

# IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO ESTADO INFLAMATÓRIO BASEADO NO VALOR DA PCR

*Impact of bariatric surgery on the inflammatory state based on CPR value*

Renato MIGLIORE<sup>1</sup>, João Kleber Almeida GENTILE<sup>1</sup>, Fabiana Tornincasa FRANCA<sup>1</sup>, Guilherme Tommasi KAPPAZ<sup>1</sup>, Pedro Marcos Santinho BUENO-DE-SOUZA<sup>1</sup>, José Cesar ASSEF<sup>1</sup>

Como citar este artigo: Migliore R, Gentile JKA, Franca FT, Kappaz GT, Bueno-deSouza PMS, Assef JC. Impacto da cirurgia bariátrica no estado inflamatório baseado no valor da PCR. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(4):e1402. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1402

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Hospital do Servidor Público Municipal, Seção Técnica de Cirurgia do Aparelho Digestivo, São Paulo, SP, Brasil

**DESCRITORES** - Derivação gástrica. Inflamação. Anastomose em Y-de-Roux. Proteína C-reativa.

## Correspondência:

João Kleber Almeida Gentile  
E-mail: joaokleberg@gmail.com;  
drjoaogentile@gmail.com

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 19/06/2018

Aceito para publicação: 12/09/2018

**HEADINGS** - Gastric bypass. Inflammation. Anastomosis, Roux-en-Y. C-reactive protein

**RESUMO – Racional:** PCR (proteína C-reativa) produzida no fígado após estímulos de mediadores inflamatórios é determinada como um marcador de atividade inflamatória (adipocitocinas) e está presente nos adipócitos; além de ser um produto inflamatório, muitos estudos já mostraram ser ela um preditor de complicações. **Objetivos:** Determinar se o estado inflamatório do paciente obeso diminui após a realização de cirurgia bariátrica, com base na PCR do pré e pós-operatório. **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional em pacientes submetidos à operação de by-pass gástrico em Y-de-Roux acompanhados por três meses após o procedimento com dosagem sérica da PCR no pré-operatório, 30, 60 e 90 dias após. **Resultados:** Foram acompanhados 19 pacientes, que apresentaram valor médio da PCR antes do procedimento cirúrgico de 0,80(±0,54) mg/dl e quando comparado à PCR com 30 dias de operados ela apresentou aumento significativo para 2,68 mg/dl (p=0,012). A análise da PCR de 60 dias após o procedimento cirúrgico mostrou-se maior também com o valor de 3,32 mg/dl (p=0,27). Entretanto no 3º mês após ela mostrou queda quando comparado ao pré-operatório (0,45 mg/dl (p=0,0042). **Conclusão:** O bypass gástrico em Y-de-Roux foi capaz de diminuir o estado de inflamação crônico desses pacientes com três meses de pós-operatório.

**ABSTRACT – Background:** PCR (C-reactive protein), produced in the liver after stimuli of inflammatory mediators, is determined as a marker of inflammatory activity (adipocytokines) and is present within adipocyte cells; besides being an inflammatory product, many studies have shown to be a predictor of complications. **Aim:** To determine if the inflammatory state of the obese patient decreases after bariatric surgery, based on pre and post-operative PCR. **Methods:** A prospective, observational study in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery followed up for three months after surgery, with serum preoperative CRP in 30, 60 and 90 days after surgery. **Results:** A total of 19 patients, who had a mean CRP value before the surgical procedure of 0.80(±0.54) mg/dl, were followed, and when compared to the CRP with 30 days of surgery, they presented a significant increase to 2.68 mg/dl (p=0.012). When compared with the PCR of 60 days after the surgical procedure, it was also higher with the value of 3.32 mg/dl (p=0.27). However, at three months after surgery, the CRP showed a decrease when compared to the preoperative mark, with value of 0.45 mg/dl (p=0.0042). **Conclusion:** Roux-en-Y gastric bypass was able to decrease the chronic inflammation status of these patients, based on the value of CRP, with three months of surgery.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é doença crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, que ocasiona prejuízo ao indivíduo<sup>1</sup>. Ela tem crescido em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos, como em subdesenvolvidos, com elevados custos no tratamento de suas complicações<sup>2,3,4,5</sup>. A Organização Mundial de Saúde estima que a cada ano 2,8 milhões de pessoas morrem como resultado de sobrepeso ou obesidade<sup>6</sup>. Atualmente no Brasil, o número de obesos passou de 11,6% em 2006 para 18,9% em 2016<sup>6</sup>. O diagnóstico médico de suas complicações como diabetes e hipertensão passou de 5,5% e 22,5% para 8,9% e 25,7%, de 2006 para 2016, respectivamente<sup>6</sup>. A obesidade está intimamente relacionada com doença e distúrbios metabólicos, sendo os mais comuns a resistência à insulina, o diabetes melito tipo 2, hiperinsulinismo, hipertensão arterial e a dislipidemia<sup>8</sup>.

