



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**DÉBORA MONTEIRO DOS SANTOS ALVES**

**ALTA DISCREPÂNCIA ENTRE OS ESCORES NÃO INVASIVOS DE FIBROSE  
HEPÁTICA EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAVE**

Florianópolis

2022

**DÉBORA MONTEIRO DOS SANTOS ALVES**

**ALTA DISCREPÂNCIA ENTRE OS ESCORES NÃO INVASIVOS DE FIBROSE  
HEPÁTICA EM PACIENTES COM OBESIDADE GRAVE**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do título de mestre em Ciências  
Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Alves, Débora Monteiro dos Santos

Alta discrepância entre os escores não invasivos de fibrose hepática em pacientes com obesidade grave / Débora Monteiro dos Santos Alves ; orientador, Marcelo Fernando Ronsoni , 2022.

79 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Obesidade. 3. Doença hepática gordurosa não alcoólica. 4. Diabetes Mellitus. 5. Fibrose. I. Ronsoni , Marcelo Fernando . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo. III. Título.

Débora Monteiro dos Santos Alves

**Título:** Alta discrepância entre os escores não invasivos de fibrose hepática em pacientes com obesidade grave

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 28 de junho de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

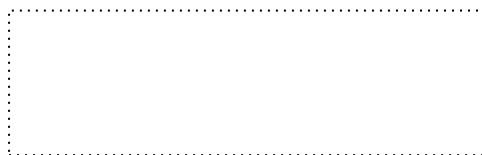
Prof.(a) Dr.(a) Mariana Costa Silva Valente  
Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a). Dr.(a) Rose Marie Mueller Linhares  
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni  
Orientador

Florianópolis, 2022.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer primeiramente ao meu orientador Dr. Marcelo por ser para mim uma referência profissional, pelos ensinamentos, pelo empenho e pela disponibilidade dedicados à elaboração deste trabalho.

À equipe do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HU-UFSC, fundamental na minha formação acadêmica e crescimentos profissional e pessoal, pelo convívio e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos pacientes que se disponibilizaram e aceitaram participar desta pesquisa, tornando-a possível.

À minha família por todo apoio e incentivo, sem os quais eu não chegaria até aqui e a todos aqueles que de alguma forma contribuíram durante a minha trajetória.

## RESUMO

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) é uma condição crescente impulsionada pelo aumento das taxas de obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Identificar pacientes com alto risco de fibrose hepática de forma não invasiva é um desafio. **Objetivos:** Avaliar, de forma evolutiva, escores não invasivos de fibrose hepática em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo longitudinal que avaliou pacientes com obesidade graus 2 e 3 submetidos à cirurgia bariátrica entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018 no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Dados clínicos, antropométricos e laboratoriais foram analisados e os escores não invasivos NFS, FIB-4, AAR, APRI e BARD foram calculados no pré-operatório e 12 meses após a cirurgia. **Resultados:** 89 pacientes foram incluídos na análise. A média de idade foi de 44 anos e 82% dos pacientes eram do sexo feminino. A identificação de fibrose avançada pelos escores variou no início do estudo de 0% por FIB-4 e APRI, 7,86% por AAR, 21,35% por NFS a 55,05% por BARD. NFS e BARD mostraram diferença significativa entre os grupos com e sem DM2. Apenas o NFS apresentou melhora significativa após a cirurgia bariátrica, correlacionado significativamente com a perda de peso. Após um ano, apenas o AAR foi diferente entre os grupos com e sem DM2. **Conclusão:** Os resultados mostraram grande discrepância entre os escores mais utilizados na prática clínica para identificação de fibrose hepática, evidenciando a necessidade de reavaliação dos critérios e/ou pontos de corte para pacientes com obesidade grave.

**Palavras-chave:** obesidade; doença hepática gordurosa não alcoólica; diabetes mellitus; fibrose.

## ABSTRACT

**Introduction:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a growing burden, driven by rising obesity and type 2 diabetes (T2D) rates. Identifying patients at high risk of liver fibrosis non-invasively is a challenge. **Objectives:** This study aims to evaluate, in an evolutionary way, non-invasive scores of liver fibrosis in patients undergoing bariatric surgery. **Methods:** Longitudinal retrospective cohort study that evaluated patients with class 2 and 3 obesity undergoing bariatric surgery between January 2016 and December 2018 at University Hospital of Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Clinical, anthropometric and laboratory data were analyzed and the non-invasive scores NFS, FIB-4, AAR, APRI and BARD were calculated in the preoperative period and 12 months after surgery. **Results:** 89 patients were included in the analysis. Mean age was 44 years and 82% were female. Identification of advanced fibrosis by the scores varied at baseline from 0% by FIB-4 and APRI, 7.86% by AAR, 21.35% by NFS to 55.05% by BARD. NFS and BARD showed a significant difference between the groups with and without T2D. Only NFS showed a significant improvement after bariatric surgery, significantly correlated with weight loss. After one year, only AAR was different between the groups with and without T2D. **Conclusion:** The results showed a large discrepancy among the scores most commonly used in clinical practice for the identification of hepatic fibrosis, highlighting the need for a reassessment of the criteria and/or cut-off points for patients with severe obesity.

**Keywords:** obesity; non-alcoholic fatty liver disease; diabetes mellitus; fibrosis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Algoritmo dos pacientes incluídos no estudo.....	18
Figura 2 – Gráficos com as categorias de obesidade no pré e no pós-operatório.....	21
Figura 3 – Gráfico com a porcentagem de pacientes classificados como tendo fibrose avançada (F3-F4) no pré operatório de acordo com os escores não invasivos de fibrose hepática.....	22



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da casuística.....	19
Tabela 2 – Categorização dos escores entre os grupos D (com Diabetes <i>mellitus</i> ) e SD (sem Diabetes <i>mellitus</i> ), no pré-operatório.....	23
Tabela 3 – Categorização dos escores entre os grupos D (com Diabetes <i>mellitus</i> ) e SD (sem Diabetes <i>mellitus</i> ), no período pré e pós cirúrgico.....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAR	AST/ALT <i>Ratio</i>
AGL	Ácidos graxos livres
ALT	Alanina aminotransferase
APRI	AST <i>to Platelet Ratio Index</i>
AST	Aspartato aminotransferase
BARD	<i>Body mass index, AST/ALT Ratio, Diabetes</i>
CA	Circunferência abdominal
CHC	Carcinoma hepatocelular
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DP	Desvio padrão
EUA	Estados Unidos da América
FIB-4	<i>Fibrosis-4</i>
g/dL	Gramas por decilitro
GGT	Gama Glutamil Transferase
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
HU	Hospital Universitário
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilograma
Kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro quadrado
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
mg/dL	Miligramas por decilitro
mg/L	Miligramas por litro
mm/h	Milímetro por hora
NAFLD	Doença hepática gordurosa não alcoólica
NASH	Esteato-hepatite não alcoólica
NFS	NAFLD <i>Fibrosis Score</i>
ng/mL	Nanogramas por mililitro
PCR	Proteína C reativa
RC	Razão de Chances

RI	Resistência insulínica
TA	Tecido adiposo
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
U/L	Unidade por litro
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	MATERIAIS E MÉTODOS .....	15
3	RESULTADOS .....	18
4	DISCUSSÃO .....	25
5	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30
	ANEXOS.....	38
	ANEXO A - Ficha de avaliação pré e pós-operatória .....	38
	APÊNDICES .....	44
	APÊNDICE A - Parecer do Comitê de Ética .....	44
	APÊNDICE B - Comprovante de submissão do artigo.....	52

## 1 INTRODUÇÃO

A epidemia de obesidade é um problema de escala global. Desde 1975, a parcela da população mundial com obesidade triplicou (1) e estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo viverão com a doença até 2030 (2). No Brasil, a obesidade afeta atualmente 21,5% dos adultos, enquanto aqueles com diagnóstico de sobrepeso representam mais de 57% da população do país (3). Esses números são preocupantes, não apenas porque a obesidade é uma doença crônica com impactos sociais e econômicos (4), mas também devido a sua vasta correlação com outras comorbidades, como doenças cardiovasculares, câncer, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) (3,5).

Considerada a doença hepática mais frequente, a NAFLD afeta cerca de um quarto da população mundial, tendo a América do Sul e o Oriente Médio as duas maiores prevalências regionais (aproximadamente 30%) (6). Quando se avalia especificamente populações com obesidade ou DM2, esse número é ainda maior, variando de 60 a 95% (7,8) e até 70% (9), respectivamente.

Assim como a obesidade, o diabetes *mellitus* é uma das emergências de saúde de crescimento mais rápido do século 21. Atualmente acomete mais de meio bilhão de pessoas no mundo e 15,7 milhões de pessoas no Brasil, com projeção de aumento de mais de 50% em sua prevalência até 2045 (10). Considerando o cenário dessas duas epidemias, associado à evidência de que pacientes com obesidade e/ou DM2 apresentam risco 2 vezes maior de apresentarem NAFLD (11), o futuro da doença hepática mostra-se crítico e estima-se que a NAFLD, na próxima década, será a principal causa de transplante de fígado nos Estados Unidos da América (EUA) (12).

A NAFLD pode evoluir para esteato-hepatite não alcoólica (NASH), cirrose hepática e suas complicações, como carcinoma hepatocelular (CHC) (13,14), entretanto, a manifestação clínica da doença não se limita ao fígado e as condições cardiometabólicas representam as principais causas de morbimortalidade nessa população (15,16). Há evidências de que a NAFLD é uma doença multissistêmica, preditora do desenvolvimento de DM2 e fator de risco independente relacionado à aterosclerose e à disfunção endotelial, podendo também contribuir para a evolução de doenças estruturais cardíacas, além de uma possível relação com a doença renal crônica (17-21).

O aumento em paralelo das prevalências de obesidade, DM2 e NAFLD e a carga de complicações crônicas extra-hepáticas relacionadas a essa última podem, pelo menos em parte, serem explicados pela fisiopatologia compartilhada entre essas condições, a qual baseia-se na disfuncionalidade do tecido adiposo (TA), em um estado de inflamação sistêmica de baixo grau e na resistência insulínica (RI) e caracteriza-se por múltiplas relações bidirecionais de causa e efeito (17,22).

Quando o limite de expansão do TA subcutâneo é atingido, seja por sua incapacidade em expandir ou pelo ganho de peso, um processo inflamatório crônico de baixo grau é gerado e os lipídios passam a ser armazenados em tecidos ectópicos, como músculo, fígado e pâncreas, e por meio de um efeito lipotóxico, promovem a RI. No TA, a RI facilita a lipólise e aumenta o fluxo de ácidos graxos livres (AGL) para o fígado, intensificando a RI hepática, a qual resulta em aumento na produção hepática de glicose e na lipogênese "de novo", com consequente liberação de VLDL e geração de dislipidemia aterogênica. O fluxo de AGL para o fígado também gera resistência ao glucagon, com redução da ureagênese hepática e hiperaminoacidemia, a qual, de forma compensatória, estimula a produção pancreática de glucagon, instalando um ciclo vicioso que leva a maior liberação hepática de glicose. O TA disfuncional libera citocinas inflamatórias, enquanto diminui a adiponectina. No fígado, os triglicerídeos e as adipocinas inflamatórias induzem disfunção mitocondrial e estresse do retículo endoplasmático, desencadeando danos aos hepatócitos, apoptose e fibrose. Os hepatócitos disfuncionais, por sua vez, também sintetizam e secretam citocinas que promovem inflamação dos macrófagos no TA, a qual por fim, gera ainda mais RI e perpetua o ciclo (22).

Ainda que boa parte da fisiopatologia tenha sido compreendida, existem muitos questionamentos em relação à complexa relação entre NAFLD e DM2. Por mecanismos pouco conhecidos, os pacientes com DM2 são propensos a desenvolverem formas mais graves de NAFLD (23,24) e a apresentarem maior progressão para CHC (25,26). Assim como o DM2 parece piorar o curso da NAFLD, a doença hepática torna o controle do diabetes *mellitus* mais difícil. Esses pacientes, independente da presença de obesidade ou da gravidade da NASH, apresentam dislipidemia mais aterogênica (27,28), além de hiperglicemia de difícil controle (29) e pior progressão da retinopatia (30) e da nefropatia (31).

O rastreamento para NAFLD/NASH e a exclusão de fibrose em pacientes de alto risco (pessoas com obesidade e/ou síndrome metabólica, aqueles com DM2 e aqueles com esteatose hepática em qualquer estudo de imagem e/ou níveis plasmáticos de aminotransferase

persistentemente elevados) é recomendado por especialistas (11,22,32). Pacientes candidatos à cirurgia bariátrica também devem ser avaliados e a biópsia hepática deve ser recomendada se a estratificação pré-cirúrgica sugerir risco indeterminado ou alto de fibrose (32).

Dado o grande número de pacientes em risco, há necessidade de meios eficientes e viáveis economicamente para diferenciação de NASH da esteatose simples e identificação de fibrose hepática. A biópsia hepática é atualmente o exame padrão ouro; no entanto, é um procedimento invasivo de alto custo e impraticável como ferramenta de triagem (33-36). Portanto, métodos alternativos como ultrassonografia, ressonância magnética, elastografia transitória e escores não invasivos são mais amplamente utilizados na prática clínica (37).

Em um contexto de atenção primária e em ambulatórios de Endocrinologia e Metabologia, uma vez que os exames de imagem, mesmo os mais simples como a ultrassonografia, também são limitados e de difícil acesso, é recomendado o cálculo dos escores de fibrose hepática. Eles, em geral, têm uma boa especificidade e valor preditivo negativo (VPN), o que permite ao médico descartar fibrose avançada e usá-los como um teste de exclusão (32,37). Alguns dos escores não invasivos mais utilizados são Aspartato Aminotransferase (AST) / Alanina Aminotransferase (ALT) *Ratio* (AAR), *AST to Platelet Ratio Index* (APRI), *Body mass index AST/ALT Ratio Diabetes* (BARD), *Fibrosis-4* (FIB-4) e o *NAFLD Fibrosis Score* (NFS) (38-42). Estudos avaliando a aplicabilidade desses escores em indivíduos com obesidade grave, no entanto, produziram resultados conflitantes (42-44).

O tratamento primário da NAFLD é a perda de peso. A cirurgia bariátrica é o tratamento que promove maior redução de peso sustentada em longo prazo com benefícios nas doenças associadas (45), incluindo resolução da esteatose na maioria dos casos e melhora ou resolução da esteatohepatite/fibrose em 65-80%. Alguns autores questionaram a indicação da cirurgia bariátrica como parte da propedêutica do tratamento da NAFLD (46-50).

Este estudo tem como objetivo avaliar, de forma evolutiva, escores não invasivos de fibrose hepática em pacientes com obesidade graus 2 e 3 submetidos à cirurgia bariátrica.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal de coorte retrospectivo que avaliou pacientes submetidos à cirurgia bariátrica entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018 no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Os critérios de elegibilidade para cirurgia seguiram os estabelecidos pela Declaração de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde e pelo Ministério da Saúde do Brasil (51,52) que são:

- Indivíduos que apresentem IMC maior ou igual a 50 Kg/m<sup>2</sup>;
- Indivíduos que apresentem IMC maior ou igual a 40 Kg/m<sup>2</sup>, com ou sem comorbidades, sem sucesso no tratamento clínico longitudinal realizado na Atenção Básica e/ou na Atenção Ambulatorial Especializada, por no mínimo dois anos e que tenham seguido os protocolos clínicos;
- Indivíduos com IMC maior que 35 Kg/m<sup>2</sup> e com comorbidades, tais como pessoa com alto risco cardiovascular, diabetes *mellitus* e/ou hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, apneia do sono, doenças articulares degenerativas, sem sucesso no tratamento clínico longitudinal realizado por no mínimo dois anos e que tenham seguido protocolos clínicos.

A não aceitação em participar do estudo, falta de dados em prontuários, história prévia de doença hepática ou falta de acompanhamento adequado por pelo menos um ano após o procedimento foram os critérios de exclusão. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local sob o número 3.954.019.

Os parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais apresentados na tabela 1 foram obtidos no pré-operatório e 12 meses após a cirurgia. As amostras de sangue periférico dos pacientes foram coletadas pela manhã, após jejum de 12 horas no laboratório de análises clínicas do HU-UFSC. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pela mesma equipe de cirurgiões. A técnica cirúrgica bypass gástrico em Y de Roux consiste na confecção de uma bolsa estomacal de 40 mL da curvatura menor do estômago separada do restante do órgão por grampeamento. O jejuno é seccionado 50 cm acima do ligamento de Treitz e a reconstrução é por gastrojejunostomia em Y de Roux com alça biliopancreática de 100 cm e alça alimentar de 120 cm. Na técnica de *Sleeve* gástrico, cria-se um tubo gástrico de aproximadamente 80-100 mL, separado do restante do órgão por grampos que acompanham a curvatura maior do estômago (53,54).



