-em-Y Gastric Bypass. **Obes Surg.**, 2014

KEATING, C. L. *et al.* Pharmaceutic utilisation and costs before and after bariatric surgery. **Int J Obes.**, v. 37, p. 1467-1472, 2013.

KISSLER, H. J.& SETTMACHER, U. Bariatric surgery to treat obesity. **Semin Nephrol.**, v. 33, n. 1, p. 75-89. 2013.

KODAMA, K. *et al.* Depressive disorders as psychiatric complications after obesity surgery. **Psych and Clin Neurosc.**, v. 52, p. 471-476, 1998.

KWOK C. S. *et al.* Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Int J Cardiol.**, v. 173, n. 1, p. 20-8, 2014.

LAEDERACH, K. What is Adipositas. **Therapeutische Umschau**, v. 70, n. 2, p. 61-72, 2013.

LOPES, E. C. Impacto da cirurgia bariátrica na qualidade de vida e nos gastos com medicamentos em uma população de usuários do SUS. Porto Alegre. Tese [Doutorado em Epidemiologia] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

MACIEJEWSKI, M. L. *et al.* Discontinuation of diabetes and lipid-lowering medications after bariatric surgery at Veterans Affairs medical centers. **Surg Obes Relat Dis.**, v. 6, p. 601-607, 2010.

MALONE, M. *et al.* Management of iron deficiency and anemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery: An observational study. **Surg Obes Rel Dis.**, v. 9, n. 6, p. 969-74, 2013.

MCTIGUE, K. M. *et al.* Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Int Med.**, v. 139, p. 933-49, 2003.

MISRA, A. & KHURANA, L. Obesity and the Metabolic Syndrome in Developing Countries. **J Clin End & Metab.**, v. 93, n. 11, p. 9-30, 2008.

NARBRO, K. *et al.* Pharmaceutical costs in obese individuals: comparison with a randomly selected population sample and long-term changes after conventional and surgical treatment: the SOS intervention study. **Arch Intern Med.**, v. 162, p. 2061-2069, 2002.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH – NIH. **Bariatric Surgery for Severe Obesity.** Weight control Information Network – WIN, 2011. Disponível em: http://win.niddk.nih.gov/publications/PDFs/Bariatric_Surgery_508.pdf Acesso em: 15/02/2015.

PICHÉ, M. E. *et al.* How to choose and use bariatric surgery in 2015. **Can J Cardiol.**, v. 31, n. 2, p.153-66,2015.

POTTEIGER, C. E. Bariatric Surgery: Shedding the Monetary Weight of Prescription Costs in the Managed Care Arena. **Obes Surg.**, v. 14, p. 725-730, 2004.

PREVEDELLO, C. F. *et al.* Analysis of the bariatric surgery impact in a population from the center area of Rio Grande do Sul State, Brazil, using the BAROS method. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 3, 2009.

RAVELLI, M. N. *et al.* Obesidade cirurgia bariátrica e implicações nutricionais. **R Brasileira Promoção da Saúde**, v. 20, n. 4, p. 259-66, 2007.

REINEHR, T. & ROTH, C. L. The gut sensor as regulator of body weight. **Endocrine.** 2014.

SANE, T. *et al.* The effect of gastric sleeve and bypass surgery on the use and costs of medications for type 2 diabetes. **Duodecim**, v. 129, n. 15, p. 1590-1597, 2013.

SCHLIENGER, J. L. *et al.* Medical management of diabetes after bariatric surgery. **Diabetes Metab.**, v.35, n. 6-2, p. 558-61,2009.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SCHOSSLER, T. S. Avaliação do gasto com medicamentos e do risco cardiovascular antes e após a realização da cirurgia para redução de peso. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2012.

SJÖSTRÖM, L. *et al.* Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 years after Bariatric Surgery. **The New England J Medicine**, v. 351, n. 26, p. 2683-2693, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Obesidade sem marcas: cirurgia invasiva é um direito. **SBCBM**, 2011. Disponível em: http://www.sbcm.org.br/imagens/PressKit_SBCBM.pdf

STEIN, J. *et al.* Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 40, n. 6, p. 582-609, 2014.