O paciente obeso é constantemente associado com estado de inflamação crônica<sup>3,4,5</sup>. As citocinas inflamatórias não são só produzidas na fase inflamatória de uma lesão tecidual, mas também por adipócitos<sup>9</sup>. Acredita-se que 70-80% dos pacientes apresentem remodelamento do tecido adiposo, tanto em níveis estruturais com em funcionais, causando reação inflamatória crônica, de baixa reação local, denominada de lipoinflamação, com produção de leptina e aumento do estresse oxidativo<sup>10,11</sup>. A PCR (proteína C-reativa), produzida no fígado após os estímulos de mediadores inflamatórios como interleucina-6, fatores de necrose tecidual, interferon entre outros, é determinado como marcador de atividade inflamatória (adipocitoquinas) e está presente dentro das células de adipócitos; além de um produto inflamatório, muitos trabalhos têm demonstrado ser preditor de

complicações<sup>3,4,9,10,12,13</sup>. PCR foi pela primeira vez descrita em 1930 por Tillet e Francis<sup>14</sup> como uma proteína especial encontrada no plasma de pacientes que se encontravam na fase aguda da pneumonia. Hoje é considerada bom método para avaliar a inflamação e infecção<sup>14,15</sup>. O aumento dos níveis da PCR é observado cerca de dois dias após o início da inflamação e devido ao curto período de vida útil, é determinada como marcador valioso para detectar complicações pós-operatórias<sup>14,15,16</sup>. Nos últimos anos, ela vem ganhando importância, também como fator preditor de risco cardíaco<sup>17</sup>. Ridker et al.<sup>18</sup> mostraram que mulheres com PCR ultrasensível em média de 0,19 mg/dl, apresentavam risco relativo de doenças aterosclerótica de 2,1. Ela, maior que 0,3 mg/dl, é aceita como cut-off para elevado risco cardiovascular<sup>19</sup>. Considera-se como baixo risco valor menor que 0,1 mg/dl e risco intermediário entre 0,1-0,3 mg/dl<sup>19</sup>. Bochud et al<sup>20</sup> evidenciaram a correlação positiva entre IMC e valores da PCR em mulheres obesas.

A cirurgia bariátrica, ou sua nova e mais adequada denominação, cirurgia metabólica, propõem perda significativa de massa gorda em um curto período de tempo, diminuindo as causas de morbimortalidade provocadas pela obesidade<sup>12,25,26</sup>. É capaz de reduzir os níveis de leptina, de inflamação e estresse oxidativo<sup>11,27</sup>.

O bypass gástrico em Y-de-Roux (BGRY) é a técnica mais realizada atualmente. Apresenta-se como boa técnica na perda de peso e no tratamento de comorbidades, pois atua na restrição alimentar e na má absorção, ainda mais por reduzir a secreção de grelina (hormônio oxígeno), insulina e a leptina<sup>3,26</sup>. O aumento da produção de GLP-1 e GLP-2, pela não passagem do alimento no duodeno e a chegada dele mais rápido no íleo distal, atuam nessa regulação dos níveis glicêmicos<sup>3,9</sup>.