O IMC foi definido pela fórmula:  $[\text{peso (kg)} / [\text{altura (m)}^2]]$  e foram classificados como sobrepeso indivíduos com IMC entre 25 e 30  $\text{kg/m}^2$  e como obesidade os que tivessem IMC maior ou igual a 30  $\text{kg/m}^2$ , além dos subgrupos: obesidade grau 1, para valores entre 30 e 34,9  $\text{kg/m}^2$ ; obesidade grau 2, se entre 35 e 39,9  $\text{kg/m}^2$ ; e obesidade grau 3, a partir de 40  $\text{kg/m}^2$ . O cálculo do excesso de peso foi definido pela fórmula:  $[\text{peso (kg)} - \text{peso ideal}]$ , sendo que este último foi considerado como o peso do paciente correspondente ao IMC de 25  $\text{kg/m}^2$ .

Os pacientes foram categorizados de acordo com os critérios diagnósticos de DM2 pela American Diabetes Association (55). A remissão total da doença foi definida como glicemia de jejum  $< 100 \text{ mg/dL}$ , hemoglobina glicada (HbA1C)  $< 5,7\%$  sem uso de qualquer medicação antidiabética no final do primeiro ano pós operatório. Glicemia de jejum  $\geq 100$  e  $< 126 \text{ mg/dL}$  e/ou HbA1C  $\geq 5,7\%$  e  $< 6,5\%$  foram considerados critérios de remissão parcial ao final do mesmo período.

Para os cálculos e interpretações dos escores não invasivos de fibrose hepática foram considerados os seguintes parâmetros:

- $\text{NFS} = [-1,675 + 0,037 \times \text{idade (anos)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{DM (sim = 1, não = 0)} + 0,99 \times \text{AST(U/L)} / \text{ALT(U/L)} - 0,013 \times \text{plaquetas (10}^9/\text{L)} - 0,66 \times \text{albumina (g/dL)}]$ .

Valores abaixo de -1,455 sugerem ausência de fibrose avançada, com valor preditivo negativo de até 93%; valores superiores a 0,676 sugerem fibrose avançada, com valor preditivo positivo de até 90%; valores intermediários foram considerados indeterminados (33).

- $\text{FIB-4 Score} = [\text{idade (anos)} \times \text{AST (U/L)} / \text{plaquetas (10}^9/\text{L)} \times \text{ALT}^{1/2} (\text{U/L})]$ .

Resultados inferiores a 1,30 apontam ausência de fibrose avançada, enquanto sua presença é indicada por valores superiores a 3,25 (56).

- $\text{APRI} = [\text{AST (U/L)} / \text{AST (limite superior da normalidade) (U/L)} / \text{plaquetas (10}^9/\text{L)} \times 100]$ .

Valores abaixo de 0,5 sugerem ausência de fibrose avançada, enquanto acima de 1,5 traduzem sua presença (39). Atribui-se  $AST = 40 \text{ U/L}$  como o limite superior da normalidade (57).

- **BARD Score** foi calculado pela soma dos pontos de 3 variáveis: **IMC  $\geq 28 \text{ kg/m}^2 = 1$  ponto; relação  $AST \text{ (U/L)} / ALT \text{ (U/L)} > 0,8 = 2$  pontos; presença de DM2 = 1 ponto.**

Pontuações entre 2-4 representam 17,3 vezes mais chance de os pacientes apresentarem fibrose hepática, portanto valores  $\geq 2$  foram definidos com maior probabilidade de fibrose (40).

- **AAR =  $AST/ALT$ .**

Os valores  $\geq 1$  foram considerados como presença de fibrose avançada (38).

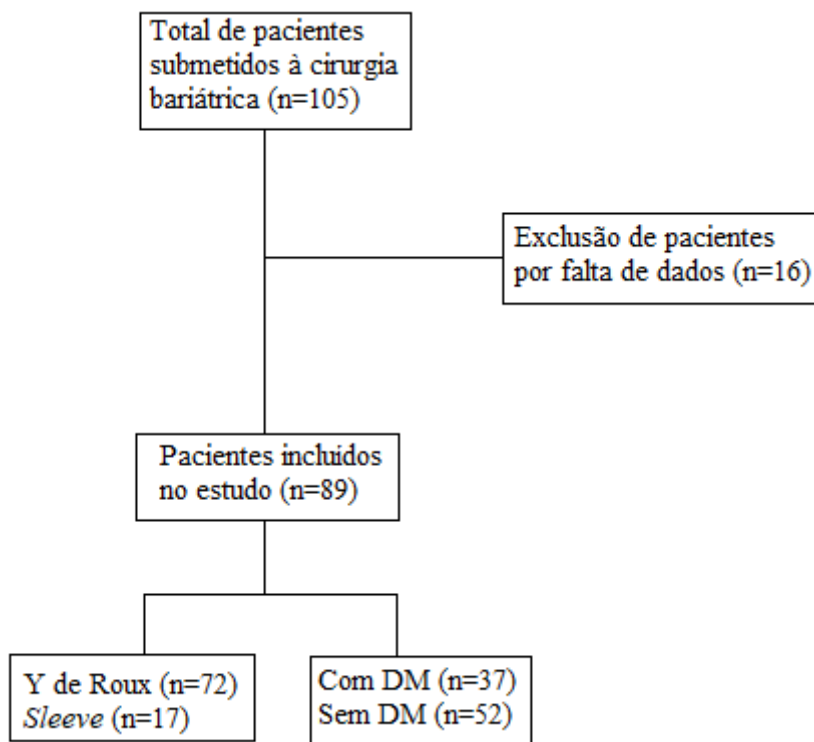
A classificação histopatológica da fibrose hepática (58,59) que estabelece como: F0, fibrose inexistente; F1, fibrose perisinusoidal ou periportal (F1a leve, zona 3; F1b moderada, zona 3; F1c portal/periportal); F2, fibrose perisinusoidal e portal/periportal; F3, fibrose em ponte; F4, cirrose foi, conceitualmente, simplificada para: F3-F4, fibrose avançada; F0-F2, ausência de fibrose avançada ou fibrose leve à moderada, conforme classificação utilizada pelos estudos da área com os escores não invasivos de fibrose hepática.

As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, e as categóricas em números absolutos e proporções. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para avaliar a distribuição das variáveis quanto à normalidade. As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste *t de Student* ou *Mann-Whitney* e as variáveis categóricas pelo teste qui-quadrado ou Exato de Fisher de acordo com sua distribuição à normalidade. Foi aplicado o coeficiente de correlação de Pearson (*r*) para análise da correlação entre os dados antropométricos e as variações dos valores absolutos dos escores. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de *p* menores que 0,05. Todos os testes utilizados são bicaudais e foram executados pelo programa estatístico *Statistica*, versão *Ultimate Academic* (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, EUA).

### 3 RESULTADOS:

Dos 105 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica no período do estudo, 16 foram excluídos por falta de dados (Figura 1). A análise final incluiu 89 indivíduos predominantemente do sexo feminino (82%) e brancos (85,4%), com média de idade de 44 anos. 80,9% dos pacientes, a maioria mulheres (94,44%), foram submetidos à cirurgia de bypass gástrico em Y de Roux, enquanto 19,1%, a maioria homens (70,58%), foram submetidos à *Sleeve* gástrico. Todos os dados da avaliação da casuística são demonstrados na tabela 1.

Figura 1 – Algoritmo dos pacientes incluídos no estudo.



Fonte: Elaborada pela autora.

Os dados antropométricos pré e pós cirúrgicos também estão descritos na tabela 1. As médias de peso no pré-operatório, do excesso de peso e do IMC foram, respectivamente:  $130,59 \pm 24,44$  kg;  $63,87 \pm 21,02$  kg; e  $48,90 \pm 7,48$  kg/m<sup>2</sup>. Do total de pacientes, 92,1% eram portadores de obesidade grau 3, enquanto que os demais (7,9%) apresentavam obesidade grau 2. Ao final do primeiro ano após a cirurgia bariátrica, os pacientes apresentaram uma média de perda de peso de  $41,10 \pm 12,09$  kg ( $31,79 \pm 6,4\%$  do peso prévio e  $68,31 \pm 16,43\%$  do excesso

de peso prévio), atingindo uma média de peso aos 12 meses de  $87,53 \pm 16,08$  kg. A média do IMC após 12 meses da cirurgia caiu para  $33,03 \pm 5,26$  kg/m<sup>2</sup>, ficando os pacientes classificados como eutróficos em 4,8%, sobrepeso em 25,3%, obesidade grau 1 em 34,9%, grau 2 em 27,7% e grau 3 em 7,2% (Figura 2).

Tabela 1 - Características da casuística

(continua)

Variáveis	Pré-operatório	Pós-operatório	Valor de <i>p</i>
	(média ± DP) / n (%)		
Idade (anos)	44,02 ± 9,75	-	-
Sexo			
Feminino	73 (82)	-	-
Masculino	16 (18)	-	-
Tipo de Cirurgia			
Y de Roux	72 (80,9)	-	-
<i>Sleeve</i>	17 (19,1)	-	-
Etnia			
Branco	76 (85,4)	-	-
Negro	6 (6,7)	-	-
Pardo	4 (4,5)	-	-
Asiático	1 (1,1)	-	-
Não declarado	2 (2,2)	-	-
Peso (kg)	130,59 ± 24,44	87,53 ± 16,08	< 0,001
Excesso de peso (kg)	63,87 ± 21,02	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	48,90 ± 7,48	33,03 ± 5,26	< 0,001
IMC (categorias)			< 0,001
Eutrófico	-	4 (4,8)	
Sobrepeso	-	21 (25,3)	
Obesidade grau 1	-	29 (34,9)	
Obesidade grau 2	7 (7,9)	23 (27,7)	
Obesidade grau 3	82 (92,1)	6 (7,2)	
CA (cm)	136,12 ± 14,16	99,60 ± 13,23	< 0,001

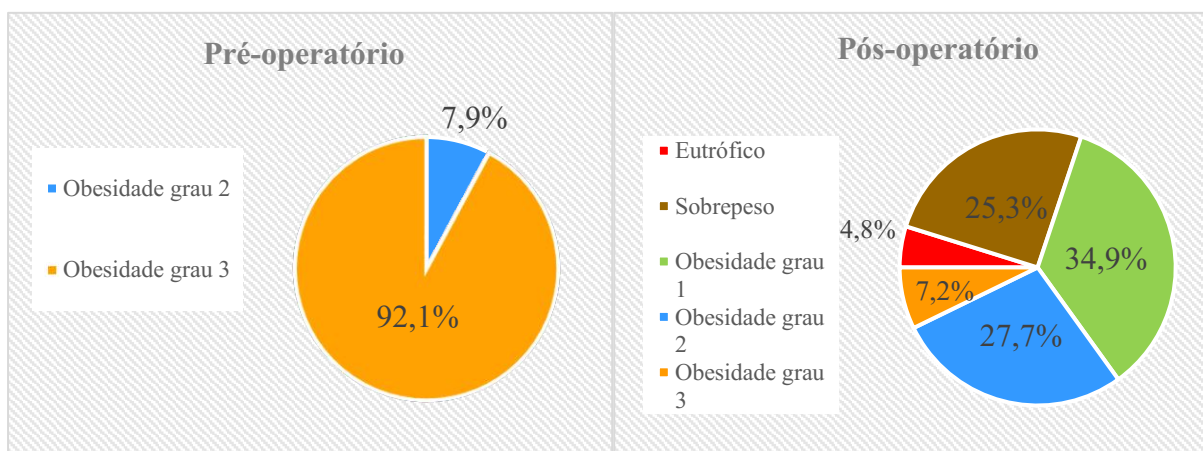
Tabela 1 - Características da casuística

				(conclusão)
DM2				<b>&lt; 0,001</b>
	Sim	37 (41,6)	12 (13,8)	
	Não	52 (58,4)	75 (86,2)	
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		271,05 ± 61,40	234,65 ± 55,46	<b>&lt; 0,001</b>
Creatinina (mg/dL)		0,82 ± 0,17	0,74 ± 0,16	<b>0,036</b>
AST (U/L)		22,11 ± 10,68	19,65 ± 5,23	0,089
ALT (U/L)		34,66 ± 19,52	28,06 ± 11,88	0,056
PCR (mg/L)		15,22 ± 20,5	5,25 ± 17,95	<b>&lt; 0,001</b>
VHS (mm/h)		36,36 ± 25,96	21,61 ± 15,21	<b>&lt; 0,001</b>
CT (mg/dL)		188,15 ± 38,9	158,50 ± 30,57	0,975
HDL (mg/dL)		45,03 ± 12,3	55,17 ± 9,92	<b>&lt; 0,001</b>
Triglicerídeos (mg/dL)		147,86 ± 103,36	72,76 ± 29,24	0,631
LDL (mg/dL)		113,37 ± 32,70	89,37 ± 27,85	<b>&lt; 0,001</b>
Albumina (g/dL)		3,68 ± 0,77	3,62 ± 0,34	0,57
Glicemia (mg/dL)		116,16 ± 30,94	88,83 ± 9,90	<b>0,002</b>
HbA1C (%)		6,10 ± 0,98	5,12 ± 0,47	<b>&lt; 0,001</b>
Ferritina (ng/mL)		163,19 ± 178,29	102,96 ± 95,15	0,351
NFS		-0,25 ± 1,3	-1,43 ± 1,00	<b>&lt; 0,001</b>
BARD		1,82 ± 0,91	1,78 ± 1,08	0,763
FIB-4		0,66 ± 0,33	0,77 ± 0,33	<b>0,003</b>
APRI		0,22 ± 0,13	0,23 ± 0,10	0,474
AAR		0,69 ± 0,25	0,76 ± 0,21	0,112

Fonte: Dados elaborados pela autora deste trabalho

Notas: DP = Desvio Padrão, IMC = Índice de Massa Corporal, CA = Circunferência abdominal, DM2 = Diabetes mellitus tipo 2, AST = Aspartato Aminotransferase, ALT = Alanina Aminotransferase, PCR = Proteína C reativa, VHS = Velocidade de Hemossedimentação, CT = Colesterol Total, HDL = High-Density Lipoprotein, LDL = Low-Density Lipoprotein, HbA1C = Hemoglobina Glicada, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, FIB-4 = Fibrosis 4, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index, AAR = AST/AST Ratio.

Figura 2 – Gráficos com as categorias de obesidade no pré e no pós-operatório



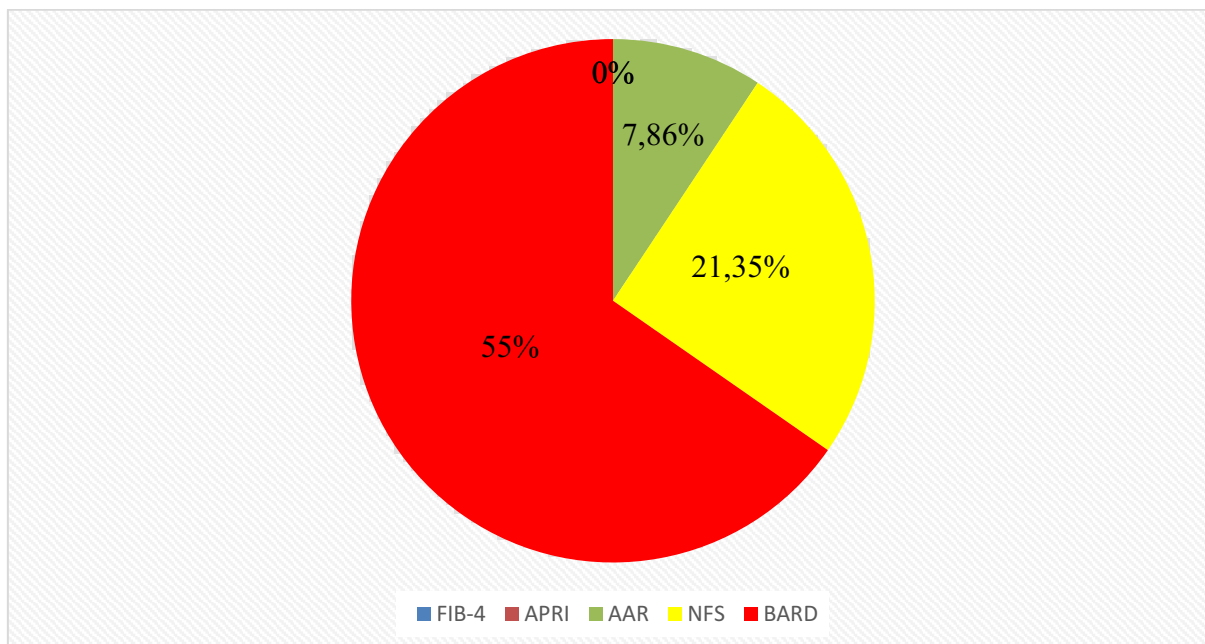
Fonte: Dados elaborados pela autora deste trabalho.

No pré-operatório, 41,6% dos pacientes foram diagnosticados com DM2 e um ano após a cirurgia, 67,56% dos pacientes tiveram remissão completa do DM2.