VAN GAAL, L. F., BLOCK, C. E. Bariatric surgery to treat type 2 diabetes: what is the recent evidence. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.**, v. 19, n. 5, p. 352-358, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**: WHO, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
Acesso em 10/01/2015.

YU, J. *et al.* The Long-Term Effects of Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized and Non-randomized Evidence. **Obes Surg.**, v. 25, p. 143-58, 2014.

ANEXOS

ANEXO 1 - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

1 DADOS GERAIS			
1.1 N° questionário: _____ usuário:	1.2 N° de registro	DATA: ___/___/___	
1.3 Estado Civil (a) solteiro (b) casado (c) união estável (d) separado (e) viúvo			
1.4 Situação Familiar, vive: (1) só (2) com companheiro (3) com filhos (4) com pais (5) outros			
1.5 N° de filhos (0) (1) (2) (3) (4) ()	Escolaridade:		
1.6 Atividade Profissional: (1) sim (2) não (3) aposentado (4) afastado (5) desempregado (6) do lar			
1.7 Profissão:			
2. INFORMAÇÕES DE SAÚDE			
2.1 Data de diagnóstico da obesidade:	2.2 Data da cirurgia:	2.3 Altura m	
2.4 Peso _{pré} kg	2.5 Peso _{pós} kg	2.5 IMC pré	2.6 IMC pós
2.7 Enfermidade(s) apresentada(s)			2.8 Ano de diagnóstico
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
2.9 Qual a motivação para fazer a cirurgia?			
2.10 Que estratégias já utilizou para a redução de peso? (a) dieta (b) exercícios físicos (c) terapia (d) chás (e) medicamentos Outra:			
2.11 Se marcou (d) e (e) relacionar:			
Nome	Dose	Tempo de uso	Resultado

MEDICAMENTO apresentação	DD	POSOLOGIA	INDICAÇÃO	ORIGEM	INICIO TRAT
1.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
2.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
3.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
4.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
5.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
6.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
7.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
8.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	

DD dose diária, (F) Farmácia(US) Unidade de Saúde (AG) Amostra Grátis (MP) Manipulado (NA) Não adquire por falta de condições

MEDICAMENTO	MEDICO PRESC	ORIENTAÇÕES		Relato de desconfortos ou Reações Adversas
1.		(1) sim (2) não	Quem?	
2.		(1) sim		

		(2) não		
3.		(1) sim (2) não		
4.		(1) sim (2) não		
5.		(1) sim (2) não		
6.		(1) sim (2) não		
7.		(1) sim (2) não		
8.		(1) sim (2) não		

2.13 Medicamentos utilizados SEM PRESCRIÇÃO pelo usuário no momento da entrevista

* Questionar o paciente sobre o que ele utiliza quando apresenta dor de cabeça, cólicas, diarreia, gripe, tosse, sonolência, dores musculares, febre, etc.

MEDICAMENTO apresentação	DD	POSOLOGIA	INDICAÇÃO	ORIGEM	INICIO TRAT
9.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
10.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
11.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
12.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
13.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
14.				(F)(US) (AG) (MP)	

				(NA)	
15.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	
16.				(F)(US) (AG) (MP) (NA)	

DD dose diária, (F) Farmácia(US) Unidade de Saúde (AG) Amostra Grátis (MP) Manipulado (NA) Não adquire por falta de condições

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO / ORIENTAÇÕES		Relato de desconfortos ou Reações Adversas
9.	(1) sim (2) não	Quem?	
10.	(1) sim (2) não		
11.	(1) sim (2) não		
12.	(1) sim (2) não		
13.	(1) sim (2) não		
14.	(1) sim (2) não		
15.	(1) sim (2) não		
16.	(1) sim (2) não		

**ANEXO 2 - NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE TRABALHOS:
SÃO PAULO MEDICAL JOURNAL/EVIDENCE FOR HEALTH CARE
POLÍTICA E PROCEDIMENTOS DA REVISTA**

Instruções para autores

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

O manuscrito deve ser submetido em inglês. Ainda assim, deve conter também um resumo e cinco palavras-chave em português e também em inglês. As palavras-chave devem ser selecionadas das listas DeCS e MeSH somente, conforme explicado em detalhes abaixo (nenhuma outra palavra-chave será aceita).