Alguns trabalhos mostram associação entre elevação do PCR e preditor de mortalidade, ou como fator de complicação pós-operatória em operações não bariátricas, como cardíacas, torácicas entre outras. Contudo, poucos mostram se esse estado inflamatório crônico do paciente obeso melhora após a operação, baseando-se na PCR.

O objetivo deste estudo foi determinar se após o BGRY há diminuição no valor da PCR na corrente sanguínea, hipotetizando que cirurgia bariátrica promove melhora no estado inflamatório crônico em relação ao pré-operatório.

## MÉTODOS

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, SP, Brasil, com o número 58271316.8.0000.5442. Os pacientes aceitaram e assinaram o termo de livre esclarecimento com a possibilidade de sair da pesquisa no momento em que quiserem sem prejuízo ou retaliação. Foi prospectivo, observacional, com 19 pacientes submetidos ao BGRY no Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, SP, Brasil, no período de outubro de 2016 a maio de 2017. Todos estavam entre 18-70 anos, com ou sem comorbidades, com índice de massa corporal (IMC) entre 35-50 kg/m<sup>2</sup>. Os que apresentavam diagnóstico de colecistolitíase no pré-operatório foram submetidos à colecistectomia laparotômica no mesmo tempo cirúrgico. Foram excluídos pacientes que apresentavam hérnias incisionais que requeriam correção no mesmo tempo cirúrgico e os submetidos ao BGRY exclusivamente pelo quadro metabólico (pacientes com IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>).

No pré-operatório (aproximadamente 1-2 meses antes da operação) foi solicitado PCR ultrasensível pela técnica de imunoturbidimetria, sempre pelo mesmo laboratório, que apresenta como normalidade valores até 5,0 mg/l em jejum mínimo de 8 h. Todos foram submetidos ao BGRY pela mesma equipe. Após a alta hospitalar mesmos exames foram solicitados em 30, 60 e 90 dias.

## Análise estatística

A significância estatística foi  $p < 0,05$  e os dados analisados separadamente com outras variáveis (comorbidades, IMC, porcentagem de perda de peso, idade e gênero). Nos pacientes diabéticos comparou-se o valor da PCR com os valores da hemoglobina glicada (HbA1c) no pré-operatório. Para a análise dos dados foi utilizado o software IBM SPSS Statistics 24<sup>®</sup> sendo realizado o teste t de Student pareado de duas amostras, correlação de Pearson e teste de Fisher, avaliando o IMC, PCR no pré-operatório, no pós-operatório com 30, 60 e 90 dias, com pacientes diabéticos e não diabéticos e valores da hemoglobina glicada no pré-operatório.

## RESULTADOS

O estudo acompanhou 19 pacientes por período de 90 dias após a data da operação. Foi composto por três homens (15,7%) e 16 mulheres (84,3%). A idade variou de 32-59 anos (média 45,15±8,38). Desta amostra, cinco não apresentavam comorbidades; 13 (68,4%) tinham diabetes ou quadro de intolerância à glicose e um apenas hipertensão arterial. A hemoglobina glicada (HbA1c) variou entre os diabéticos de 5,3-9,9%. Quando aplicado valor de corte para a hemoglobina glicada  $\geq 7,0$  como sendo diabético descompensado, havia seis (46,1%) dos 13 pacientes nessa condição ou com intolerância à glicose utilizando algum hipoglicemiante oral. IMC variou de 37,1-49,8 (média 43,93±4,01) kg/m<sup>2</sup>. Quatro (23,5%) tinham no pré-operatório obesidade grau II e 15 (76,5%) grau III. O peso variou de 95-54 kg (média 121,51±16,84, Tabela 1).