Dos 52 pacientes que não tiveram diagnóstico de DM2 no pré-operatório, 75% foram classificados como pré-diabetes. No entanto, no seguimento, 6,7% dos pacientes permaneceram nesta classificação. Entre os 12 pacientes que tinham diagnóstico prévio de DM2 e não obtiveram remissão total após a cirurgia, todos tiveram redução da HbA1c, com valores < 6,0% e todos os pacientes que estavam em insulino terapia no pré-operatório suspenderam o seu uso dentro do primeiro ano após a cirurgia.

De acordo com os resultados dos escores de fibrose hepática não invasiva, a porcentagem de pacientes classificados como tendo fibrose avançada (F3-F4) no início do estudo foi a seguinte: 0% por FIB-4 e APRI, 7,86% por AAR, 21,35% por NFS e 55,05% pelo BARD (Figura 3).

Figura 3 – Gráfico com a porcentagem de pacientes classificados como tendo fibrose avançada (F3-F4) no pré-operatório de acordo com os escores não invasivos de fibrose hepática



Fonte: Dados elaborados pela autora deste trabalho.

Notas: AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index.

Os resultados dos escores de fibrose hepática não invasiva, antes e após a cirurgia, estão listados na tabela 1. O NFS apresentou melhora significativa após 12 meses. Não houve alteração significativa em BARD, APRI e AAR. Por outro lado, o FIB-4 mostrou um aumento em relação aos valores basais. Houve correlação significativa entre a magnitude da melhora do escore NFS com a perda de peso absoluto, porcentagem de peso perdido e redução do IMC.

Ao comparar sujeitos com DM2 (D) ou sem DM2 (SD) no pré-operatório (Tabela 2), os escores NFS e BARD foram diferentes entre os grupos. O NFS classificou 35,14% dos pacientes do grupo D e 11,54% dos pacientes do grupo SD como F3-F4, 59,46% no grupo D e 65,38% no grupo SD como indeterminado, enquanto excluiu fibrose em apenas 5,4% do grupo D e em 23,08% do grupo SD. BARD sugeriu fibrose avançada em 100% dos pacientes do grupo D e apenas em 23,08% do grupo SD. Os demais escores não mostraram diferença significativa entre esses grupos no pré-operatório.

Tabela 2 – Categorização dos escores entre os grupos D (DM) e SD (sem DM), no pré-operatório.

Variáveis	Pré-operatório		Valor de <i>p</i>
	Grupo D (n=37)	Grupo SD (n=52)	
	n (%)	n (%)	
<b>AAR</b>			0,127
F0-F2	36 (97,29)	46 (88,46)	
F3-F4	1 (2,71)	6 (11,54)	
<b>FIB-4</b>			0,314
F0-F2	36 (97,59)	48 (92,31)	
Indeterminado	1 (2,71)	4 (7,69)	
F3-F4	—	—	
<b>NFS</b>			0,007
F0-F2	2 (5,40)	12 (23,08)	
Indeterminado	22 (59,46)	34 (65,38)	
F3-F4	13 (35,14)	6 (11,54)	
<b>BARD</b>			< 0,001
F0-F2	—	40 (76,92)	
F3-F4	37 (100)	12 (23,08)	
<b>APRI</b>			0,726
F0-F2	35 (94,59)	50 (96,15)	
Indeterminado	2 (5,41)	2 (3,85)	
F3-F4	—	—	

Fonte: Dados elaborados pela autora deste trabalho.

Notas: AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index

Após 12 meses, apenas o escore AAR apresentou diferença significativa quando comparados os grupos D vs SD, classificando como F3-F4 1 (3,33%) paciente do grupo D e 9 (24,32%) pacientes do grupo SD e excluindo fibrose em 29 (96,67%) e 28 (75,68%) pacientes dos respectivos grupos. Os demais escores não apresentaram diferença estatística entre os grupos D e SD um ano após a cirurgia (Tabela 3).



Tabela 3 - Categorização dos escores entre os grupos D (Diabetes *mellitus*) e SD (sem Diabetes *mellitus*) no período pré e pós cirúrgico

Variáveis	Pré-operatório			Pós-operatório		Valor de p
	Grupo D (n=37)	Grupo SD (n=52)	p-value	Grupo D	Grupo SD	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>AAR</b>	n = 37	n = 52	0,127	n = 30	n = 37	0,016
F0-F2	36 (97,29)	46 (88,46)		29 (96,67)	28 (75,68)	
F3-F4	1 (2,71)	6 (11,54)		1 (3,33)	9 (24,32)	
<b>FIB-4</b>	n = 37	n = 52	0,314	n = 26	n = 36	0,927
F0-F2	36 (97,59)	48 (92,31)		24 (92,31)	33 (91,67)	
Indeterminado	1 (2,71)	4 (7,69)		2 (7,69)	3 (8,33)	
F3-F4	—	—		—	—	
<b>NFS</b>	n = 37	n = 52	0,007	n = 24	n = 35	0,138
F0-F2	2 (5,40)	12 (23,08)		9 (37,50)	20 (57,14)	
Indeterminado	22 (59,46)	34 (65,38)		15 (62,50)	15 (42,86)	
F3-F4	13 (35,14)	6 (11,54)		—	—	
<b>BARD</b>	n = 37	n = 52	< 0,001	n = 28	n = 37	0,859
F0-F2	—	40 (76,92)		15 (53,57)	19 (51,35)	
F3-F4	37 (100)	12 (23,08)		13 (46,43)	18 (48,65)	
<b>APRI</b>	n = 37	n = 52	0,726	n = 26	n = 36	0,236
F0-F2	35 (94,59)	50 (96,15)		25 (96,15)	36 (100)	
Indeterminado	2 (5,41)	2 (3,85)		1 (3,85)	0 (0)	
F3-F4	—	—		—	—	

Fonte: Dados elaborados pela autora deste trabalho.

Notas: AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index

#### 4 DISCUSSÃO:

Identificar pacientes com obesidade grave e alto risco de fibrose hepática de forma não invasiva é um desafio e nosso estudo mostrou uma grande discrepância entre os escores não invasivos, o que levanta dúvidas sobre a confiabilidade desses escores nessa população.

Na avaliação pré-operatória, é necessário detectar e ter cautela na indicação da cirurgia bariátrica em pacientes com fibrose hepática avançada. Embora a cirurgia bariátrica possa ser eficaz na melhora metabólica e na mitigação do risco de CHC em pessoas com cirrose (60), a perda de peso sem ingestão adequada de proteínas pode ser prejudicial. Além disso, o benefício potencial da cirurgia bariátrica no contexto da cirrose em relação à melhora histológica não é claro. Assim, indivíduos com fibrose avançada precisam ser cuidadosamente selecionados e uma análise de risco-benefício deve ser realizada (32).

Estudos realizados com biópsia hepática em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica mostram prevalência de esteatose de até 95%, com a presença de NASH variando entre 10-56% e de fibrose avançada em até 10% dos pacientes (61-65). No presente estudo, o percentual pré-operatório de pacientes com graus avançados de fibrose (F3-F4) sugerido pelos escores não invasivos variou consideravelmente. Alguns escores não classificaram nenhum paciente nessa faixa (FIB-4 e APRI), enquanto os que o fizeram (AAR, NFS e BARD) apresentaram frequências de 7,86%, 21,35% e 55,05%, respectivamente. Essa variabilidade pode ser atribuída a uma potencial superestimação da frequência quando o IMC faz parte do cálculo do escore, e uma subestimação quando o IMC não é incluído nos critérios.

A prevalência de NAFLD é geralmente maior em pacientes que apresentam concomitantemente obesidade e DM2. Neste estudo, NFS e BARD basais mostraram diferença significativa entre os grupos D e SD. Essa diferença se deve, pelo menos em parte, ao fato do diagnóstico de diabetes ser um dos critérios para ambos os escores. No pós-operatório o AAR foi o único escore que apresentou diferença significativa entre os grupos, classificando mais pacientes com fibrose avançada no pós-operatório do que no pré-operatório, o que foi inesperado e não foi observado com os demais escores.

Todos os escores não invasivos analisados foram validados externamente para avaliação não invasiva da fibrose hepática (66-68). McPherson et al. analisaram 145 pacientes com NAFLD comprovada por biópsia (IMC médio de 35 kg/m<sup>2</sup>, DM2 em 50%, NASH em 69% e F3-F4 em 19%) e compararam com o valor dos escores. Essas comparações obtiveram

resultados de acurácia diagnóstica para fibrose avançada variando entre 86% (FIB-4) e 67% (APRI), com AAR, NFS e BARD apresentando valores intermediários (83%, 81% e 77%, respectivamente). Além disso, o VPN foi alto para todos os escores: BARD e FIB-4, 95%; AAR, 93%; NFS, 92%; e APRI, 84%. Eles concluíram que os escores não invasivos são, portanto, marcadores confiáveis para excluir fibrose hepática e evitar biópsia hepática em até dois terços dos pacientes estudados (68).

Em relação à população com obesidade, no entanto, os dados são controversos. Schmitz et al. sugeriram que o APRI pode ser uma ferramenta de triagem melhor em pacientes com obesidade do que os outros escores (42), enquanto Drolz et al. descobriram que o escore FIB-4 prediz com maior precisão a fibrose avançada na NAFLD em todos os estágios de IMC e o NFS tende a superestimar a fibrose em pacientes com obesidade classe 3 (43). Musso et al. mostraram em uma meta-análise que o NFS teve 90% de sensibilidade para excluir fibrose em valores  $< -1,455$ , enquanto valores acima de  $0,676$  tiveram alta especificidade (97%) para confirmar fibrose (69). No entanto, foi demonstrado que em populações com obesidade classe 3, esse escore pode apresentar baixo VPP e alto VPN, sugerindo assim uma maior importância como ferramenta de triagem para excluir fibrose (70-71). Outro escore que tem sua origem ligada aos pacientes com NAFLD é o BARD, desenvolvido por Harrison et al. Nesse estudo, que avaliou pacientes com IMC médio de  $33 \text{ kg/m}^2$ , o VPP e VPN descritos foram de 43% e 96%, respectivamente (40). Uma revisão sistemática e meta-análise encontraram evidências limitadas para validar a precisão de qualquer pontuação (72). Alguns autores sugerem que os valores de corte dos escores devem ser modificados nesta população para melhorar a acurácia diagnóstica (73,74).

Especialistas tem recomendado que uma abordagem sequencial de diferentes testes não invasivos, incluindo os escores de fibrose hepática, seja utilizada em algoritmos para melhorar a abordagem diagnóstica da fibrose avançada em pacientes de alto risco (32,37). Enquanto alguns especialistas propõem o FIB-4 ou NFS como testes iniciais de triagem (37); uma recente publicação da *American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice* (32) aponta o FIB-4 como ferramenta de escolha, uma vez que o NFS, escore comumente usado em clínicas de hepatologia, pode superestimar na atenção primária a prevalência de fibrose hepática avançada em pessoas com obesidade (75) e em particular com DM2 (76). Conforme visto neste estudo, os valores desses escores foram discrepantes no nosso contexto. No pré-operatório, por exemplo, enquanto o FIB-4 não classificou nenhum paciente como F3-F4, o

NFS diagnosticou fibrose avançada em 13 pacientes do grupo D e em 6 do grupo SD, apresentando ainda diferença significativa entre os grupos, algo que o FIB-4 não evidenciou.

O pilar central do tratamento NAFLD é a perda de peso. Tanto a melhora laboratorial quanto a histológica dos parâmetros hepáticos foram observadas em estudos, após perda de peso de pelo menos 3-5%, com melhores resultados acima de 10%, porcentagem na qual a melhora na NASH pode ser observada (77-81).

A cirurgia bariátrica demonstrou ser um tratamento superior em relação à perda de peso sustentada em pacientes com obesidade grave. Metanálises de estudos com biópsias hepáticas demonstraram que após a cirurgia bariátrica, a esteatose se resolveu em cerca de 80-91% dos pacientes e a NASH melhorou em até 81%, incluindo melhora na fibrose hepática em 30-65% dos casos [45,49,50, 82-85].

Um estudo longitudinal que avaliou a capacidade do APRI, FIB-4, AAR E NFS em detectar mudanças histológicas em pacientes com NAFLD comprovada e IMC médio de 34,7, evidenciou que apenas o AAR foi significativamente associado à regressão da doença constatada pela repetição da biópsia durante o seguimento (86).

Alguns estudos recentes utilizaram métodos não invasivos para avaliar os graus de fibrose hepática e comparar os dados antes e após a cirurgia bariátrica. Yeo et al. estudaram pacientes com IMC médio de 41,6 kg/m<sup>2</sup> e apresentaram melhora do valor absoluto do NFS após 12 meses, além de correlação entre perda de peso e variação do NFS no período (87). Cazzo et al. também relataram uma melhora do NFS após a cirurgia que foi associada à porcentagem de excesso de peso perdido (88). Nickel et al. avaliaram NFS, AAR, BARD e APRI em 100 pacientes. Todos os escores não invasivos mostraram uma melhora significativa em seus valores absolutos (48). No presente estudo, uma análise semelhante dos valores absolutos dos escores demonstrou que apenas o NFS apresentou melhora significativa, mostrando também uma correlação entre o peso perdido e a variação do escore.

A principal limitação do nosso estudo foi a ausência de avaliação histopatológica. Apesar de ser considerada o padrão-ouro, a biópsia hepática não é uma opção amplamente disponível, considerando que é um procedimento invasivo com limitações, como variabilidade da amostra, alto custo e possíveis complicações (89). Também não foi possível correlacionar os escores não invasivos com outros métodos de imagem como ressonância magnética e elastografia transitória pela falta de disponibilidade. A ultrassonografia de abdome faz parte da avaliação pré operatória de todos os pacientes, porém, devido à impossibilidade de todos os

exames serem realizados pelo mesmo profissional, o que gerou grande variabilidade de descrição entre os laudos, a mesma não foi incluída na análise deste estudo.

Como ponto forte deste estudo destacamos ser o primeiro estudo em nosso meio que avaliou os escores não invasivos para fibrose hepática na população de pacientes com obesidade grave, portadores ou não de DM2, com análise em dois momentos da cirurgia bariátrica.

## 5 CONCLUSÃO

O aumento da incidência de obesidade e DM2 sustentou a epidemia de NAFLD e criou a necessidade de engajamento para seu diagnóstico e manejo precoces. Ainda que existam avanços, o diagnóstico não invasivo de NASH e da fibrose permanece com limitações.

Vários estudos mostraram uma associação entre escores não invasivos de fibrose hepática e maiores taxas de mortalidade por doença hepática, pior controle glicêmico, complicações crônicas do DM2, maior prevalência e mortalidade de doenças cardiovasculares (21,34,90–92]. Os resultados do nosso estudo chamam a atenção para a baixa concordância na classificação da fibrose avançada em pacientes com obesidade grave quando utilizados diferentes escores, ressaltando a necessidade de reavaliação dos critérios e/ou pontos de corte. Mais estudos são necessários para que os escores não invasivos de fibrose hepática possam ser usados de forma confiável para triagem e seguimento em pacientes com obesidade grave.

## REFERÊNCIAS

- 1.who.int [Internet]. Obesity and overweight; c2021 [citado 09 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- 2.World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2022 [Internet]. Londres; 2022. [citado 10 de maio de 2022]. Disponível em: [https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World\\_Obesity\\_Atlas\\_2022\\_WEB.pdf](https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World_Obesity_Atlas_2022_WEB.pdf)
- 3.Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. [citado 07 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/@/@download/file/vigitel-brasil-2021.pdf>
- 4.Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. Epub 2014 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746.
- 5.World Health Organization, organizador. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. 253 p. (WHO technical report series).
- 6.Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64(1):73-84.
- 7.Pallayova M, Taheri S. Non-alcoholic fatty liver disease in obese adults: clinical aspects and current management strategies. *Clin Obes*. 2014;4:243–253.
- 8.Perumpail B, Muhammad AK, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(47):8263–8276.
- 9.Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol*. 2013 Mar;58(3):593-608.
10. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diab Res Clin Pract*. 2021 (in press).

11. Bril F, Cusi K. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Call to Action. *Diabetes Care*. 2017 Mar;40(3):419-430.
12. Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, Lalehzari M, Aronsohn A, Gorospe EC, Charlton M. Changes in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Alcoholic Liver Disease Among Patients With Cirrhosis or Liver Failure on the Waitlist for Liver Transplantation. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1090-1099.e1.
13. Sanyal AJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1705-25.
14. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2006 Jan-Feb;6(1):19-25.
15. Marjot T, Moolla A, Cobbold JF, Hodson L, Tomlinson JW. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Current Concepts in Etiology, Outcomes, and Management. *Endocr Rev*. 2020 Jan 1;41(1):bnz009.
16. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016 Sep;65(3):589-600.
17. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1 Suppl):S47-64.
18. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Nov;2(11):901-10.
19. Targher G, Byrne CD. A Perspective on Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015 Aug;13(6):235-8.
20. Manchanayake J, Chitturi S, Nolan C, Farrell GC. Postprandial hyperinsulinemia is universal in non-diabetic patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;26(3):510-6.
21. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;10(6):330-44.
22. Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jul 14;12:60. doi: 10.1186/s13098-020-00570-y. PMID: 32684985; PMCID: PMC7359287.
23. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism*. 2016 Aug;65(8):1096-108.
24. Koliaki C, Roden M. Hepatic energy metabolism in human diabetes mellitus, obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 Oct 15;379(1-2):35-42.



25. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004 Feb;126(2):460-8.
26. Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, Li G, Wang L. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer*. 2012 Apr 1;130(7):1639-48.
27. Bril F, Sninsky JJ, Baca AM, Superko HR, Portillo Sanchez P, Biernacki D, Maximos M, Lomonaco R, Orsak B, Suman A, Weber MH, McPhaul MJ, Cusi K. Hepatic Steatosis and Insulin Resistance, But Not Steatohepatitis, Promote Atherogenic Dyslipidemia in NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):644-52.
28. Siddiqui EM, Fuchs M, Idowu MO, et al. Severity of nonalcoholic fatty liver disease and progression to cirrhosis are associated with atherogenic lipoprotein profile. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:1000–1008.e3.
29. Lomonaco R, Bril F, Portillo-Sanchez P, Ortiz-Lopez C, Orsak B, Biernacki D, Lo M, Suman A, Weber MH, Cusi K. Metabolic Impact of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Apr;39(4):632-8.
30. Targher G, Bertolini L, Chonchol M, Rodella S, Zoppini G, Lippi G, Zenari L, Bonora E. Non-alcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and retinopathy in type 1 diabetic patients. *Diabetologia*. 2010 Jul;53(7):1341-8.
31. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, Ekstedt M, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014 Jul 22;11(7):e1001680.
32. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022 May;28(5):528-562.
33. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, Lindor K, Sanderson SO, Lenzi M, Adams LA, Kench J, Therneau TM, Day CP. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007 Apr;45(4):846-54.
34. Ooi GJ, Earnest A, Kemp WW, Burton PR, Laurie C, Majeed A, et al. Evaluating feasibility and accuracy of non-invasive tests for nonalcoholic fatty liver disease in severe and morbid obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2018 Nov;42(11):1900-1911
35. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986;2(2):165-73.
36. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009 Mar;49(3):1017-44.

37. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1264-1281.e4.
38. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988 Sep;95(3):734-9.
39. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug;38(2):518-26.
40. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut*. 2008 Oct;57(10):1441-7.
41. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007 Jul;46(1):32-6.
42. Schmitz SM, Kroh A, Ulmer TF, Andruszkow J, Luedde T, Brozat JF, et al. Evaluation of NAFLD and fibrosis in obese patients - a comparison of histological and clinical scoring systems. *BMC Gastroenterol*. 2020 Aug 5;20(1):254.
43. Drolz A, Wolter S, Wehmeyer MH, Piecha F, Horvatits T, Schulze Zur Wiesch J, et al. Performance of non-invasive fibrosis scores in non-alcoholic fatty liver disease with and without morbid obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Oct;45(10):2197-2204.
44. Alqahtani SA, Golabi P, Paik JM, Lam B, Moazez AH, Elariny HA, et al. Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Morbidly Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obes Surg*. 2021 May;31(5):2002-2010.
45. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*. 2014 Jun 11;311(22):2297-304.
46. Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G. Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Oct 27;5:164.
47. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygari S, Sood GK. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Dec;6(12):1396-402.
48. Nickel F, Tapking C, Benner L, Sollors J, Billeter AT, Kenngott HG, et al. Bariatric Surgery as an Efficient Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in a Prospective Study with 1-Year Follow-up : BariScan Study. *Obes Surg*. 2018 May;28(5):1342-1350.

49. Taitano AA, Markow M, Finan JE, Wheeler DE, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves histological features of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *J Gastrointest Surg*. 2015 Mar;19(3):429-36; discussion 436-7.
50. Fakhry TK, Mhaskar R, Schwitalla T, Muradova E, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Mar;15(3):502-511.
51. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1992 Feb;55(2 Suppl):615S-619S.
52. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 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. [Internet]. Poder Executivo, Brasília, DF.; [citado 04 de janeiro de 2022]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424\\_19\\_03\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html).
53. Carvalho TA, Ronsoni MF, Hohl A, Sande-Lee S van de. Bariatric surgery-induced weight loss in patients with and without type 2 diabetes mellitus. *Clin Obes*. 2020;10(2):e12356.
54. Cardoso A, de Souza EL, Galvão M, Suguitani NT, Delmondes T, de RTF, et al. [Technical aspects of laparoscopic sleeve gastrectomy]. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015;28(Supl.1):65-68. Portuguese.
55. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S14-S31.
56. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. fevereiro de 2018;68(2):305-15.
57. Williamson MA S LM. Wallach: Interpretação de Exames Laboratoriais. 9º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
58. Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*. 2000 Jan;31(1):241-6.
59. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005 Jun;41(6):1313-21.
60. Ramai D, Singh J, Lester K, et al, Systematic review with meta-analysis: bariatric surgery reduces the incidence of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021; 53(9):977-984.

61. Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2004 Aug;40(2):475-83.
62. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, Duarte I, Norero E, Viviani P, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg*. 2005 Sep;15(8):1148-53.
63. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol*. 2006 Oct;45(4):600-6.
64. Ong JP, Elariny H, Collantes R, Younoszai A, Chandhoke V, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2005 Mar;15(3):310-5.
65. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF, Haines KL, Willkomm C, Brantley SG, et al. The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients. *Obes Surg*. 2004 Jan;14(1):54-9.
66. Castera L. Noninvasive Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis*. 2015 Aug;35(3):291-303.
67. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;7(10):1104-12.
68. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1265-9.
69. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med*. 2011 Dec;43(8):617-49.
70. Qureshi K, Clements RH, Abrams GA. The utility of the "NAFLD fibrosis score" in morbidly obese subjects with NAFLD. *Obes Surg* 2008;18(3):264-70.
71. Asrani SK. Incorporation of Noninvasive Measures of Liver Fibrosis Into Clinical Practice: Diagnosis and Prognosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov;13(12):2190-204.
72. Ooi GJ, Mgaieth S, Eslick GD, Burton PR, Kemp WW, Roberts SK, et al. Systematic review and meta-analysis: non-invasive detection of non-alcoholic fatty liver disease related fibrosis in the obese. *Obes Rev*. 2018 Feb;19(2):281-294.
73. Ooi GJ, Burton PR, Doyle L, Wentworth JM, Bhathal PS, Sikaris K, et al. Modified thresholds for fibrosis risk scores in nonalcoholic fatty liver disease are necessary in the obese. *Obes Surg*. 2017 Jan;27(1):115-125.

74. Meneses D, Oliveira A, Corripio R, Del Carmen Méndez M, Romero M, Calvo-Viñuelas I, et al. Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Scores in the Morbid Obese Patient, Same Scores but Different Thresholds. *Obes Surg*. 2020 Jul;30(7):2538-2546.
75. Sami Qadri, Noora Ahlholm, Ida Lønsmann, et al. Obesity Modifies the Performance of Fibrosis Biomarkers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 107, Issue 5, May 2022, Pages e2008–e2020.
76. Barb D, Repetto EM, Stokes ME, Shankar SS, Cusi K. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)*. 2021 Nov;29(11):1950-1960.
77. Attar BM, Van Thiel DH. Current concepts and management approaches in nonalcoholic fatty liver disease. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:481893.
78. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2005 Dec;43(6):1060-6.
79. Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology*. 1990 Nov;99(5):1408-13.
80. Park HS, Kim MW, Shin ES. Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with fatty liver. *J Korean Med Sci*. 1995 Dec;10(6):414-21.
81. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol*. 1997 Jul;27(1):103-7.
82. Hafeez S, Ahmed MH. Bariatric surgery as potential treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a future treatment by choice or by chance? *J Obes*. 2013;2013:839275.
83. Bower G, Toma T, Harling L, Jiao LR, Efthimiou E, Darzi A, et al. Bariatric Surgery and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a Systematic Review of Liver Biochemistry and Histology. *Obes Surg*. 2015 Dec;25(12):2280-9.
84. Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, Baud G, Verkindt H, Raverdy V, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus adjustable gastric banding to reduce nonalcoholic fatty liver disease: a 5-year controlled longitudinal study. *Ann Surg*. 2014 Nov;260(5):893-8; discussion 898-9.
85. Nostedt JJ, Switzer NJ, Gill RS, Dang J, Birch DW, de Gara C, et al. The Effect of Bariatric Surgery on the Spectrum of Fatty Liver Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:2059245.
86. Siddiqui MS, Yamada G, Vuppalanchi R, et al. NASH Clinical Research Network. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Fibrosis Models to Detect Change in Fibrosis Stage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;17(9):1877-1885.e5.

87. Yeo SC, Ong WM, Cheng KSA, Tan CH. Weight Loss After Bariatric Surgery Predicts an Improvement in the Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Fibrosis Score. *Obes Surg.* 2019 Apr;29(4):1295-1300.
88. Cazzo E, Jimenez LS, Pareja JC, Chaim EA. Effect of Roux-en-Y gastric bypass on nonalcoholic fatty liver disease evaluated through NAFLD fibrosis score: a prospective study. *Obes Surg.* 2015 Jun;25(6):982-5.
89. Oh MK, Winn J, Poordad F. Review article: diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Sep 1;28(5):503-22.
90. Angulo P, Bugianesi E, Björnsson ES, Charatcharoenwitthaya P, Mills PR, Barrera F, et al. Simple noninvasive systems predict long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2013 Oct;145(4):782-9.e4.
91. Kim D, Kim WR, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology.* 2013 Apr;57(4):1357-65.
92. Treeprasertsuk S, Björnsson E, Enders F, Suwanwalaikorn S, Lindor KD. NAFLD fibrosis score: a prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World J Gastroenterol.* 2013 Feb 28;19(8):1219-29.

## ANEXO A - Ficha de avaliação pré e pós-operatória

### AVALIAÇÃO DO EFEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NA OBESIDADE E SUAS COMORBIDADES

Dados identificação:

Nome:		
Registro:	Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Raça: <input type="checkbox"/> Br <input type="checkbox"/> Negr <input type="checkbox"/> Pard <input type="checkbox"/> Asia
Data da Nascimento:	Idade:	
Data da Cirurgia:	Tipo Cirurgia: <input type="checkbox"/> Sleeve <input type="checkbox"/> Gastroplastia Y de Roux <input type="checkbox"/> Outra	
Peso Pré Operatório:	Altura:	Peso ideal:

História Clínica:

Faz atividade física: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não > Tempo semanal: _____h	Hist. Familiar Obesidade: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Faz dieta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Já fez uso medicamentos emagrecer : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Tabagismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não > Anos/maço _____	Etilismo atual: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Etilismo prévio: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Uso de drogas atual: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Uso de drogas prévio: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

DM: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Usa Insulina: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	HAS : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Hipotireoidismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dislipidemia : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Síndrome Metabólica : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Outras Comorbidades:		
Medicamentos em uso:		

Dados exame físico:

	PRÉ OPERATORIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
PESO					
KG PERDIDOS					
IMC					
CA					
PAS					
PAD					

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
Exame do HU	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HT					
HB					
LEUCÓCITOS TOTAIS					
PLAQUETAS					
CREATININA					
TFG (CKD-EPI)					
UREIA					
TGO (AST)					
TGP (ALT)					
GGT					
FOSFATASE ALC.					
SODIO					
POTÁSSIO					
FÓSFORO					
VITAMINA B12					
ÁCIDO FÓLICO					
PCR					
VHS					
COLESTEROL TOTAL					
HDL-C					
TRIGLICERIDEOS					
LDL-CALCULADO					
ÁCIDO ÚRICO					
VITAMINA D					
PTH					
CÁLCIO TOTAL					
ALBUMINA					
CÁLCIO CORRIGIDO					
REL CA/CR URINA					
TESTO TOTAL					
SHBG					
TESTO LIVRE CALC					



LH					
ESTROGÊNIO					
PROLACTINA					
QUEST. ADAM					
TSH					
GLICEMIA JEJUM					
HBA1C					
INSULINA BASAL					
PEPTÍDEO C					
HOMA-IR					
CORTISOL PÓS TS 1 MG DEXA					
FERRO SÉRICO					
FERRITINA					
TIBC					
TRANSFERRINA					
SATURAÇÃO TRANSF					
MEDICAMENTOS EM USO					

US Abdomen total:

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (30 dias)	SEGUNDO RETORNO (3 meses)	TERCEIRO RETORNO (6 meses)	QUARTO RETORNO (12 meses)
DATA					
FIB 4 score					
NASH score					
Esteatose hepática	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave
Biópsia Hepática	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Fibrose <input type="checkbox"/> Cirrose <input type="checkbox"/> Outra _____		

	SEGUNDO ANO	TERCEIRO ANO	QUARTO ANO	QUINTO ANO
DATA				
Exame do HU	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HT				
HB				
LEUCÓCITOS TOTAIS				
PLAQUETAS				
CREATININA				
TFG (CKD-EPI)				
UREIA				
TGO (AST)				
TGP (ALT)				
GGT				
FOSFATASE ALC.				
SODIO				
POTÁSSIO				
FÓSFORO				
VITAMINA B12				
ÁCIDO FÓLICO				
PCR				
VHS				
COLESTEROL TOTAL				
HDL-C				
TRIGLICERIDEOS				
LDL-CALCULADO				
ÁCIDO ÚRICO				
VITAMINA D				
PTH				
CÁLCIO TOTAL				
ALBUMINA				
CÁLCIO CORRIGIDO				
REL CA/CR URINA				
TESTO TOTAL				
SHBG				

TESTO LIVRE CALC				
LH				
ESTROGÊNIO				
PROLACTINA				
QUEST. ADAM				
TSH				
GLICEMIA JEJUM				
HBA1C				
INSULINA BASAL				
PEPTÍDEO C				
HOMA-IR				
CORTISOL PÓS TS 1 MG DEXA				
FERRO SÉRICO				
FERRITINA				
TIBC				
TRANSFERRINA				
SATURAÇÃO TRANSF				
MEDICAMENTOS EM USO				

Demais exames:

	PRÉ OPERATÓRIO
<b>EDA</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____ <input type="checkbox"/> H. Pylori Positivo <input type="checkbox"/> H. Pylori Negativo
<b>RX tórax</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>Espirometria</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>ECG</b>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> Qual alteração _____ _____
<b>OUTROS</b>	

	PRÉ OPERATÓRIO	PRIMEIRO RETORNO (1 a 3 meses)	SEGUNDO RETORNO (3 a 6 meses)	TERCEIRO RETORNO (12 meses)
<b>Complicações Cirúrgicas</b>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>Quais?</b>				

## APÊNDICE A – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

##### Título da Pesquisa:

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CIRURGIA  
BARIÁTRICA NA OBESIDADE E SUAS  
COMORBIDADES

**Pesquisador:** Simone van de  
Sande Lee

##### Área Temática:

**Versão:** 19792013.5.00

**CAAE:** 00.0121

4

**Instituição Proponente: Patrocinador**

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Principal:**

Financiamento Próprio  
FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE  
PESSOAL DE NIVEL SUP

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.954.019

#### Apresentação do Projeto:

A justificativa da emenda é a solicitação da prorrogação do projeto por mais 5 anos. Até o momento, o projeto serviu de base para a elaboração de vários Trabalhos de Conclusão de Curso de alunos do curso de graduação em medicina, uma dissertação de mestrado e publicação de 5 artigos, além de 29 apresentações de trabalhos em congressos nacionais e internacionais. Pretendemos dar continuidade ao estudo da obesidade e modificações induzidas pela cirurgia bariátrica, para pesquisas científicas e melhorias no serviço. Foram realizadas apenas alterações pontuais no projeto, discriminadas a seguir:

- Em Objetivos, foi incluído:

Avaliar os parâmetros clínicos, antropométricos, marcadores inflamatórios séricos, marcadores inflamatórios e exossomas de tecido adiposo subcutâneo e visceral, além do perfil metabólico e hormonal de pacientes atendidos no ambulatório de obesidade, antes e após a realização de cirurgia bariátrica no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Avaliar a prevalência e a gravidade do transtorno de compulsão alimentar periódica, qualidade de vida e escalas de ansiedade e depressão nos mesmos pacientes, antes e após a cirurgia. Nos pacientes do sexo masculino serão também avaliados os sintomas de função sexual a partir de escalas específicas validadas.