Artigos submetidos devem ser originais, portanto todos os autores precisam declarar que o texto não foi e não será submetido para publicação em outra revista. Artigos envolvendo seres humanos (individual ou coletivamente, direta ou indiretamente, total ou parcialmente, incluindo o gerenciamento de informações e materiais) devem ser acompanhados de uma cópia da autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o experimento foi realizado.

Todo artigo submetido deve cumprir os padrões editoriais estabelecidos na Convenção de Vancouver (Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas), além das diretrizes de qualidade específicas para artigos reportando ensaios clínicos (CONSORT), revisões sistemáticas e metanálises (PRISMA), estudos observacionais (STROBE) e estudos de acurácia de testes diagnósticos (STARD).

O estilo conhecido como "estilo Vancouver" deve ser usado não somente quanto ao formato de referências, mas para todo o texto. Os editores recomendam que os autores se familiarizem com esse estilo acessando <http://www.icmje.org>.

Abreviações não devem ser empregadas, mesmo as que são de uso comum. Drogas ou medicações devem ser citadas usando-se os nomes genéricos, evitando-se a menção desnecessária a marcas ou nomes comerciais, seguidos da dosagem e posologia. Qualquer produto citado no capítulo de Métodos, tal como equipamento diagnóstico ou terapêutico, testes, reagentes, instrumentos, utensílios, próteses, órteses e dispositivos intraoperatórios devem ser descritos juntamente como o nome do fabricante e o local (cidade e país) de produção entre parênteses.

Bolsas, apoios e qualquer suporte financeiro a estudos devem ser mencionados separadamente após as referências bibliográficas, numa seção denominada "Acknowledgements", assim como agradecimentos a pessoas ou profissionais que tenham auxiliado no trabalho, mas cuja contribuição não configura autoria (recomendamos a leitura do item "Authorship" em www.icmje.org para esclarecimentos a respeito de critérios de autoria).

Para qualquer tipo de estudo, todas as afirmações no texto que não sejam resultado da pesquisa apresentada para publicação à revista São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care, mas sim dados de outras pesquisas já publicadas em outros locais devem ser acompanhadas de citações da literatura pertinente. Assim, afirmações sobre incidências ou prevalências de doenças, custos, frequência de uso de determinadas terapias etc., dados epidemiológicos em geral, mesmo que provenientes de instituições ou bancos de dados governamentais, por serem dados provenientes de outras pesquisas, devem vir seguidos da referência dos levantamentos que geraram essas informações.

Formato

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

- 1) o tipo de artigo (artigo original, de revisão ou atualização; comunicação breve ou carta ao editor);
- 2) o título do artigo em inglês e em português, que deve ser curto, porém informativo;
- 3) o nome completo de cada autor (A política editorial da São Paulo Medical Journal é não utilizar abreviações dos nomes dos autores. Assim, solicitamos que os nomes sejam eviados completos ou omitidos, sem abreviações); sua titulação acadêmica abreviada em inglês, na ordem de obtenção (por exemplo: MD para medical doctor, MSc para portadores de título de mestre, PhD para os que têm doutorado ou BSc bacharel em ciências, como biologia, por exemplo), e os cargos atualmente detidos (por exemplo, estudante de doutorado, médico assistente, professor adjunto ou associado, chefe de departamento etc.), no departamento e instituição onde trabalha, cidade, estado e país;
- 4) o lugar onde o trabalho foi desenvolvido.