TABELA 1 - Distribuição do estudo

		Quantidade/ valor	Média ± desvio- padrão
Gênero	Fem	16 (84,3%)	-
	Masc	3 (15,7%)	
Idade	Mínima	32 anos	45,15 (±8,38) anos
	Máxima	59 anos	
Obesidade	Grau II	4 (23,5%)	121,51kg (±16,84)
	Grau III	15 (76,5%)	
Comorbidades	Sim	5 (26,3%)	-
	Não	14 (73,7%)	
Diabete melito	HbA1c <7%	7 (53,9%)	5,8% (±0,37)
	HbA1c =7%	6 (46,1%)	7,65% (±0,94)

O valor da PCR antes do procedimento cirúrgico variou de 0,2-1,98 mg/l (média 0,80±0,54). Quando comparado o valor da PCR antes do procedimento cirúrgico entre os grupos de diabéticos e não diabéticos, encontrou-se que no grupo dos não diabéticos havia valor médio de PCR de 0,86 mg/l, enquanto no dos diabéticos de 0,77 mg/l ( $p=0,78$ ). Ao separar-se dentre os diabéticos aqueles que apresentavam hemoglobina glicada menor ou igual a 7 mg/dl, ocorreu média de PCR de 0,83 mg/l; entre os com hemoglobina glicada maior que 7, houve média de 0,69 mg/l ( $p=0,66$ ). Quando comparado o valor da PCR no pré-operatório entre os pacientes que apresentavam obesidade grau II com os de grau III, obteve-se valor médio da PCR de 0,56 e 0,86 mg/l, respectivamente ( $p=0,12$ ).

Com 30 dias da operação os pacientes apresentaram perda de peso média de 10,52% (4,9-21,89±3,82). Com a perda de peso maior que 10% em 30 dias foi possível observar que 10/19 (52,6%) pacientes tiveram êxito nesse quesito com valor médio da PCR de 2,68±2,86 mg/l. Quando comparado os valores no pré-operatório com os de 30 dias, percebeu-se aumento médio de 0,8 para 2,68mg/l ( $p=0,012$ , Pearson -0,034). Com 60 dias a perda de peso médio foi 15±3,96% (11,29-25,32) e o valor do PCR ficou entre 0,2-43 mg/l (média 3,32±9,70). Entretanto, quando comparado com o valor do PCR do pré-operatório manteve-se mais elevado (Pearson -0,038), porém sem significância estatística ( $p=0,274$ ). Com 90 dias a perda

de peso média foi de 19,24 (14,28-37,01 ± 5,49%). Tendo como meta perda maior que 20% em três meses foi possível notar que 5/19 (26,3%) alcançaram o objetivo. A PCR média foi de 0,45 (1,3-0,02 ± 0,31) mg/l. Esta associação quando calculada com correlação de Pearson se mostrou positiva (0,547,  $p=0,0042$ ).

## DISCUSSÃO

Pacientes obesos podem apresentar elevados valores de PCR devido ao quadro inflamatório crônico desenvolvido pelo aumento de interleucina-6 e fator de necrose tumoral nos adipócitos, promovendo produção da proteína C-reativa pelos hepatócitos, induzindo estado de inflamação crônica<sup>3,15,25</sup>. Devido à relação PCR/adipócitos especulou-se que a perda de peso possa diminuir o estado inflamatório crônico<sup>25</sup>. O aumento de marcadores inflamatórios tem sido o foco de muitos estudos, com ênfase no tecido adiposo em pacientes obesos como fator causal de eventos cardiovasculares<sup>13</sup>. Em associação a outros estudos, foi possível evidenciar que a cirurgia bariátrica promove diminuição da PCR, principalmente aos três meses<sup>13</sup>.

Diferente de outros estudos, estes pacientes não apresentaram PCR prévia pré-operatória maior que 3 mg/l que justificasse que, por serem obesos, já apresentariam risco cardiovascular elevado<sup>3,20</sup>. No trabalho de Agrawal et al.<sup>25</sup> o valor médio da PCR dos obesos foi de 1,12 mg/l e poucos apresentaram-na prévia maior que 3 mg/l, valores esses um pouco acima ao encontrado no presente estudo. Frask et al<sup>17</sup> relatam dados semelhantes ao aqui encontrado com valores médios no pré-operatório de 0,9 ± 0,69 mg/l.