**Endereço:**

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

Trindade

**Bairro: CEP:**

88.040-400

**UF: SC Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:**

(48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.954.019

- Em MÉTODOS, foi incluído:

Critérios de inclusão de pacientes:

Serão incluídos pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de obesidade grau III, ou grau II com comorbidades desencadeadas ou agravadas pela obesidade (indicação para cirurgia bariátrica), que estejam atualmente em acompanhamento no ambulatório de obesidade do Serviço de Endocrinologia e Metabologia, que serão submetidos a cirurgia bariátrica no HU-UFSC no período de 2020 a 2025, e que concordem em participar do estudo. Serão incluídos também, como grupo controle, pacientes com IMC normal ou sobrepeso que realizam acompanhamento neste mesmo hospital por outras patologias não relacionadas à obesidade e que aceitem participar do estudo.

Coleta de dados:

Durante a avaliação pré-operatória o paciente será convidado a participar do estudo e, caso concorde, assinará o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Serão coletados os dados de anamnese, exame físico com avaliação da estatura, peso, circunferência abdominal e circunferência do quadril. No grupo submetido à cirurgia bariátrica, serão aplicadas as escalas de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL brief) e a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Nos pacientes do sexo masculino serão aplicadas também as escalas de disfunção sexual AMS (Aging Male's Symptoms) e de disfunção erétil IIEF (International Index of Erectile Function). Todos os questionários são validados para a língua portuguesa e são autoaplicáveis.

No grupo em estudo (cirurgia bariátrica), serão avaliados os exames laboratoriais de rotina, conforme protocolo padrão do Serviço de Endocrinologia e Metabologia, para a avaliação pré-operatória em amostras de sangue periférico e urina, entre eles incluem-se: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, colesterol total, HDL, triglicerídeos, TSH, ALT, AST, Gama GT, fosfatase alcalina, PTH, cálcio total, fósforo, ácido úrico, ureia, creatinina, albumina, 25(OH) vitamina D, vitamina B12, ácido fólico, testosterona total, SHBG, LH, hemograma, ferro sérico, ferritina, transferrina, proteína C-reativa, zinco e parcial de urina. Para os pacientes do sexo masculino será acrescentado o espermograma para avaliação de fertilidade, conforme indicação

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Endereço:**  
Trindade  
**Bairro: CEP:** 88.040-400  
**UF: SC Município: FLORIANOPOLIS**  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.954.019

individualizada.

No momento das coletas padrões, já realizadas no segmento de rotina do pós-operatório, serão separadas amostras de sangue e urina para envio ao laboratório de pesquisa associado (LABOX) coordenado pela Profa. Dra. Alexandra Latini para análise de marcadores inflamatórios.

Durante a cirurgia bariátrica ou o procedimento cirúrgico abdominal dos pacientes do grupo controle (submetidos a procedimento por outro motivo que não relacionado à obesidade), serão adquiridas amostras de tecido adiposo branco subcutâneo e visceral. No momento da incisão abdominal é esperado que fragmentos de tecido gorduroso sejam dissecados e esse material geralmente é descartado conforme a Legislação Sanitária. Após a autorização do paciente através do TCLE, uma pequena amostra desse tecido gorduroso dissecado (que seria descartada), será utilizada para essa pesquisa. A coleta do tecido gorduroso não acarretará modificações na técnica cirúrgica proposta, não acrescentará risco cirúrgico ao paciente, não modificará o tempo necessário para a realização do procedimento nem aumentará os custos cirúrgicos.

Nos casos em que durante o pós-operatório for indicada a realização de cirurgia plástica reparadora, conforme protocolo do Ministério da Saúde, novas amostras de tecido gorduroso serão obtidas e poderão ser analisadas conforme resultado da primeira avaliação no período perioperatório. As amostras obtidas durante os procedimentos cirúrgicos serão imediatamente congeladas em nitrogênio líquido e submetidas a cultura primária de adipócitos, seguida de dosagens bioquímicas, ou colocadas em paraformaldeído 10% tamponado para análises histológicas.

As mensurações bioquímicas e histológicas serão realizadas no Laboratório de Bioenergética e Estresse Oxidativo (LABOX), coordenado pela Profa. Dra. Alexandra Latini, na UFSC, o qual conta com todos os equipamentos necessários para a realização destas dosagens. As culturas celulares primária de adipócitos, pré-adipócitos e células pluripotentes será realizada no Laboratório de Imunobiologia do Tecido Adiposo, na UFSC, coordenado pela Prof. Dra. Fabíola Branco Filippin Monteiro. A dosagem de lactato será realizada no Laboratório de Esforço Físico, na UFSC, coordenado pelo Prof. Dr. Luiz Guilherme Guglielmo.

As coletas clínicas serão realizadas pela equipe do HU-UFSC responsável pelo acompanhamento pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. Salienta-se que não haverá nenhum custo adicional para o Hospital Universitário atribuível a este estudo.

Todas as amostras biológicas coletadas durante esta pesquisa serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste estudo. Ao final da pesquisa, as amostras de sangue e de tecido adiposo não utilizadas serão destruídas.

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Endereço:**  
Trindade  
**Bairro: CEP:** 88.040-400  
**UF: SC Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

O banco de dados será feito na forma de arquivo de computador, que será guardado por senha. Serão respeitados os princípios éticos e as normas para pesquisa com seres humanos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, respeitando os princípios éticos da beneficência, não-maleficência, justiça e autonomia. A autonomia do sujeito será respeitada por meio de sua decisão em participar da pesquisa, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados terá início após a aprovação do adendo ao Projeto Avaliação dos efeitos da cirurgia bariátrica na obesidade e suas comorbidades (CAAE 19792013.5.0000.0121) pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC.

#### Medidas bioquímicas e histológicas

As seguintes mensurações serão realizadas nas amostras de sangue e urina: determinação das concentrações de pterinas (BH4, neopterina e sepiapterina) e lactato. Em cultura celular primária de adipócitos, pré-adipócitos e/ou células pluripotentes isoladas do tecido adiposo branco subcutâneo e visceral serão realizadas as mensurações: quantificação de lipídeos, tamanho dos adipócitos, tipos de lipídeos, lipidoma, lactato, massa mitocondrial, fisiologia, dinâmico e qualidade de controle mitocondrial, determinação das concentrações de pterinas (BH4, neopterina e sepiapterina) e óxido nítrico, expressão e/ou conteúdo proteico de enzimas envolvidas na síntese de BH4 (GTPciclohidrolase e sepiapterina redutase), fisiologia mitocondrial (oximetria) e enzimas antioxidantes (glutathiona, glutathiona oxidase). Todas estas mensurações já foram padronizadas no LABOX (FUJITA et al., 2020; REMOR et al., 2019).

As determinações bioquímicas sanguíneas serão realizadas em plasma. As amostras de sangue serão coletadas por profissional especializado e pelo método da punção venosa. O tubo de coleta conterá anticoagulante, heparina ou EDTA. Será coletado um tubo de 10 mL de sangue venoso. O tubo contendo sangue anticoagulado com heparina será centrifugado a 600 x g por 20 minutos para separar o plasma.

Uma amostra de urina (50 mL) será coletada em tubo plástico estéril com uma retenção de pelo menos duas horas. Será imediatamente refrigerada em geladeira e posteriormente armazenada a -86°C. O tecido adiposo branco subcutâneo e visceral será imediatamente congelado em nitrogênio líquido para posterior isolamento e cultura primária dos adipócitos, pré-adipócitos e células pluripotentes para análise da participação da BH4 na diferenciação e metabolismo do adipócito. Além disso, uma amostra será colocada em paraformaldeído 10% tamponado para análise histológica e ultraestrutural da morfologia dos adipócitos.

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Endereço:**  
Trindade  
**Bairro: CEP:** 88.040-400  
**UF: SC Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br



Continuação do Parecer: 3.954.019

A caracterização histológica será realizada através de marcação com hematoxilina-eosina de cortes histológicos da biopsia de tecido adiposo. Uma vez que o tecido subcutâneo pode apresentar características de tecido adiposo marrom, designado por bege, será ainda avaliada por histologia e quantificada por qPCR a proteína UCP-1 (marcador de tecido adiposo marrom).

O isolamento e caracterização dos exossomas serão realizados nas biopsias de tecido adiposo visceral e subcutâneo. Os exossomas de tecido adiposo serão isolados a partir de células estromais mesenquimais de acordo com protocolos já estabelecidos e baseado em técnicas de ultracentrifugação e serão posteriormente caracterizados por microscopia eletrônica, por análise proteômica para avaliar o seu conteúdo proteico e por microarray e PCR quantitativo em tempo real (qPCR) para a análise de microRNAs.

Posteriormente e por bioinformática e bioestatística serão analisadas associações entre a variação proteica e de miRNA dos exossomas (antes e após a cirurgia bariátrica) com a massa corporal (perda de massa corporal), ingestão alimentar e ainda o “browning” do tecido adiposo subcutâneo. Referências:

FUJITA, Masahide et al. Sepiapterin Reductase Inhibition Leading to Selective Reduction of Inflammatory Joint Pain in Mice and Increased Urinary Sepiapterin Levels in Humans and Mice. *Arthritis & Rheumatology*, v. 72, n. 1, p. 57–66, 28 jan. 2020.

REMOR, Aline Pertile et al. Chronic Metabolic Derangement-Induced Cognitive Deficits and Neurotoxicity Are Associated with REST Inactivation.

*Molecular Neurobiology*, v. 56, n. 3, p. 1539–1557, 14 mar. 2019.

- O APÊNDICE 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS foi modificado conforme documento em anexo. - O CRONOGRAMA foi adaptado ao novo período:

A elaboração do trabalho pode ser dividida em fases sequenciais: submissão da emenda do projeto original em 2020; análise do projeto pelo Comitê de Ética; coleta de dados; análise e interpretação; redação do relatório; e publicação dos resultados. A tabela abaixo mostra o cronograma planejado para a execução do trabalho.

- Foi apresentada tabela no referido anexo.

- AO ORÇAMENTO foi acrescentado a despesa relativa aos materiais para avaliação do tecido adiposo:

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401	
<b>Endereço:</b>	Trindade
<b>Bairro: CEP:</b>	88.040-400
<b>UF: SC Município:</b>	FLORIANOPOLIS
<b>Telefone:</b>	(48)3721-6094 <b>E-mail:</b> cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.954.019

Material de consumo: reagentes uso comum laboratório, tubos coleta sangue, tubos coleta biopsias, Kits de ELISA (hormônios e marcadores inflamatórios), placas para cultura celular, reagentes para isolamento de células de tecido adiposo e dos exossomas, reagentes para microscopia eletrônica, Reagentes para microarray e PCR, entre outros. Valor 30000,00 reais.

- Foi apresentado novo TCLE.

**Objetivo da Pesquisa:**

Já pontuados no projeto com CAAE: 19792013.5.0000.0121 e na presente

**emenda. Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Já pontuados no projeto com CAAE: 19792013.5.0000.0121 e na presente

**emenda. Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa apresenta clareza, objetividade, fundamentação bibliográfica e uma vez obtidos os achados da pesquisa, proporcionará maiores saberes no tema proposto.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos de acordo com a legislação vigente.

**Recomendações:**

O TCLE deve ser rubricado em todas as suas páginas e assinado em seu término conforme Resolução 466/2012 item IV.5 (d).

Adequar a seguinte frase no TCLE a orientação da Resolução 466/2012.

"Se concordar em participar e autorizar o uso e divulgação das informações obtidas durante o estudo, assine a última página deste termo de consentimento e faça uma rubrica na "primeira página". \* Segunda página deve também ser rubricada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foram constatadas alterações no TCLE não havendo inadequações ou impedimentos ao prosseguimento da pesquisa.

- O CEPESH autoriza o prolongamento da pesquisa por mais 5 anos e recomenda que a cada "nova pesquisa" seja apresentado uma "emenda" informando o CEPESH.

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

**Endereço:**

Trindade

**Bairro: CEP:**

88.040-400

**UF: SC Município: FLORIANOPOLIS**

**Telefone:**

(48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.954.019

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1509961_E2.pdf	22/03/2020 00:06:27		Aceito
Outros	RESPOSTA_AS_PENDENCIAS.pdf	22/03/2020 00:04:47	Simone van de Sande Lee	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2020.pdf	22/03/2020 00:03:52	Simone van de Sande Lee	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_cirurgia_bariatrica_2020.pdf	13/02/2020 11:45:58	Simone van de Sande Lee	Aceito
Outros	Justificativa_da_emenda_2020.pdf	13/02/2020 11:44:35	Simone van de Sande Lee	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_cirurgia_bariatrica2016.pdf	12/07/2016 15:55:15	Simone van de Sande Lee	Aceito
Outros	Declaração instituição 16-07-13.pdf	18/07/2013 11:16:06		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto 16-07-13.pdf	18/07/2013 11:15:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto - efeitos cirurgia bariátrica_12.07.pdf	12/07/2013 21:01:13		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 03 de Abril de 2020

**Assinado por:**  
**Nelson Canzian da Silva**  
**(Coordenador(a))**

Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Endereço:**  
Trindade  
**Bairro: CEP:** 88.040-400  
**UF: SC Município: FLORIANOPOLIS**  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

**APÊNDICE B – Comprovante de submissão do artigo**

# Obesity Surgery

## High discrepancy among non-invasive liver fibrosis scores in patients with severe obesity --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	High discrepancy among non-invasive liver fibrosis scores in patients with severe obesity
<b>Article Type:</b>	Original Contribution
<b>Keywords:</b>	Obesity. Non-alcoholic fatty liver disease. Diabetes Mellitus. Fibrosis
<b>Corresponding Author:</b>	Marcelo Fernando Ronsoni, Ph.D, Msc, M.D. Universidade Federal de Santa Catarina BRAZIL
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Universidade Federal de Santa Catarina
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Débora Monteiro dos Santos Alves, M.D.
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Débora Monteiro dos Santos Alves, M.D. Alexandre Hohl, Ph.D, Msc, M.D. Rainer Rathje de Mendonça Lima Penna, M.D. Álvaro Henrique Peneluppi Fortino, M.D. Emerson Leonildo Marques, Ph.D, M.D. Simone van de Sande-Lee, Ph.D, M.D. Marcelo Fernando Ronsoni, Ph.D, Msc, M.D.
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Funding Information:</b>	
<b>Abstract:</b>	<p><b>Introduction</b> Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a growing burden, driven by rising obesity and type 2 diabetes (T2D) rates. Identifying patients at high risk of liver fibrosis non-invasively is a challenge. This study aims to evaluate, in an evolutionary way, non-invasive scores of liver fibrosis in patients undergoing bariatric surgery (BS).</p> <p><b>Methods</b> Longitudinal retrospective cohort study that evaluated patients with class 2 and 3 obesity undergoing BS. Clinical, anthropometric and laboratory data were analyzed and the non-invasive scores NFS, FIB-4, AAR, APRI and BARD were calculated in the preoperative period and 12 months after surgery.</p> <p><b>Results</b> 89 patients were included in the analysis. Mean age was 44 years and 82% were female. Identification of advanced fibrosis by the scores varied at baseline from 0% by FIB-4 and APRI, 7.86% by AAR, 21.35% by NFS to 55.05% by BARD. NFS and BARD showed a significant difference between the groups with and without T2D. Only NFS showed a significant improvement after BS, significantly correlated with weight loss. After one year, only AAR was different between the groups.</p> <p><b>Conclusion</b> The results showed a large discrepancy among the scores most commonly used in clinical practice for the identification of hepatic fibrosis, highlighting the need for a reassessment of the criteria and/or cut-off points for patients with severe obesity.</p>

**Title page:**

High discrepancy among non-invasive liver fibrosis scores in patients with severe obesity

**Authors:**

- Débora Monteiro dos Santos Alves (ORCID: )

Serviço de Endocrinologia e Metabologia (HU-UFSC)  
Universidade Federal de Santa Catarina  
[deboraalves.endocrino@gmail.com](mailto:deboraalves.endocrino@gmail.com)

- Alexandre Hohl (ORCID: 0000-0002-8073-5837)

Departamento Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da UFSC  
Serviço de Endocrinologia e Metabologia (HU-UFSC)  
Universidade Federal de Santa Catarina  
[alexandrehoehl@endocrino.org.br](mailto:alexandrehoehl@endocrino.org.br)

- Rainer Rathje de Mendonça Lima Penna (ORCID: 0000-0003-3261-8908)

Universidade Federal de Santa Catarina  
[rainerrmlp@hotmail.com](mailto:rainerrmlp@hotmail.com)

- Álvaro Henrique Peneluppi Fortino (ORCID: 0000-0002-4168-3069)

Universidade Federal de Santa Catarina  
[alvarofortino@gmail.com](mailto:alvarofortino@gmail.com)

- Émerson Leonildo Marques (ORCID: 0000-0002-8040-3971)

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFSC  
Serviço de Endocrinologia e Metabologia (HU-UFSC)  
Universidade Federal de Santa Catarina  
[emersonmarques.ufsc@gmail.com](mailto:emersonmarques.ufsc@gmail.com)

- Simone van de Sande-Lee (ORCID: 0000-0002-5592-1603)

Departamento de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da UFSC  
Serviço de Endocrinologia e Metabologia (HU-UFSC)  
Universidade Federal de Santa Catarina  
[simonevslee@yahoo.com.br](mailto:simonevslee@yahoo.com.br)

- Marcelo Fernando Ronsoni (ORCID: 0000-0003-1187-9842)

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas (PPGCM) da UFSC  
Serviço de Endocrinologia e Metabologia (HU-UFSC)  
Universidade Federal de Santa Catarina  
[ronsoni.marcelo@gmail.com](mailto:ronsoni.marcelo@gmail.com)

## ABSTRACT

**Introduction** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a growing burden, driven by rising obesity and type 2 diabetes (T2D) rates. Identifying patients at high risk of liver fibrosis non-invasively is a challenge. This study aims to evaluate, in an evolutionary way, non-invasive scores of liver fibrosis in patients undergoing bariatric surgery (BS).