Segunda página: resumo (inglês e português e palavras-chave)

A segunda página deve conter um resumo (em inglês e português, máximo de 250 palavras cada)⁹ estruturado em cinco itens:

- 1) contexto e objetivo;
- 2) tipo de estudo (desenho) e local (local onde o estudo foi desenvolvido);
- 3) métodos (descritos em detalhes);
- 4) resultados e
- 5) conclusões.

Cada resumo (em inglês e também em português) deve conter cinco palavras-chave. As palavras em inglês devem ser escolhidas na lista Medical SubjectHeadings (MeSH), do Index Medicus, que está disponível na internet (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>).¹⁰ As palavras em português devem ser escolhidas a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), desenvolvidos pela Bireme, que estão disponíveis na internet (<http://decs.bvs.br/>).¹¹

Referências

A listagem de referências bibliográficas (no estilo "Vancouver", como indicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, ICMJE) deve ser disposta na parte final do artigo, após as conclusões e antes das tabelas e figuras. As referências, no texto, devem ser numeradas de acordo com a ordem de citação. Os números das citações devem ser inseridos após pontos finais ou vírgulas nas frases, e sobrescritos (sem parênteses ou colchetes). Referências citadas nas legendas de tabelas e figuras devem manter a sequência com as referências citadas no texto.

Na listagem de referências, todos os autores devem ser citados se houver até cinco autores; se houver seis ou mais, os primeiros três devem ser citados seguidos da expressão "et al." Para livros, a cidade de publicação e o nome da editora são indispensáveis. Para textos publicados na internet, a fonte localizadora completa (URL) ou endereço é necessário (não apenas a página principal de um site ou link), de maneira que, copiando o endereço completo em seus programas para navegação na internet, os leitores possam ser levados diretamente ao documento citado, e não a um site geral.

Última página

A última página deve conter:

- 1) a data e o local do evento no qual o artigo foi apresentado, se aplicável, como congressos ou defesas de dissertações ou teses;
- 2) fontes de apoio na forma de suporte financeiro para projeto, bolsa de estudo, financiamento para compra de equipamentos ou drogas. O número do protocolo do financiamento deve ser apresentado;
- 3) descrição de qualquer conflito de interesse por parte dos autores. Recomendamos a leitura do item "Conflictsofinterest" em www.icmje.org para esclarecimentos a respeito do que pode ou não ser considerado um conflito de interesse;
- 4) endereço completo, e-mail e telefone do autor a ser contatado quanto à publicação na revista. O autor deve indicar um endereço, telefone e email que possam ser publicados junto com o artigo.

Figuras e tabelas

As imagens devem ter boa resolução (mínimo de 300 DPI) e serem gravadas em formato “.jpg” ou “.tif”. Imagens não devem ser incluídas em documentos do Microsoft PowerPoint. Se as fotografias forem inseridas num documento Microsoft Word, as imagens também devem ser enviadas separadamente. Gráficos devem ser preparados com o Microsoft Excel (não devem ser enviados como imagem) e devem ser acompanhados das tabelas de dados a partir dos quais foram gerados. O número de ilustrações não deve exceder o número total de páginas menos um.

Todas as figuras e tabelas devem conter legendas ou títulos que descrevam precisamente seu conteúdo e o contexto ou amostra a partir da qual a informação foi obtida (por exemplo, quais foram os resultados apresentados e qual foi o tipo de amostra e local). A legenda ou título devem ser curtos, mas compreensíveis e ser independentes da leitura do artigo.

Todas as figuras e tabelas devem ser citadas no texto.

São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care é atualmente publicada em preto e branco em sua versão impressa. Fotografias, fotomicrografias, gráficos de linha e barra e qualquer imagem publicada deve ser preparada considerando que não haverá diferenciação de cor (qualquer cor será descartada). Tons de cinza e padrões de impressão (pontos, listras e outras) devem ser usados, com bom contraste.

Artigos originais

Ensaio clínico, estudos de coorte, caso-controle, de prevalência, incidência, acurácia, custo-efetividade e revisões sistemáticas com ou sem metanálise são considerados artigos originais.