Bochud et al.<sup>20</sup>, no ano de 2009, com 2836 mulheres, estudou a associação entre os valores do PCR e a sua relação com o IMC e a massa gorda, concluindo que há relação positiva. O IMC apresentou associação de 0,98 ( $p=0,004$ ) enquanto que a massa gorda de 2,07 ( $p=0,001$ ). Neste estudo não houve essa comparação, já que todos eram obesos, mas quando separados por grau de obesidade, os mais obesos não tinham valor de PCR mais elevado. Essa relação talvez não se mostrou positiva, pois um único resultado da PCR pode não refletir no estado de inflamação crônica, requerendo realização de exames para média de cada paciente<sup>28</sup>.

Neste estudo foi possível encontrar inicialmente aumento na PCR nos primeiros 30 dias, e já nos 90 dias seguintes ocorreu valor médio menor que no pré-operatório, estatisticamente significativa, com perda de peso já após 90 dias de 20% em relação ao prévio. Santos et al. mostram resultados muito semelhantes ao deste estudo com o início da diminuição da PCR somente após três meses e, associado à essa diminuição da PCR, avaliaram que a quantidade de leucócitos e neutrófilos também diminuíram, ou seja, diminuição de biomarcadores com a perda de peso. Estudos apontam que diminuição da PCR se acentua mais com a diminuição da circunferência abdominal do que em relação à perda de massa gorda<sup>29</sup>.

Selvin et al.<sup>30</sup> encontraram que a cada perda de peso de 1 kg promove-se diminuição da PCR em torno de 0,13 mg/l. Além disso relacionaram que as maiores diminuições da PCR ocorreram em pacientes que apresentaram perda de peso mais pronunciada com a cirurgia bariátrica do que com outros procedimentos, como lipoaspiração.

Neste estudo obteve-se perda de peso no primeiro mês próxima a relatada<sup>31,32,33</sup>. Com 90 dias o resultado do presente estudo foi semelhante ao de Ramos et al.<sup>32</sup> que estudaram 20 pacientes com BGYR, e obtiveram perda de peso média 19,18% contra 19,24% neste estudo.

Apesar da cirurgia bariátrica ter sido por via laparotômica, que sabidamente traz mais dor no pós-operatório, maior trauma cirúrgico e tempo cirúrgico mais elevado, não se pode associar a elevação dos níveis de PCR nos primeiros 30 dias a este estado de recuperação tissular pelo trauma cirúrgico. Csendes et al.<sup>15</sup> analisaram os valores do PCR no pós-operatório imediato e

concluíram que a PCR retorna ao valor anterior da operação já no 5º dia sendo inclusive bom marcador para a ocorrência de fístulas. Tal aumento pode ser explicado, já que a rápida perda de peso que ocorre nos primeiros 30 dias promove atividade necroinflamatória no fígado, elevando consequentemente os valores da PCR<sup>34</sup>. Lins et al.<sup>3</sup> associaram valores elevados da PCR no pré-operatório a eventos de complicações após BGYR.

Não foi encontrado na literatura diferença entre os valores da PCR, significativamente estatístico, nos pacientes diabéticos ou não diabéticos. Evidências apontam que o diabetes melito tipo 2 corrobora para estado de inflamação crônica, e este para com a resistência à insulina<sup>29</sup>. Holdstock et al.<sup>10</sup> relataram forte correlação entre valores aumentados de PCR e diabetes ou com hiperinsulinemia de jejum. Porém, no mesmo estudo, avaliaram que todas as formas de perda de peso, sejam elas por atividade física, uso de medicação ou até a realização de cirurgia bariátrica, apresentaram diminuição nos valores da PCR em relação a antes da terapia proposta; contudo, alguns componentes da síndrome da resistência à insulina não apresentaram melhora. Outros trabalhos já demonstraram que a perda de peso após a gastroplastia evolui com diminuição dos níveis circulantes de interleucina-6 e PCR, em associação com melhora da resistência à insulina<sup>36</sup>.