**Methods** Longitudinal retrospective cohort study that evaluated patients with class 2 and 3 obesity undergoing BS. Clinical, anthropometric and laboratory data were analyzed and the non-invasive scores NFS, FIB-4, AAR, APRI and BARD were calculated in the preoperative period and 12 months after surgery.

**Results** 89 patients were included in the analysis. Mean age was 44 years and 82% were female. Identification of advanced fibrosis by the scores varied at baseline from 0% by FIB-4 and APRI, 7.86% by AAR, 21.35% by NFS to 55.05% by BARD. NFS and BARD showed a significant difference between the groups with and without T2D. Only NFS showed a significant improvement after BS, significantly correlated with weight loss. After one year, only AAR was different between the groups.

**Conclusion** The results showed a large discrepancy among the scores most commonly used in clinical practice for the identification of hepatic fibrosis, highlighting the need for a reassessment of the criteria and/or cut-off points for patients with severe obesity.

**Keywords** Obesity. Non-alcoholic fatty liver disease. Diabetes Mellitus. Fibrosis.

### Key Points

- Agreement among non-invasive liver fibrosis scores is poor in severe obesity.
- Advanced liver fibrosis by non-invasive scores varied from 0% to 55% in our study.
- Only NFS showed a significant improvement after 12 months of bariatric surgery.



- A reassessment of non-invasive liver fibrosis scores criteria is needed in obesity.

## **High discrepancy among non-invasive liver fibrosis scores in patients with severe obesity**

### **Introduction**

Obesity epidemic is a global scale problem. Since 1975, the share of population with obesity has tripled in the world [1] and in 2017, there were more than 4 million deaths attributable to excess body weight complications [2].

These numbers are worrying, not only because obesity is a chronic disease with social and economic impacts [3], but also because of its vast relationship with other comorbidities, such as cardiovascular diseases, cancer, type 2 diabetes mellitus (T2D) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [4,5]. NAFLD is considered the hepatic manifestation of metabolic syndrome and can evolve to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), liver cirrhosis and its complications, such as hepatocellular carcinoma [6,7].

In addition, hepatic steatosis is an independent marker related to atherosclerosis, endothelial dysfunction and also a predictor of T2D development and complications [8–12]. Regarding the evolution of NAFLD, up to one third patients with NASH will progress to liver fibrosis within 5 to 10 years of diagnosis [13].

Considering that NAFLD and NASH are clinically indistinguishable and mostly asymptomatic [14], it is important to differentiate between these two entities. The assessment of liver fibrosis, however, remains a diagnostic challenge, especially in people with severe obesity (SO). Liver biopsy is currently the gold standard test; however, it is a high-cost invasive procedure and impractical as a screening tool [15-18]. Therefore, alternative methods such as ultrasonography, magnetic resonance, transient elastography and non-invasive scores are more widely used in clinical practice.

1 Studies evaluating the applicability of non-invasive liver fibrosis scores in subjects with SO  
2 have yielded conflicting results [19-21]. Some of the most used scores are Aspartate  
3 Aminotransferase (AST)/Alanine Aminotransferase (ALT) Ratio (AST/ALT ratio, AAR), AST  
4 to Platelet Ratio Index (APRI), Body mass index AST/ALT Ratio Diabetes (BARD), Fibrosis-  
5 4 (FIB-4) and the NAFLD Fibrosis Score (NFS) [22-25,19].  
6  
7  
8  
9

10  
11  
12 Patients with both obesity and T2D are at high risk for NAFLD/NASH, with a steatosis  
13 prevalence of up to 77% [26]. Thus, individuals with this profile should be promptly screened  
14 in an attempt to exclude not only such conditions, but also liver fibrosis [27].  
15  
16  
17  
18

19  
20 Bariatric surgery (BS) is the treatment that promotes greater long term sustained weight  
21 reduction with benefits in associated diseases [28], including resolution of steatosis in most  
22 cases and steatohepatitis/fibrosis improvement or resolution in 65-80%. Some authors  
23 questioned BS indication as part of NAFLD treatment propaedeutics [29–33].  
24  
25  
26  
27  
28

29  
30 This study aims to evaluate, in an evolutionary way, non-invasive scores of liver fibrosis in  
31 patients with class 2 and 3 obesity undergoing BS.  
32  
33  
34  
35

### 36 **Material and Methods**

37

38  
39 This is a longitudinal retrospective cohort study that evaluated patients who underwent BS  
40 between January 2016 and December 2018 at the University Hospital at the Federal University  
41 of Santa Catarina, in Brazil. Eligibility criteria for surgery followed those established by the  
42 National Institutes of Health Consensus Statement and the Brazil Health Ministry [34,35]. Non-  
43 acceptance to participate in the study, lack of data in medical records, previous liver disease  
44 history or lack of adequate follow-up for at least one year after the procedure were the exclusion  
45 criteria.  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55

56  
57 The clinical, anthropometric and laboratory parameters showed in table 1 were obtained in the  
58 preoperative period and 12 months after surgery. Patients peripheral blood samples were  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 collected in the morning, after a 12-hour fast at the same laboratory and all surgical procedures  
2 were performed by the same primary surgeon. The surgical techniques were Roux-en-Y gastric  
3 bypass or sleeve gastrectomy, as previously described, according to the clinical indication  
4 [36,37]. Patients were categorized according to T2D diagnostic criteria by the American  
5 Diabetes Association [38]. Total disease remission was defined as fasting glucose < 100 mg/dL,  
6 glycated haemoglobin (HbA1C) < 5.7% without the use of any antidiabetic medication after  
7 one year. Fasting glucose  $\geq$  100 and < 126 mg/dL and/or HbA1C  $\geq$  5.7% and < 6.5% were  
8 considered partial remission criteria.  
9

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20 The NFS [15], FIB-4 [39], APRI [23,40], BARD [24] and AAR [22] were calculated at baseline  
21 and one year after BS. The histopathological liver fibrosis classification [41,42] was  
22 conceptually simplified to: F3-F4, advanced fibrosis; F0-F2, absence of advanced fibrosis or  
23 mild to moderate fibrosis.  
24

25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
698  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
840  
841  
842  
843  
844  
845  
846  
847  
848  
849  
850  
851  
852  
853  
854  
855  
856  
857  
858  
859  
860  
861  
862  
863  
864  
865  
866  
867  
868  
869  
870  
871  
872  
873  
874  
875  
876  
877  
878  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885  
886  
887  
888  
889  
890  
891  
892  
893  
894  
895  
896  
897  
898  
899  
900  
901  
902  
903  
904  
905  
906  
907  
908  
909  
910  
911  
912  
913  
914  
915  
916  
917  
918  
919  
920  
921  
922  
923  
924  
925  
926  
927  
928  
929  
930  
931  
932  
933  
934  
935  
936  
937  
938  
939  
940  
941  
942  
943  
944  
945  
946  
947  
948  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
966  
967  
968  
969  
970  
971  
972  
973  
974  
975  
976  
977  
978  
979  
980  
981  
982  
983  
984  
985  
986  
987  
988  
989  
990  
991  
992  
993  
994  
995  
996  
997  
998  
999  
1000

Continuous variables were described as mean and standard deviation, and categorical variables as absolute numbers and proportions. The Kolmogorov-Smirnov test was applied to assess the distribution of variables regarding normality. Continuous variables were compared using Student's t test or Mann-Whitney test, and categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test, according to their normal distribution. Pearson's correlation coefficient (*r*) was applied to analyze the correlation between anthropometric data and variations in absolute scores. Values of *p* less than 0.05 were considered statistically significant. All tests used are two-tailed and were performed utilizing the statistical program Statistica, Ultimate Academic version (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA).

## Results

Of 105 patients evaluated, 16 were excluded due to lack of data (Figure 1). The final analysis included 89 individuals predominantly female (82%) and white (85.4%), with a mean age of

1 44 years. 80.9% of patients, mostly women (94.44%), underwent Roux-en-Y gastric bypass  
2 surgery, while 19.1%, mostly men (70.58%), underwent sleeve gastrectomy.  
3

4  
5 At one year after BS, patients had a mean total weight loss (WL) of  $31.79 \pm 6.4\%$ . In the  
6 preoperative period, 41.6% patients were diagnosed with T2D and one year after surgery,  
7  
8 67.56% patients had complete T2D remission.  
9

10  
11  
12 Of the 52 patients who did not have T2D diagnosis in the preoperative period, 75% were  
13 classified as having prediabetes. However, in the follow-up 6.7% patients remained in this  
14 classification. Among the 12 patients who had a previous T2D diagnosis and did not achieve  
15 total remission after surgery, all had a reduction in HbA1c, with values  $< 6.0\%$ .  
16  
17  
18  
19  
20  
21

22 According to the results of non-invasive hepatic fibrosis scores, the percentage of patients  
23 classified as having advanced fibrosis (F3-F4) at baseline were as follows: 0% by FIB-4 and  
24 APRI, 7.86% by AAR, 21.35% by NFS to 55.05% by BARD.  
25  
26  
27  
28  
29  
30

31 The results of the non-invasive liver fibrosis scores, before and after surgery, are listed in table  
32  
33  
34 1. NFS showed a significant improvement after 12 months. There was no significant change in  
35 BARD, APRI and AAR. Conversely, FIB-4 showed an increase compared to baseline. There  
36 was a significant correlation between the magnitude in NFS score improvement and absolute  
37 WL, percentage of WL and reduction in BMI.  
38  
39  
40  
41  
42  
43

44 When comparing subjects with (D) or without T2DM (ND) at baseline (Table 2), NFS and  
45 BARD scores were different between the groups. NFS classified 35.14% patients in group D  
46 and 11.54% patients in group ND as F3-F4, 59.46% in group D and 65.38% in group ND as  
47 indeterminate, while excluded fibrosis in only 5.4% of group D and in 23.08% of group ND.  
48 BARD suggested advanced fibrosis in 100% of patients in group D and only in 23.08% in  
49 group ND. The other scores showed no significant difference between these groups  
50 preoperatively.  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 After 12 months, only AAR score showed a significant difference when comparing groups D  
2 vs ND (Table 3).  
3

## 4 **Discussion**

5  
6  
7  
8 Identifying SO patients at high risk of liver fibrosis non-invasively is a challenge and our study  
9 showed a large discrepancy among non-invasive scores, which raises questions about their  
10 reliability in this population.  
11  
12  
13  
14

15  
16 Studies performed with liver biopsy in patients undergoing BS show a steatosis prevalence up  
17 to 95%, the presence of NASH ranging from 10-56% and advanced fibrosis present in up to  
18 10% of patients [43-47]. In the present study, preoperative percentage of patients with  
19 advanced fibrosis degrees (F3-F4) suggested by the non-invasive scores varied considerably.  
20  
21 Some scores did not classify any patient in this range (FIB-4 and APRI), while those that did  
22 (AAR, NFS and BARD) had frequencies of 7.86%, 21.35% and 55.05%, respectively. This  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
698  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
840  
841  
842  
843  
844  
845  
846  
847  
848  
849  
850  
851  
852  
853  
854  
855  
856  
857  
858  
859  
860  
861  
862  
863  
864  
865  
866  
867  
868  
869  
870  
871  
872  
873  
874  
875  
876  
877  
878  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885  
886  
887  
888  
889  
890  
891  
892  
893  
894  
895  
896  
897  
898  
899  
900  
901  
902  
903  
904  
905  
906  
907  
908  
909  
910  
911  
912  
913  
914  
915  
916  
917  
918  
919  
920  
921  
922  
923  
924  
925  
926  
927  
928  
929  
930  
931  
932  
933  
934  
935  
936  
937  
938  
939  
940  
941  
942  
943  
944  
945  
946  
947  
948  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
966  
967  
968  
969  
970  
971  
972  
973  
974  
975  
976  
977  
978  
979  
980  
981  
982  
983  
984  
985  
986  
987  
988  
989  
990  
991  
992  
993  
994  
995  
996  
997  
998  
999  
1000