A revista São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care apoia as políticas de registro de estudos clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, ICMJE) e reconhece a importância dessas iniciativas de registro e disseminação internacional de informações sobre estudos clínicos, com acesso aberto. Portanto, a partir de 2008, manuscritos sobre ensaios clínicos são aceitos para publicação apenas se tiverem recebido um número de identificação de uma das bases de registro de estudos clínicos que foram validadas de acordo com os critérios estabelecidos pela OMS e pelo ICMJE. Autores de estudos clínicos randomizados devem, portanto, registrar seus estudos antes de submetê-los para publicação na São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care. Os endereços para esses registros estão disponíveis a partir do site do ICMJE (www.icmje.org). O número de identificação deve ser declarado no final do resumo.

Será exigido dos autores que cumpram as diretrizes para redação de cada tipo de artigo original, como se segue:

1. Artigos observacionais: STROBE Statement;

2. Ensaaios clínicos: CONSORT Statement;
3. Estudos de acurácia de testes diagnósticos: STARD Statement;
4. Revisões sistemáticas da literatura e metanálises: PRISMA

A São Paulo Medical Journal entende que essas diretrizes não somente auxiliam na redação e organização dos conteúdos dos artigos de forma padronizada, melhorando sua qualidade e facilidade de leitura e avaliação, como também ajudam a evitar que informações importantes da metodologia dos estudos fiquem de fora dos manuscritos.

Como instituição parceira da Colaboração Cochrane e do Centro Cochrane do Brasil, a Associação Paulista de Medicina considera que a produção dos artigos de acordo com essas diretrizes auxilia também na futura produção de revisões sistemáticas da literatura e metanálises. Assim, artigos submetidos para publicação que não estejam de acordo com essas normas poderão ser devolvidos aos autores para readequação antes do início do processo de revisão por pares.

Artigos originais devem ser estruturados de maneira que contenham as seguintes partes: Introdução, Objetivo, Método, Resultados, Discussão e Conclusão. O texto não deve exceder 5.000 palavras (excluindo tabelas, figuras e referências), da introdução até o final da conclusão, e deve incluir um resumo estruturado com 250 palavras no máximo. "Resumo estruturado" significa que o resumo deve conter os seguintes itens: Contexto e objetivo, Tipo de estudo e local, Método, Resultados e Conclusão.

A estrutura do documento deve seguir o formato abaixo:

1) Título e resumo: deve ser mencionado no título e no resumo o desenho do estudo e/ou a maneira como seus participantes foram alocados para receberem intervenções, por exemplo: estudo "randomizado" ou "retrospectivo". O resumo deve prover uma síntese do que foi feito e do que foi encontrado.

2) Introdução: as razões para que o estudo fosse realizado devem ser explicitadas, descrevendo-se o atual estado da arte do assunto. Deve ser descrito o contexto, o que se sabe a respeito. Aqui não devem ser inseridos resultados ou conclusões do estudo. No último parágrafo, deve ser especificada a principal questão do estudo e a principal hipótese, se houver. Não se deve fazer discussões sobre a literatura na introdução; a seção de introdução deve ser curta.

3) Objetivo: deve ser descrito o principal objetivo ou questionamento do estudo, brevemente. Hipóteses pré-estabelecidas devem ser descritas claramente.

4) Métodos

4.1) Tipo de estudo: deve-se descrever o desenho do estudo e especificando, quando houver, o tipo de randomização (a maneira como foram feitos os sorteios),

cegamento (como foi assegurado), padrões de testes diagnósticos (gold-standard ou faixas de normalidade) e a direção temporal (se retrospectivo ou prospectivo). Por exemplo: “ensaio clínico randomizado”, “ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo”, “estudo transversal de acurácia”, “estudo de coorte retrospectivo”, “estudo transversal de prevalência”, “revisão sistemática de ensaios clínicos”.