## CONCLUSÃO

O bypass gástrico em Y-de-Roux promoveu diminuição no estado de inflamação crônica dos pacientes obesos operados, evidenciado pela diminuição dos valores da PCR após três meses da operação.

## REFERÊNCIAS

- Andrade CGC, Lobo A. Perda de peso no primeiro mês pós-gastroplastia seguindo evolução de dieta com introdução de alimentos sólidos a partir da terceira semana. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(s1):13-16.
- Agrawal V, Krause VR, Chengelis DL, Zalesin KC, Rocher LL, McCullough PA. Relation between degree of weight loss after bariatric surgery and reduction in albuminuria and c-reactive protein. *Surg for Obes and R Diseases*. 2009;5(1):20-26.
- Benchimol AK, Cardoso IS, Fandiño J, Bittar T, Freitas S, Coutinho WF. Esteatopatia Não Alcoólica Induzida por Rápida Perda de Peso em Uso de Balão Intragástrico - Um Relato de Caso. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(4):631-634.
- Billeter AT, Vittas S, Israel B, Scheulen KM, Hidmark A, Fleming TH, Kopf S, Büchle MW, Stich M. Gastric bypass simultaneously improves adipose tissue function and insulin-dependent type 2 diabetes mellitus. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(6):901-910.
- Bochud M, Marquant F, Vidal MPM, Vollenweider P, Beckmann JS, Mooser V, Paccaud F, Rousson V. Association between C - reactive protein and Adiposity in Women. *J Clin Endocrinol Metab*; 2009;94(10):3969 -3977.
- Borges RL, Ribeiro-Filho FF, Carvalho KMB, Zanella MT. Impacto da Perda de Peso nas Adipocitocinas, na Proteína C-Reativa e na Sensibilidade à Insulina em Mulheres Hipertensas com Obesidade Central. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):409-414.
- Cazzo E, Gestic MA, Utrini MP, Pareja JC, CHaim EA, Geloneze B, Barreto MRL, Magro DO. Correlação entre os níveis pré e pós-operatórios de GLP-1/GLP-2 e a perda de peso após o bypass gástrico em y-de-roux: um estudo prospectivo. *Arq Bras Cir Dig*. 2016;29(4):257-259.
- CFM. Resolução CFM Nº 2.131/2015. Publicada no D.O.U. em 13 jan. 2016, Seção I, p. 66.
- Csendes A, Burgos AM, Roizblatt D, Garay C, Bezama P. Inflammatory Response Measured By Body Temperature, C-Reactive Protein and White Blood Cell Count 1, 3, and 5 Days After Laparotomic or Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2009;19:890-893.
- Flores MR, Salinas CA, Piché ME, Auclair A, Poirier P. Effect of bariatric surgery on heart failure. *Rev Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2017;18(8):567-579.
- Frask A, Orłowski M, Wnukiewicz ND, Lech P, Gajewski K, Michalik M. Clinical evaluation of C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2017;12(2):160-165.
- Holdstock C, Lind L, Engstrom BE, Ohrvall M, Sundbom M, Larsson A, Karlsson FA. CRP reduction following gastric bypass surgery is most pronounced in insulin-sensitive subjects. *Int J of Obes*. 2005;29(10):1275-80.