999  
1000  
1001  
1002  
1003  
1004  
1005  
1006  
1007  
1008  
1009  
1010  
1011  
1012  
1013  
1014  
1015  
1016  
1017  
1018  
1019  
1020  
1021  
1022  
1023  
1024  
1025  
1026  
1027  
1028  
1029  
1030  
1031  
1032  
1033  
1034  
1035  
1036  
1037  
1038  
1039  
1040  
1041  
1042  
1043  
1044  
1045  
1046  
1047  
1048  
1049  
1050  
1051  
1052  
1053  
1054  
1055  
1056  
1057  
1058  
1059  
1060  
1061  
1062  
1063  
1064  
1065  
1066  
1067  
1068  
1069  
1070  
1071  
1072  
1073  
1074  
1075  
1076  
1077  
1078  
1079  
1080  
1081  
1082  
1083  
1084  
1085  
1086  
1087  
1088  
1089  
1090  
1091  
1092  
1093  
1094  
1095  
1096  
1097  
1098  
1099  
1100  
1101  
1102  
1103  
1104  
1105  
1106  
1107  
1108  
1109  
1110  
1111  
1112  
1113  
1114  
1115  
1116  
1117  
1118  
1119  
1120  
1121  
1122  
1123  
1124  
1125  
1126  
1127  
1128  
1129  
1130  
1131  
1132  
1133  
1134  
1135  
1136  
1137  
1138  
1139  
1140  
1141  
1142  
1143  
1144  
1145  
1146  
1147  
1148  
1149  
1150  
1151  
1152  
1153  
1154  
1155  
1156  
1157  
1158  
1159  
1160  
1161  
1162  
1163  
1164  
1165  
1166  
1167  
1168  
1169  
1170  
1171  
1172  
1173  
1174  
1175  
1176  
1177  
1178  
1179  
1180  
1181  
1182  
1183  
1184  
1185  
1186  
1187  
1188  
1189  
1190  
1191  
1192  
1193  
1194  
1195  
1196  
1197  
1198  
1199  
1200  
1201  
1202  
1203  
1204  
1205  
1206  
1207  
1208  
1209  
1210  
1211  
1212  
1213  
1214  
1215  
1216  
1217  
1218  
1219  
1220  
1221  
1222  
1223  
1224  
1225  
1226  
1227  
1228  
1229  
1230  
1231  
1232  
1233  
1234  
1235  
1236  
1237  
1238  
1239  
1240  
1241  
1242  
1243  
1244  
1245  
1246  
1247  
1248  
1249  
1250  
1251  
1252  
1253  
1254  
1255  
1256  
1257  
1258  
1259  
1260  
1261  
1262  
1263  
1264  
1265  
1266  
1267  
1268  
1269  
1270  
1271  
1272  
1273  
1274  
1275  
1276  
1277  
1278  
1279  
1280  
1281  
1282  
1283  
1284  
1285  
1286  
1287  
1288  
1289  
1290  
1291  
1292  
1293  
1294  
1295  
1296  
1297  
1298  
1299  
1300  
1301  
1302  
1303  
1304  
1305  
1306  
1307  
1308  
1309  
1310  
1311  
1312  
1313  
1314  
1315  
1316  
1317  
1318  
1319  
1320  
1321  
1322  
1323  
1324  
1325  
1326  
1327  
1328  
1329  
1330  
1331  
1332  
1333  
1334  
1335  
1336  
1337  
1338  
1339  
1340  
1341  
1342  
1343  
1344  
1345  
1346  
1347  
1348  
1349  
1350  
1351  
1352  
1353  
1354  
1355  
1356  
1357  
1358  
1359  
1360  
1361  
1362  
1363  
1364  
1365  
1366  
1367  
1368  
1369  
1370  
1371  
1372  
1373  
1374  
1375  
1376  
1377  
1378  
1379  
1380  
1381  
1382  
1383  
1384  
1385  
1386  
1387  
1388  
1389  
1390  
1391  
1392  
1393  
1394  
1395  
1396  
1397  
1398  
1399  
1400  
1401  
1402  
1403  
1404  
1405  
1406  
1407  
1408  
1409  
1410  
1411  
1412  
1413  
1414  
1415  
1416  
1417  
1418  
1419  
1420  
1421  
1422  
1423  
1424  
1425  
1426  
1427  
1428  
1429  
1430  
1431  
1432  
1433  
1434  
1435  
1436  
1437  
1438  
1439  
1440  
1441  
1442  
1443  
1444  
1445  
1446  
1447  
1448  
1449  
1450  
1451  
1452  
1453  
1454  
1455  
1456  
1457  
1458  
1459  
1460  
1461  
1462  
1463  
1464  
1465  
1466  
1467  
1468  
1469  
1470  
1471  
1472  
1473  
1474  
1475  
1476  
1477  
1478  
1479  
1480  
1481  
1482  
1483  
1484  
1485  
1486  
1487  
1488  
1489  
1490  
1491  
1492  
1493  
1494  
1495  
1496  
1497  
1498  
1499  
1500  
1501  
1502  
1503  
1504  
1505  
1506  
1507  
1508  
1509  
1510  
1511  
1512  
1513  
1514  
1515  
1516  
1517  
1518  
1519  
1520  
1521  
1522  
1523  
1524  
1525  
1526  
1527  
1528  
1529  
1530  
1531  
1532  
1533  
1534  
1535  
1536  
1537  
1538  
1539  
1540  
1541  
1542  
1543  
1544  
1545  
1546  
1547  
1548  
1549  
1550  
1551  
1552  
1553  
1554  
1555  
1556  
1557  
1558  
1559  
1560  
1561  
1562  
1563  
1564  
1565  
1566  
1567  
1568  
1569  
1570  
1571  
1572  
1573  
1574  
1575  
1576  
1577  
1578  
1579  
1580  
1581  
1582  
1583  
1584  
1585  
1586  
1587  
1588  
1589  
1590  
1591  
1592  
1593  
1594  
1595  
1596  
1597  
1598  
1599  
1600  
1601  
1602  
1603  
1604  
1605  
1606  
1607  
1608  
1609  
1610  
1611  
1612  
1613  
1614  
1615  
1616  
1617  
1618  
1619  
1620  
1621  
1622  
1623  
1624  
1625  
1626  
1627  
1628  
1629  
1630  
1631  
1632  
1633  
1634  
1635  
1636  
1637  
1638  
1639  
1640  
1641  
1642  
1643  
1644  
1645  
1646  
1647  
1648  
1649  
1650  
1651  
1652  
1653  
1654  
1655  
1656  
1657  
1658  
1659  
1660  
1661  
1662  
1663  
1664  
1665  
1666  
1667  
1668  
1669  
1670  
1671  
1672  
1673  
1674  
1675  
1676  
1677  
1678  
1679  
1680  
1681  
1682  
1683  
1684  
1685  
1686  
1687  
1688  
1689  
1690  
1691  
1692  
1693  
1694  
1695  
1696  
1697  
1698  
1699  
1700  
1701  
1702  
1703  
1704  
1705  
1706  
1707  
1708  
1709  
1710  
1711  
1712  
1713  
1714  
1715  
1716  
1717  
1718  
1719  
1720  
1721  
1722  
1723  
1724  
1725  
1726  
1727  
1728  
1729  
1730  
1731  
1732  
1733  
1734  
1735  
1736  
1737  
1738  
1739  
1740  
1741  
1742  
1743  
1744  
1745  
1746  
1747  
1748  
1749  
1750  
1751  
1752  
1753  
1754  
1755  
1756  
1757  
1758  
1759  
1760  
1761  
1762  
1763  
1764  
1765  
1766  
1767  
1768  
1769  
1770  
1771  
1772  
1773  
1774  
1775  
1776  
1777  
1778  
1779  
1780  
1781  
1782  
1783  
1784  
1785  
1786  
1787  
1788  
1789  
1790  
1791  
1792  
1793  
1794  
1795  
1796  
1797  
1798  
1799  
1800  
1801  
1802  
1803  
1804  
1805  
1806  
1807  
1808  
1809  
1810  
1811  
1812  
1813  
1814  
1815  
1816  
1817  
1818  
1819  
1820  
1821  
1822  
1823  
1824  
1825  
1826  
1827  
1828  
1829  
1830  
1831  
1832  
1833  
1834  
1835  
1836  
1837  
1838  
1839  
1840  
1841  
1842  
1843  
1844  
1845  
1846  
1847  
1848  
1849  
1850  
1851  
1852  
1853  
1854  
1855  
1856  
1857  
1858  
1859  
1860  
1861  
1862  
1863  
1864  
1865  
1866  
1867  
1868  
1869  
1870  
1871  
1872  
1873  
1874  
1875  
1876  
1877  
1878  
1879  
1880  
1881  
1882  
1883  
1884  
1885  
1886  
1887  
1888  
1889  
1890  
1891  
1892  
1893  
1894  
1895  
1896  
1897  
1898  
1899  
1900  
1901  
1902  
1903  
1904  
1905  
1906  
1907  
1908  
1909  
1910  
1911  
1912  
1913  
1914  
1915  
1916  
1917  
1918  
1919  
1920  
1921  
1922  
1923  
1924  
1925  
1926  
1927  
1928  
1929  
1930  
1931  
1932  
1933  
1934  
1935  
1936  
1937  
1938  
1939  
1940  
1941  
1942  
1943  
1944  
1945  
1946  
1947  
1948  
1949  
1950  
1951  
1952  
1953  
1954  
1955  
1956  
1957  
1958  
1959  
1960  
1961  
1962  
1963  
1964  
1965  
1966  
1967  
1968  
1969  
1970  
1971  
1972  
1973  
1974  
1975  
1976  
1977  
1978  
1979  
1980  
1981  
1982  
1983  
1984  
1985  
1986  
1987  
1988  
1989  
1990  
1991  
1992  
1993  
1994  
1995  
1996  
1997  
1998  
1999  
2000  
2001  
2002  
2003  
2004  
2005  
2006  
2007  
2008  
2009  
2010  
2011  
2012  
2013  
2014  
2015  
2016  
2017  
2018  
2019  
2020  
2021  
2022  
2023  
2024  
2025  
2026  
2027  
2028  
2029  
2030  
2031  
2032  
2033  
2034  
2035  
2036  
2037  
2038  
2039  
2040  
2041  
2042  
2043  
2044  
2045  
2046  
2047  
2048  
2049  
2050  
2051  
2052  
2053  
2054  
2055  
2056  
2057  
2058  
2059  
2060  
2061  
2062  
2063  
2064  
2065  
2066  
2067  
2068  
2069  
2070  
2071  
2072  
2073  
2074  
2075  
2076  
2077  
2078  
2079  
2080  
2081  
2082  
2083  
2084  
2085  
2086  
2087  
2088  
2089  
2090  
2091  
2092  
2093  
2094  
2095  
2096  
2097  
2098  
2099  
2100  
2101  
2102  
2103  
2104  
2105  
2106  
2107  
2108  
2109  
2110  
2111  
2112  
2113  
2114  
2115  
2116  
2117  
2118  
2119  
2120  
2121  
2122  
2123  
2124  
2125  
2126  
2127  
2128  
2129  
2130  
2131  
2132  
2133  
2134  
2135  
2136  
2137  
2138  
2139  
2140  
2141  
2142  
2143  
2144  
2145  
2146  
2147  
2148  
2149  
2150  
2151  
2152  
2153  
2154  
2155  
2156  
2157  
2158  
2159  
2160  
2161  
2162  
2163  
2164  
2165  
2166  
2167  
2168  
2169  
2170  
2171  
2172  
2173  
2174  
2175  
2176  
2177  
2178  
217

1 fibrosis [49,50]. Another score that has its origin linked to NAFLD patients is BARD,  
2 developed by Harrison et al. [24]. In this study, which evaluated patients with a mean BMI of  
3  
4 33 kg/m<sup>2</sup>, the described PPV and NPV were 43% and 96%, respectively [24]. All the non-  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

invasive scores analyzed have been externally validated for liver fibrosis non-invasive assessment [51-53]. McPherson et al. analyzed 145 patients with biopsy-proven NAFLD (mean BMI of 35 kg/m<sup>2</sup>, T2D in 50%, NASH in 69% and F3-F4 in 19%) and compared with the score values. These comparisons obtained diagnostic accuracy results for advanced fibrosis ranging between 86% (FIB-4) and 67% (APRI), with AAR, NFS and BARD presenting intermediate values (83%, 81% and 77%, respectively). In addition, the NPV was high for all scores: BARD and FIB-4, 95%; AAR, 93%; NFS, 92%; and APRI, 84%. They concluded that non-invasive scores are therefore reliable markers to exclude liver fibrosis and avoid liver biopsy in up to two thirds of the patients studied [53].

Regarding the population with obesity, however, data is controversial. Schmitz et al. suggested that the APRI may be a better screening tool in patients with obesity than the other scores [19], while Drolz et al. found that FIB-4 score more accurately predicts advanced fibrosis in NAFLD throughout all BMI stages and NFS tends to overestimate fibrosis in patients with class 3 obesity [20]. A systematic review and meta-analysis found limited evidence to validate the accuracy of any score [54]. Some authors suggest that the cut-off values of the scores should be modified in this population to improve diagnostic accuracy [55,56].

The cornerstone of NAFLD treatment is weight loss. Both laboratory and histological improvement in liver parameters were observed after at least 3-5% weight loss, with better results above 10%, in which an improvement in NASH can be observed [57-61].

BS has been shown to be a superior treatment with regard to sustained WL in patients with SO. Meta-analyses of studies with liver biopsies have demonstrated that after BS, steatosis resolves

1 in about 80-91% of patients and NASH improves in up to 81%, including improvement in liver  
2 fibrosis in 30-65% of cases [14,29,32,33,62–64].  
3  
4

5 Some recent studies used non-invasive methods to assess liver fibrosis degrees and to compare  
6 data before and after BS. Yeo et al. studied patients with a mean BMI of 41.6 kg/m<sup>2</sup> and showed  
7 an absolute value NFS improvement after 12 months, in addition to a correlation between WL  
8 and NFS variation in the period [65]. Cazzo et al. also reported an improvement of NFS after  
9 surgery which was associated with the percentage of excess WL [66]. Nickel et al. evaluated  
10 both NFS, AAR, BARD and APRI in 100 patients. All of non-invasive scores showed a  
11 significant improvement in their absolute values [31]. In the present study, a similar analysis  
12 of the scores absolute values demonstrated that only NFS presented a significant improvement,  
13 also showing a correlation between WL and score variation.  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27

28 The main limitation of our study was the absence of an anatomopathological study. Even  
29 though it is considered the gold standard, liver biopsy is not a widely available option,  
30 considering that it is an invasive procedure with limitations, such as sample variability, high  
31 cost and possible complications [67].  
32  
33  
34  
35  
36  
37

### 38 **Conclusion**

39  
40  
41 Several studies have shown an association between liver fibrosis non-invasive scores and  
42 higher mortality rates from liver disease, worse glycemic control, T2D chronic complications,  
43 higher cardiovascular disease prevalence and mortality [12,16,68–70]. The results of our study  
44 call attention to the poor agreement in the classification of advanced fibrosis in patients with  
45 SO when different scores are used, highlighting the need for a reassessment of the criteria  
46 and/or cut-off points. Further studies are needed so that non-invasive liver fibrosis scores can  
47 be used reliably for screening in patients with SO.  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58

### 59 **Declarations**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
**Ethics Approval** All procedures performed in studies involving human participants were in  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee  
and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical  
standards.

**Informed Consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in  
the study.

**Conflict of Interest** The authors declare no competing interests.

#### References:

1. who.int [Internet]. Obesity and overweight [cited 2020 Sept 11]. Available from:  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. Findings from the global burden of disease  
study 2017 [Internet]. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 [cited  
2021 Sep 17]. 25 p. Available from:  
[http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy\\_report/2019/GBD\\_2017\\_Booklet.pdf](http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf)
3. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and  
adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.  
Lancet. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. Epub 2014 May 29. Erratum in: Lancet. 2014 Aug  
30;384(9945):746.
4. World Health Organization, organizer. Obesity: preventing and managing the global  
epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. 253 p.  
(WHO technical report series).



- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
5. gov.br [Internet]. Vigitel Brazil 2021: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2021 [cited 2022 April 07]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/view>
6. Sanyal AJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1705-25.
7. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2006 Jan-Feb;6(1):19-25.
8. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1 Suppl):S47-64.
9. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Nov;2(11):901-10.
10. Targher G, Byrne CD. A Perspective on Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015 Aug;13(6):235-8.
11. Manchanayake J, Chitturi S, Nolan C, Farrell GC. Postprandial hyperinsulinemia is universal in non-diabetic patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;26(3):510-6.
12. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;10(6):330-44.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
13. Caldwell S, Argo C. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis.* 2010;28(1):162-8.
14. Hafeez S, Ahmed MH. Bariatric surgery as potential treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a future treatment by choice or by chance? *J Obes.* 2013;2013:839275.
15. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, Lindor K, Sanderson SO, Lenzi M, Adams LA, Kench J, Therneau TM, Day CP. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007 Apr;45(4):846-54.
16. Ooi GJ, Earnest A, Kemp WW, Burton PR, Laurie C, Majeed A, et al. Evaluating feasibility and accuracy of non-invasive tests for nonalcoholic fatty liver disease in severe and morbid obesity. *Int J Obes (Lond).* 2018 Nov;42(11):1900-1911
17. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol.* 1986;2(2):165-73.
18. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology.* 2009 Mar;49(3):1017-44.
19. Schmitz SM, Kroh A, Ulmer TF, Andruszkow J, Luedde T, Brozat JF, et al. Evaluation of NAFLD and fibrosis in obese patients - a comparison of histological and clinical scoring systems. *BMC Gastroenterol.* 2020 Aug 5;20(1):254.
20. Drolz A, Wolter S, Wehmeyer MH, Piecha F, Horvatits T, Schulze Zur Wiesch J, et al. Performance of non-invasive fibrosis scores in non-alcoholic fatty liver disease with and without morbid obesity. *Int J Obes (Lond).* 2021 Oct;45(10):2197-2204.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
21. Alqahtani SA, Golabi P, Paik JM, Lam B, Moazez AH, Elariny HA, et al. Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Morbidly Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obes Surg*. 2021 May;31(5):2002-2010.
  22. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988 Sep;95(3):734-9.
  23. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug;38(2):518-26.
  24. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut*. 2008 Oct;57(10):1441-7.
  25. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007 Jul;46(1):32-6.
  26. Dai W, Ye L, Liu A, Wen SW, Deng J, Wu X, Lai Z. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(39):e8179.
  27. Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: from obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jul 14;12:60.
  28. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*. 2014 Jun 11;311(22):2297-304.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
29. Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G. Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Oct 27;5:164.
30. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddy S, Sood GK. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Dec;6(12):1396-402.
31. Nickel F, Tapking C, Benner L, Sollors J, Billeter AT, Kenngott HG, et al. Bariatric Surgery as an Efficient Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in a Prospective Study with 1-Year Follow-up : BariScan Study. *Obes Surg*. 2018 May;28(5):1342-1350.
32. Taitano AA, Markow M, Finan JE, Wheeler DE, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves histological features of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *J Gastrointest Surg*. 2015 Mar;19(3):429-36; discussion 436-7.
33. Fakhry TK, Mhaskar R, Schwitalla T, Muradova E, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Mar;15(3):502-511.
34. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1992 Feb;55(2 Suppl):615S-619S.
35. [bvsmms.saude \[Internet\]. Ministério da Saúde. \[cited 2020 Sept 21\]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424\\_19\\_03\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0424_19_03_2013.html)
36. Carvalho TA, Ronsoni MF, Hohl A, Sande- Lee S van de. Bariatric surgery-induced weight loss in patients with and without type 2 diabetes mellitus. *Clin Obes*. 2020;10(2):e12356.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
37. Cardoso A, de Souza EL, Galvão M, Suguitani NT, Delmondes T, de RTF, et al. [Technical aspects of laparoscopic sleeve gastrectomy]. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015;28(Supl.1):65-68. Portuguese.
  38. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S14-S31.
  39. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018 Feb;68(2):305-315.
  40. Williamson MA S LM. Wallach: Interpretação de Exames Laboratoriais. 9º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
  41. Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*. 2000 Jan;31(1):241-6.
  42. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005 Jun;41(6):1313-21.
  43. Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2004 Aug;40(2):475-83.
  44. Boza C, Riquelme A, Ibañez L, Duarte I, Norero E, Viviani P, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass. *Obes Surg*. 2005 Sep;15(8):1148-53.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
45. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol.* 2006 Oct;45(4):600-6.
  46. Ong JP, Elariny H, Collantes R, Younoszai A, Chandhoke V, et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2005 Mar;15(3):310-5.
  47. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF, Haines KL, Willkomm C, Brantley SG, et al. The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients. *Obes Surg.* 2004 Jan;14(1):54-9.
  48. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med.* 2011 Dec;43(8):617-49.
  49. Qureshi K, Clements RH, Abrams GA. The utility of the "NAFLD fibrosis score" in morbidly obese subjects with NAFLD. *Obes Surg* 2008;18(3):264-70.
  50. Asrani SK. Incorporation of Noninvasive Measures of Liver Fibrosis Into Clinical Practice: Diagnosis and Prognosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Nov;13(12):2190-204.
  51. Castera L. Noninvasive Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis.* 2015 Aug;35(3):291-303.
  52. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;7(10):1104-12.
  53. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010 Sep;59(9):1265-9.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
54. Ooi GJ, Mgaieth S, Eslick GD, Burton PR, Kemp WW, Roberts SK, et al. Systematic review and meta-analysis: non-invasive detection of non-alcoholic fatty liver disease related fibrosis in the obese. *Obes Rev.* 2018 Feb;19(2):281-294.
  55. Ooi GJ, Burton PR, Doyle L, Wentworth JM, Bhathal PS, Sikaris K, et al. Modified thresholds for fibrosis risk scores in nonalcoholic fatty liver disease are necessary in the obese. *Obes Surg.* 2017 Jan;27(1):115-125.
  56. Meneses D, Oliveira A, Corripio R, Del Carmen Méndez M, Romero M, Calvo-Viñuelas I, et al. Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Scores in the Morbid Obese Patient, Same Scores but Different Thresholds. *Obes Surg.* 2020 Jul;30(7):2538-2546.
  57. Attar BM, Van Thiel DH. Current concepts and management approaches in nonalcoholic fatty liver disease. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:481893.
  58. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2005 Dec;43(6):1060-6.
  59. Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology.* 1990 Nov;99(5):1408-13.
  60. Park HS, Kim MW, Shin ES. Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with fatty liver. *J Korean Med Sci.* 1995 Dec;10(6):414-21.
  61. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol.* 1997 Jul;27(1):103-7.