4.2) Amostra, participantes ou pacientes: devem ser descritos os critérios de elegibilidade para os participantes (de inclusão e exclusão), as fontes e os procedimentos de seleção ou recrutamento. Em estudos de caso-controle, a lógica de distribuição de casos como casos e controles como controles deve ser descrita, assim como a forma de pareamento. O número de participantes no início e no final do estudo (após exclusões) deve ficar claro. Um fluxograma do recrutamento inicial, exclusões e amostra final dos pacientes incluídos deve ser produzido e inserido no artigo.

4.3) Local: deve ser indicado o local onde o estudo foi desenvolvido, bem como o tipo de assistência prestada na instituição, se primária ou terciária, se hospital público ou privado. Deve-se evitar o nome da instituição onde o estudo foi desenvolvido (para cegamento do texto para revisão): apenas o tipo de instituição deve ficar claro. Por exemplo: “hospital público universitário” ou “clínica particular”.

4.4) Procedimentos (de intervenção, teste diagnóstico ou exposição): descrever quais as principais características da intervenção, incluindo o método, o período e a duração de sua administração ou de coleta de dados. Descrever as diferenças nas intervenções administradas a cada grupo (se a pesquisa é controlada). Detalhar os procedimentos de maneira que outros pesquisadores possam repeti-los em outros locais.

4.5) Principais medidas, variáveis e desfecho: afirmar qual é ou quais são os desfechos primário e secundário analisados no estudo; descrever o método de medida do principal resultado, da maneira pela qual foi planejado antes da coleta de dados. Detalhar os métodos de avaliação de cada variável de interesse. Se a hipótese do estudo foi formulada durante ou após a coleta de dados (não antes), isso deve ser declarado. Descrever os métodos utilizados para melhorar a qualidade das medidas (por exemplo, múltiplos observadores, treinamento etc.) e para se evitar vieses. Explicar como se lidou com as variáveis quantitativas na análise.

4.6) Tamanho de amostra e análise estatística: descrever o cálculo do tamanho da amostra ou o período do estudo no caso dos que incluem pacientes consecutivamente admitidos num período, ou seja, o leitor precisa compreender por que foi utilizado um dado número de pacientes. A análise estatística planejada, os testes utilizados e o nível de significância, assim como também qualquer análise post hoc, devem ser apresentados nesta seção. Descrever os métodos usados para o controle de variáveis e fatores de confusão, como se lidou com dados faltantes ("missing data") e como se lidou com casos cujo acompanhamento foi perdido ("lossfrom follow-up").

4.7) Randomização: descrever qual foi o método usado para implementação da alocação de sequência aleatória (por exemplo, envelopes selados contendo sequências aleatórias de números, software para geração de números aleatórios). Se for o caso, descrever que o estudo utilizou a "quasi-randomização". Adicionalmente, descrever quem gerou a sequência aleatória, quem alocou participantes nos grupos (no caso de estudos controlados) e quem os recrutou.

5) Resultados: descrever os principais achados. Se possível, estes devem seguir de intervalos de confiança de 95% e o exato nível de significância estatística (não basta escrever " $p < 0,05$ ", o valor exato de p deve ser fornecido). Para estudos comparativos, o intervalo de confiança para as diferenças deve ser afirmado.

5.1) Fluxograma de participantes: descreva o fluxo dos participantes em cada fase do estudo (inclusões e exclusões), o período de acompanhamento e o número de participantes que concluiu o estudo (ou com acompanhamento perdido). Utilizar um fluxograma para demonstrar o número de pacientes desde o recrutamento inicial até o término do estudo e os motivos de exclusões. Se houver análise do tipo "intenção de tratar", esta deve ser descrita.

5.2) Desvios: se houve qualquer desvio do protocolo, fora do que foi inicialmente planejado, ele deve ser descrito, assim como as razões para o acontecimento.

5.3) Efeitos adversos: devem ser descritos quaisquer efeitos ou eventos adversos ou complicações.