13. Illán-Gomez F, González OM, Orea SI, Alcaraz TMS, Aragón AA, Pascual DM, Pérez PM, Lozano AML. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012;22(6):950-955.
14. Izaola O, Luis D, Sazoux I, Domingos JC, Vidal M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2352-2358.
15. Junges VM, Cavalheiro JM, Fam, Closs VE, Moraes JF, Gottlieb MG. Impact of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery (RYGB) on metabolic syndrome components and on the use of associated drugs in obese patients. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(2):139-144.
16. Kopp HP, Kopp CW, Festa Um, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E, Roka R, Scherthaner L. Impact of Weight Loss on Inflammatory Proteins and Their Association with the Insulin Resistance Syndrome in Morbidly Obese Patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(6):1042-1047.
17. Lange LA, Carlson CS, Hindorff LA, Lange EM, Walston J, Durda JP, Cushman M, Bis JC, Zeng D, Lin D, Kuller LH, Nickerson DA, Psaty BM, Tracy RP, Reiner AP. Association of polymorphisms in the CRP gene with circulating C-reactive protein levels and cardiovascular events. *JAMA*. 2006;296(22):2703-2711.
18. Lins DC, Campos JM, Paula OS, Galvão-Neto M, Pachu E, Cavalcanti N e Ferraz AAB. Proteína c reativa em diabéticos antes do bypass gástrico como possível marcador de complicação pós-operatória. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(Supl.1):11-14.
19. Melo LC, Mendonça da Silva MA e Calles ACN. Obesidade e função pulmonar: uma revisão sistemática. *Einstein*. 2014;12(1):120-5.
20. Ministério da Saúde. Obesidade cresce 60% em dez anos no Brasil. Portal Brasil; 2017.
21. Nunes BK, Lacerda RA, Jardim JM. Revisão sistemática e metanálise sobre o valor preditivo da proteína C-reativa em infecção pós-operatória. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(6):1488-94.
22. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW e col. A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention (CDC) and the American heart Association (AHA). *Circulation*. 2003;107(3):499-511.
23. Ramos AP, de Abreu MR, Vendramini RC, Brunetti IL, Pepato MT. Decrease in Circulating Glucose, Insulin and Leptin Levels and Improvement in Insulin Resistance at 1 and 3 Months after Gastric Bypass. *Obesity Surgery*. 2006;16(10):1359-1364.
24. Ridker PM, Hennekenens C, Rifai N. C-reactive Protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *New Engl J of Med*. 2000;342(12):836-843.
25. Santos J, Salgado P, Santos C, Mendes P, Saavedra J, Baldaque P, Monteiro G e Costa E. Effect of bariatric surgery on weight loss, inflammation, iron metabolism, and lipid profile. *Scand J of Surg*. 2014;103(1):21-5.
26. Schmitz J, Evers N, Awazawa M, Nicholls HT, Brönneke HS, Dietrich A, Mauer J, Blüher M, Brüning JC. Obesogenic memory can confer long-term increases in adipose tissue but not liver inflammation and insulin resistance after weight loss. *Mol Metab*. 2016;5(5):328-339.
27. Segal A e Fandino J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002;24(2):68-72.
28. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The Effect of Weight Loss on C-Reactive Protein. *Arch Intern Med*. 2007;167(1):31-39.
29. Vieira RAL, Silva RA, Tomiya MTO, Lima DSC. Efeito da cirurgia bariátrica sobre o perfil lipídico mais aterogênico em curto prazo. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2015;35(1):24-31.
30. Vilarassa N, Vendrell J, Sánchez-Santos R, Broch M, Megia A, Masdevall C, Gomez N, Soler J, Pujol J, Bettónica C, Aranda H, Gómez JM. Effect of weight loss induced by gastric bypass on proinflammatory interleukin-18, soluble tumour necrosis factor- $\alpha$  receptors, c-reactive protein and adiponectin in morbidly obese patients. *Clin Endocrinol*. 2007;37(5):679-86.
31. Warschkow R, Tarantino I, Folie P, Beutner U, Schmied BM, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M. C-Reactive protein 2 days after laparoscopic gastric bypass surgery reliably indicates leaks and moderately predicts morbidity. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(6):1128-1135.
32. W.H.Organisation, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, 2013.
33. Zagorski SM, Papa NN, Chung MH. The effect of weight loss after gastric bypass on C-reactive protein levels. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005;1(2):81-85.