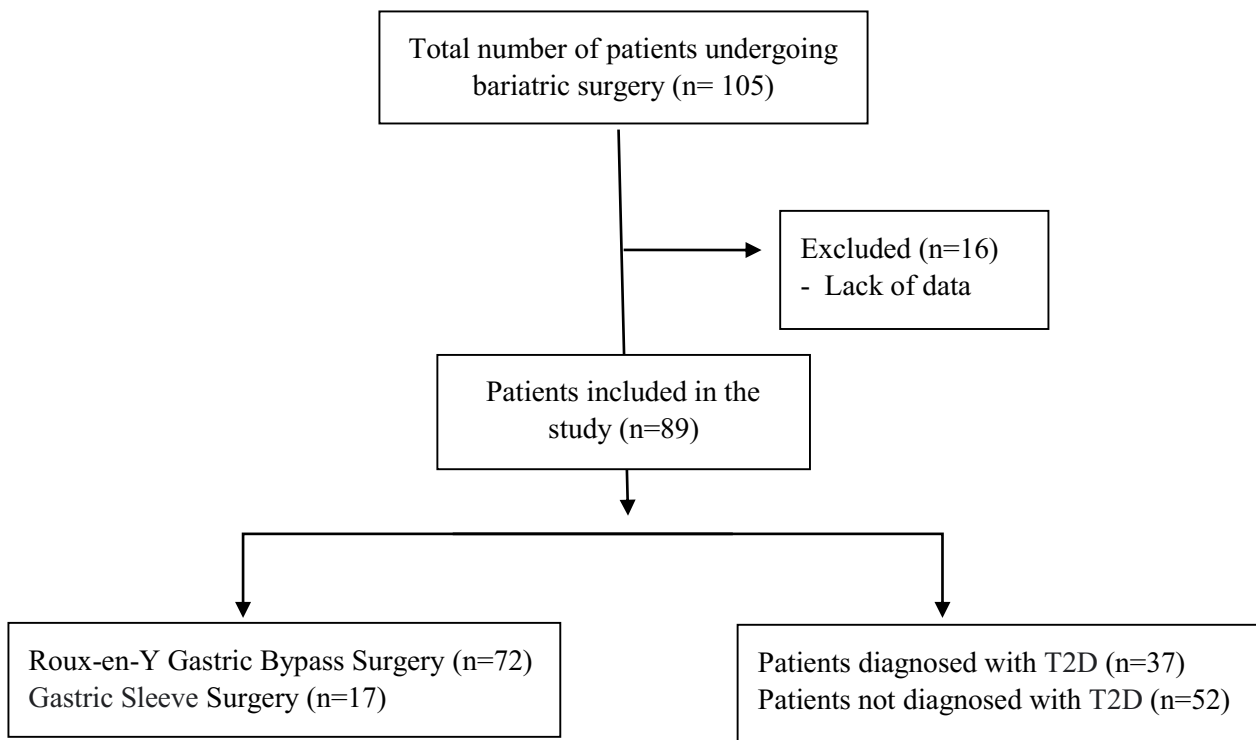
- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
62. Bower G, Toma T, Harling L, Jiao LR, Efthimiou E, Darzi A, et al. Bariatric Surgery and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a Systematic Review of Liver Biochemistry and Histology. *Obes Surg.* 2015 Dec;25(12):2280-9.
63. Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, Baud G, Verkindt H, Raverdy V, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus adjustable gastric banding to reduce nonalcoholic fatty liver disease: a 5-year controlled longitudinal study. *Ann Surg.* 2014 Nov;260(5):893-8; discussion 898-9.
64. Nostedt JJ, Switzer NJ, Gill RS, Dang J, Birch DW, de Gara C, et al. The Effect of Bariatric Surgery on the Spectrum of Fatty Liver Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2016;2016:2059245.
65. Yeo SC, Ong WM, Cheng KSA, Tan CH. Weight Loss After Bariatric Surgery Predicts an Improvement in the Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Fibrosis Score. *Obes Surg.* 2019 Apr;29(4):1295-1300.
66. Cazzo E, Jimenez LS, Pareja JC, Chaim EA. Effect of Roux-en-Y gastric bypass on nonalcoholic fatty liver disease evaluated through NAFLD fibrosis score: a prospective study. *Obes Surg.* 2015 Jun;25(6):982-5.
67. Oh MK, Winn J, Poordad F. Review article: diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Sep 1;28(5):503-22.
68. Angulo P, Bugianesi E, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, Mills PR, Barrera F, et al. Simple noninvasive systems predict long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2013 Oct;145(4):782-9.e4.
69. Kim D, Kim WR, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology.* 2013 Apr;57(4):1357-65.



70. Treeprasertsuk S, Björnsson E, Enders F, Suwanwalaikorn S, Lindor KD. NAFLD fibrosis score: a prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. World J Gastroenterol. 2013 Feb 28;19(8):1219-29.

**Figures:**

**Figure 1 – Algorithm of patients included in the study**



**Tables:**

**Table 1 – Patient characteristics and comparisons of parameters between pre and postoperative periods.**

Variables	Preoperative	Postoperative	p-value
	(Mean ± SD) / n (%)		
Age (years)	44.02 ± 9.75	-	-
Gender		-	-
Female	73 (82)	-	-

1	Male	16 (18)	-	-
2	Type of surgery		-	-
3				
4	Roux-em-Y	72 (80.9)	-	-
5	Sleeve	17 (19.1)	-	-
6				
7	Ethnicity		-	-
8				
9	White	76 (85.4)	-	-
10	Black	6 (6.7)	-	-
11	Brown	4 (4.5)	-	-
12	Asian	1 (1.1)	-	-
13	Undeclared	2 (2.2)	-	-
14				
15	Weight (kg)	130.59 ± 24.44	87.53 ± 16.08	< 0.001
16				
17	Excess body weight (kg)	63.87 ± 21.02	-	-
18				
19	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	48.90 ± 7.48	33.03 ± 5.26	< 0.001
20				
21	BMI (categories)			< 0.001
22				
23	Eutrophic	-	4 (4.8)	
24	Overweight	-	21 (25.3)	
25	Class 1 obesity	-	29 (34.9)	
26	Class 2 obesity	7 (7.9)	23 (27.7)	
27	Class 3 obesity	82 (92.1)	6 (7.2)	
28				
29	AC (cm)	136.12 ± 14.16	99.60 ± 13.23	< 0.001
30				
31	T2D			< 0.001
32				
33	Yes	37 (41.6)	12 (13.8)	
34	No	52 (58.4)	75 (86.2)	
35				
36	Platelets (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	271.05 ± 61.40	234.65 ± 55.46	< 0.001
37				
38	Creatinine (mg/dL)	0.82 ± 0.17	0.74 ± 0.16	0.036
39				
40	AST (U/L)	22.11 ± 10.68	19.65 ± 5.23	0.089
41				
42	ALT (U/L)	34.66 ± 19.52	28.06 ± 11.88	0.056
43				
44	CT (mg/dL)	188.15 ± 38.9	158.50 ± 3.57	0.975
45				
46	HDL (mg/dL)	45.03 ± 12.3	55.17 ± 9.92	< 0.001
47				
48	Triglycerides (mg/dL)	147.86 ± 103.36	72.76 ± 29.24	0.631
49				
50	LDL (mg/dL)	113.37 ± 32.70	89.37 ± 27.85	< 0.001
51				
52	Albumin (g/dL)	3.68 ± 0.77	3.62 ± 0.34	0.57
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				

Blood glucose (mg/dL)	116.16 ± 30.94	88.83 ± 9.90	<b>0.002</b>
HbA1C (%)	6.10 ± 0.98	5.12 ± 0.47	<b>&lt; 0.001</b>
Ferritin (ng/mL)	163.19 ± 178.29	102.96 ± 95.15	0.351
NFS	-0.25 ± 1.3	-1.43 ± 1.00	<b>&lt; 0.001</b>
BARD	1.82 ± 0.91	1.78 ± 1.08	0.763
FIB-4	0.66 ± 0.33	0.77 ± 0.33	<b>0.003</b>
APRI	0.22 ± 0.13	0.23 ± 0.10	0.474
AAR	0.69 ± 0.25	0.76 ± 0.21	0.112

**Table 2** - Categorization of scores between group D and group ND in the preoperative period

Variables	Preoperative		p-value
	Group D (n=37) n (%)	Group ND (n=52) n (%)	
<b>AAR</b>			0.127
F0-F2	36 (97.29)	46 (88.46)	
F3-F4	1 (2.71)	6 (11.54)	
<b>FIB-4</b>			0.314
F0-F2	36 (97.59)	48 (92.31)	
Undetermined	1 (2.71)	4 (7.69)	
F3-F4	—	—	
<b>NFS</b>			0.007
F0-F2	2 (5.40)	12 (23.08)	
Undetermined	22 (59.46)	34 (65.38)	
F3-F4	13 (35.14)	6 (11.54)	
<b>BARD</b>			< 0.001
F0-F2	—	40 (76.92)	
F3-F4	37 (100)	12 (23.08)	
<b>APRI</b>			0.726
F0-F2	35 (94.59)	50 (96.15)	
Undetermined	2 (5.41)	2 (3.85)	
F3-F4	—	—	

AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes. APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index.

**Table 3** - Categorization of scores between group D and group ND in the pre and postoperative period

Variables	Preoperative			Postoperative		
	Group D (n=37)	Group ND (n=52)	p-value	Group D	Group ND	p-value
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>AAR</b>			0.127	n = 30	n = 37	0.016
F0-F2	36 (97.29)	46 (88.46)		29 (96.67)	28 (75.68)	
F3-F4	1 (2.71)	6 (11.54)		1 (3.33)	9 (24.32)	
<b>FIB-4</b>			0.314	n = 26	n = 36	0.927
F0-F2	36 (97.59)	48 (92.31)		24 (92.31)	33 (91.67)	
Undetermined	1 (2.71)	4 (7.69)		2 (7.69)	3 (8.33)	
F3-F4	—	—		—	—	
<b>NFS</b>			0.007	n = 24	n = 35	0.138
F0-F2	2 (5.40)	12 (23.08)		9 (37.50)	20 (57.14)	
Undetermined	22 (59.46)	34 (65.38)		15 (62.50)	15 (42.86)	
F3-F4	13 (35.14)	6 (11.54)		—	—	
<b>BARD</b>			< 0.001	n = 28	n = 37	0.859
F0-F2	—	40 (76.92)		15 (53.57)	19 (51.35)	
F3-F4	37 (100)	12 (23.08)		13 (46.43)	18 (48.65)	
<b>APRI</b>			0.726	n = 26	n = 36	0.236
F0-F2	35 (94.59)	50 (96.15)		25 (96.15)	36 (100)	
Undetermined	2 (5.41)	2 (3.85)		1 (3.85)	0 (0)	
F3-F4	—	—		—	—	

AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index.

**Tables:****Table 1** – Patient characteristics and comparisons of parameters between pre and postoperative periods.

Variables	Preoperative	Postoperative	<i>p</i> -value
	(Mean ± SD) / n (%)		
Age (years)	44.02 ± 9.75	-	-
Gender		-	-
Female	73 (82)	-	-
Male	16 (18)	-	-
Type of surgery		-	-
Roux-em-Y	72 (80.9)	-	-
Sleeve	17 (19.1)	-	-
Ethnicity		-	-
White	76 (85.4)	-	-
Black	6 (6.7)	-	-
Brown	4 (4.5)	-	-
Asian	1 (1.1)	-	-
Undeclared	2 (2.2)	-	-
Weight (kg)	130.59 ± 24.44	87.53 ± 16.08	< 0.001
Excess body weight (kg)	63.87 ± 21.02	-	-
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	48.90 ± 7.48	33.03 ± 5.26	< 0.001
BMI (categories)			< 0.001
Eutrophic	-	4 (4.8)	
Overweight	-	21 (25.3)	
Class 1 obesity	-	29 (34.9)	
Class 2 obesity	7 (7.9)	23 (27.7)	
Class 3 obesity	82 (92.1)	6 (7.2)	
AC (cm)	136.12 ± 14.16	99.60 ± 13.23	< 0.001
T2D			< 0.001
Yes	37 (41.6)	12 (13.8)	
No	52 (58.4)	75 (86.2)	
Platelets (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	271.05 ± 61.40	234.65 ± 55.46	< 0.001



**Table 2 - Categorization of scores between group D and group ND in the preoperative period**

Variables	Preoperative		p-value
	Group D (n=37)	Group ND (n=52)	
	n (%)	n (%)	
<b>AAR</b>			0.127
F0-F2	36 (97.29)	46 (88.46)	
F3-F4	1 (2.71)	6 (11.54)	
<b>FIB-4</b>			0.314
F0-F2	36 (97.59)	48 (92.31)	
Undetermined	1 (2.71)	4 (7.69)	
F3-F4	—	—	
<b>NFS</b>			0.007
F0-F2	2 (5.40)	12 (23.08)	
Undetermined	22 (59.46)	34 (65.38)	
F3-F4	13 (35.14)	6 (11.54)	
<b>BARD</b>			< 0.001
F0-F2	—	40 (76.92)	
F3-F4	37 (100)	12 (23.08)	
<b>APRI</b>			0.726
F0-F2	35 (94.59)	50 (96.15)	
Undetermined	2 (5.41)	2 (3.85)	
F3-F4	—	—	

AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes. APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index.

**Table 3 - Categorization of scores between group D and group ND in the pre and postoperative period**

Variables	Preoperative			Postoperative		
	Group D (n=37)	Group ND (n=52)	p-value	Group D	Group ND	p-value
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>AAR</b>			0.127	n = 30	n = 37	0.016
F0-F2	36 (97.29)	46 (88.46)		29 (96.67)	28 (75.68)	
F3-F4	1 (2.71)	6 (11.54)		1 (3.33)	9 (24.32)	
<b>FIB-4</b>			0.314	n = 26	n = 36	0.927
F0-F2	36 (97.59)	48 (92.31)		24 (92.31)	33 (91.67)	
Undetermined	1 (2.71)	4 (7.69)		2 (7.69)	3 (8.33)	
F3-F4	—	—		—	—	
<b>NFS</b>			0.007	n = 24	n = 35	0.138
F0-F2	2 (5.40)	12 (23.08)		9 (37.50)	20 (57.14)	
Undetermined	22 (59.46)	34 (65.38)		15 (62.50)	15 (42.86)	
F3-F4	13 (35.14)	6 (11.54)		—	—	
<b>BARD</b>			< 0.001	n = 28	n = 37	0.859
F0-F2	—	40 (76.92)		15 (53.57)	19 (51.35)	
F3-F4	37 (100)	12 (23.08)		13 (46.43)	18 (48.65)	
<b>APRI</b>			0.726	n = 26	n = 36	0.236
F0-F2	35 (94.59)	50 (96.15)		25 (96.15)	36 (100)	
Undetermined	2 (5.41)	2 (3.85)		1 (3.85)	0 (0)	
F3-F4	—	—		—	—	

AAR = AST/AST Ratio, FIB-4 = Fibrosis 4, NFS = NAFLD Fibrosis Score, BARD = Body mass index AST/LT Ratio Diabetes, APRI = AST/ALT to Platelet Ratio Index.

**Figures:**

**Figure 1 – Algorithm of patients included in the study**