6) Discussão: fornecer interpretação dos resultados, levando em consideração as hipóteses do estudo e as conclusões. Enfatizar quais são os fatores novos e importantes encontrados no estudo, que farão parte das conclusões. Não repetir em detalhes dados apresentados na introdução ou resultados. Mencionar limitações dos achados que precisam ser notadas e possíveis implicações para pesquisas futuras. Descrever também potenciais vieses. Reportar achados relevantes de outros estudos: é importante revisar a literatura recente à procura de novas evidências que podem ter sido publicadas e que devem ser discutidas. Afirmar (ou não) a generalização (validação externa) dos achados para populações. Recomenda-se que os dois últimos parágrafos devem conter implicações para a prática e para futuras pesquisas.

7) Conclusões: especificar apenas as conclusões que podem ser sustentadas, junto com a significância clínica (evitando excessiva generalização). Tirar conclusões baseadas nos objetivos e hipóteses do estudo. A mesma ênfase deve ser dada a estudos com resultados negativos ou positivos.

Revisões sistemáticas com ou sem metanálises devem cumprir com as mesmas normas de publicação estabelecidas para artigos originais e de acordo com o PRISMA e com o manual de revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane. O texto não devem exceder 5.000 palavras (excluindo tabelas, figuras e referências).

ANEXO 3 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	HOSPITAL H E CONCEIÇÃO S.A. Av. Passos 746, 360 CEP 91501-210 - Porto Alegre - RS Fone: 3387.2006 CNPJ: 03.987.188/01-20	HOSPITAL ORBITAL CONCEIÇÃO (Unidade Federativa - Hospital HNSC) Setor de Clínica S.A.) Rua Saracá, 20 CEP 91141-001 - Porto Alegre - RS Fone: 3397.4400 CNPJ: 03.987.188/01-15	HOSPITAL CRISTO REINTEGRA S.A. Rua Saracá, 20 CEP 91141-001 - Porto Alegre - RS Fone: 3397.4400 CNPJ: 03.987.188/01-15	HOSPITAL PIRASSUNGA Rua Washington, 7 CEP 91501-210 - Porto Alegre - RS Fone: 3394.5500 CNPJ: 03.987.188/01-30	
---	---	---	---	---	---

Vinculados ao Ministério da Saúde - Decreto nº 96.246/98

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO
CEPHNSC - GHC

RESOLUÇÃO

Porto Alegre, 08 de outubro de 2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa do HNSC/GHC, em reunião ordinária do dia 08 de outubro de 2008, analisou o seguinte projeto de pesquisa:

Nº CEP/GHC: 146/08
FR: 211269
Título Projeto: Avaliação do impacto da perda de peso intencional sobre o perfil de utilização de medicamentos em uma população de indivíduos morbidamente obesos.

Pesquisador(a): **Airton Tettelbom Stein (principal)**
Edyane Cardoso Lopes
Isabela Heineck
Luciane Kopittke
Nelson Guardiola Meinhardt
Kátia Elisabete Pires Souto

PARECER:

Documentação: Aprovados
Aspectos Metodológicos: Aprovados
Aspectos Éticos: Aprovado

Parecer final: Este projeto, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde, obteve o parecer de **APROVADO**, neste CEP.

Grupo e área do conhecimento: Projeto pertencente ao Grupo III. Área do conhecimento: Ciências da Saúde - Farmácia: 4.03.

Considerações finais: Toda e qualquer alteração do projeto, deverá ser comunicados imediatamente ao CEP/GHC. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do CEP/GHC. Após conclusão do trabalho, o pesquisador deverá encaminhar relatório final ao Centro de Resultados onde foi desenvolvida a pesquisa e ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Obs.: Data de entrega do relatório parcial prevista para junho/2009 e final para março/2010.


Lauro Luis Hagemann
Coordenador Executivo do CEP - GHC

Comitê de Ética em Pesquisa do HNSC/GHC fone/fax: (51) 3357-2407 - e-mail: pesquisas-cep.@ghc.com.br
Reconhecido: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP (31/out/1997) - Ministério da Saúde
IRB - Institutional Review Board pelo U.S. Department of Health and Human Services (DHHS)
Office for Human Research Protections (ORPH) sob número - IRB 00001105
FWA Federalwide Assurance sob número FWA 00000378