

## **ABSORÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA BARIÁTRICA PELA TÉCNICA 'Y DE ROUX'**

### **ABSORPTION OF SOLID DOSAGE FORMS IN PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY USING THE 'ROUX-EN-Y' TECHNIQUE**

<sup>1</sup>TRENTO, Aurélio Carneiro; <sup>2</sup>MICHELOTO, Fábio Henrique Manso

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia - Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-UNIFIO

<sup>2</sup>Docente do Curso de Farmácia - Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-UNIFIO

#### **RESUMO**

Este estudo tem como principal objetivo explorar as principais alterações no trato gastrointestinal que afetam a absorção de medicamentos. Para isso, foram estabelecidos objetivos específicos como definir o bypass "Y de Roux", descrever o que é absorção e biodisponibilidade e analisar os mecanismos envolvidos na alteração da absorção de medicamentos em pacientes submetidos à gastroplastia "Y de Roux" e sua relação com a fisiologia gastrointestinal. A abordagem do tema se justifica devido ao fato de que pacientes com obesidade frequentemente apresentam várias comorbidades e fazem uso de um ou mais medicamentos. Ao passarem pela cirurgia bariátrica "Y de Roux", a absorção de formas farmacêuticas sólidas pode ser afetada, o que pode prejudicar a qualidade de vida desses pacientes e ter um impacto direto no pós-operatório. Este estudo é de natureza descritiva, com os resultados sendo tratados qualitativamente. Através da coleta e análise de informações, concluiu-se que a absorção não é determinada por uma única alteração na função pós-cirúrgica, mas sim por uma interação complexa entre as mudanças cirúrgicas e as características específicas de cada medicamento.

**Palavras-chave:** Cirurgia Bariátrica (DECs); Farmacocinética (DECs); Fármacos (DECs); Obesidade (DECs).

#### **ABSTRACT**

This study aims to explore the primary gastrointestinal tract alterations that affect drug absorption. To achieve this objective, specific goals were established, including defining the "Roux-en-Y bypass," describing absorption and bioavailability, and analyzing the mechanisms involved in altered drug absorption in patients undergoing Roux-en-Y gastroplasty and its relationship with gastrointestinal physiology. The relevance of this topic stems from the fact that obese patients often present with multiple comorbidities and require the use of one or more medications. When undergoing Roux-en-Y bariatric surgery, the absorption of solid dosage forms may be affected, potentially compromising patients' quality of life and directly impacting the postoperative period. This study is descriptive in nature, with results being treated qualitatively. Through the collection and analysis of information, it was concluded that absorption is not determined by a single postoperative functional alteration but rather by a complex interplay between surgical changes and the specific characteristics of each medication.

**Keywords:** Bariatric Surgery (DECs); Pharmacokinetics (DECs); Drugs (DECs); Obesity (DECs).

#### **INTRODUÇÃO**

De acordo com a Fiocruz (2013) e Fiocruz (2019), no Brasil a porcentagem de pessoas com obesidade aumentou de 2013 para 2019, em 5,1%. Pacientes com obesidade correm maior risco de morbidade de dislipidemia, DM2, hipertensão, doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença da vesícula biliar, problemas

respiratórios, apneia do sono, osteoartrite e alguns tipos de câncer (Apovian, 2016 p.181). Ela também influencia na socialização e resultado escolar de crianças e adolescentes. (Apovian, 2016).

Dessa forma, são necessárias metodologias de emagrecimento que ajudem a restabelecer a saúde e a qualidade de vida das pessoas nesta situação. Dentre elas, a cirurgia bariátrica que auxilia no processo de emagrecimento acelerando a perda de peso uma vez que promove alterações anatômicas, metabólicas e fisiológicas no trato gastrointestinal.

A técnica cirúrgica gastroplastia com desvio intestinal em “Y de Roux” é a mais praticada no Brasil (Silva *et al.*, 2023). Ela consiste em diminuir uma parte do estômago, deixando cerca de 30 gramas, e fixá-la no jejuno. (Zino *et al.*, 2022; SBCBM, 2017).

Ao promover tais alterações modifica a motilidade, o pH e o conteúdo gastrointestinal, corroborando assim não somente para a perda e dificuldade de absorção de nutrientes, mas também para alterações na absorção de medicamentos. Influenciando dessa maneira diretamente no efeito final do fármaco (Azran *et al.*, 2016).

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar como a absorção de formas farmacêuticas orais sólidas é prejudicada em pacientes que utilizam a técnica de gastroplastia “Y em Roux”.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho consistiu em uma revisão de literatura que abrangeu estudos publicados no período de 2013 a 2024. Foram consultados trabalhos científicos disponíveis nas bases de dados SciELO, LILACS, PubMed e Bireme.

A pesquisa envolveu a utilização de termos de pesquisa em português como cirurgia bariátrica, farmacocinética, fármacos, obesidade e em inglês como bariatric surgery, pharmacokinetics, drugs, obesity. Após a identificação de materiais que contenham pelo menos um dos descritores mencionados, foi realizada uma seleção dos estudos. Foram excluídos todos aqueles estudos cuja cirurgia não foi realizada pela técnica Y em Roux.

## DESENVOLVIMENTO

A introdução da farmacocinética, que engloba a absorção, distribuição, metabolização e eliminação de substâncias medicamentosas, ocorreu apenas na quinta edição de Goodman e Gilman em 1975. Anteriormente, esses processos eram tratados dentro do campo da farmacodinâmica, que se concentrava nas propriedades das drogas e seus efeitos no organismo, com ênfase nos receptores. Com o surgimento da farmacocinética, houve uma divisão de foco: parte da farmacologia que passou a investigar a resposta do organismo aos medicamentos (farmacodinâmica), enquanto outra parte direcionou-se ao estudo das características dos próprios medicamentos (farmacocinética) (Bittencourt; Caponi; Maluf, 2013)

Dessa forma para Hilal-Dandan e Brunton (2015) pode-se definir absorção como a passagem do fármaco do seu local de administração para o compartimento central. Esse processo é influenciado por diversos fatores, como o pH no local de absorção, o fluxo sanguíneo na superfície onde a absorção ocorre, a área disponível para a absorção, o tempo de contato do fármaco com essa superfície e, no caso de fármacos em forma oral e sólida, a dissolução do comprimido ou cápsula (Brum, Rockenbach, Bellicanta, 2018). Considerando o conceito anteriormente mencionado sobre o tema, pode-se também compreender que a absorção no trato gastrointestinal é influenciada por diversas condições, como a motilidade intestinal, o pH, o tamanho das partículas e as interações físico-químicas com o conteúdo gastrointestinal (Rang *et al.*, 2016).

Vale evidenciar que para Hilal-Dandan e Brunton (2015) bem como para Brum, Rockenbach e Bellicanta (2018) que o termo biodisponibilidade é uma medida da proporção em que uma dose de um medicamento alcança o local de ação, seja diretamente ou por meio de um fluido que leva o medicamento até o local de ação. Por exemplo, em medicamentos administrados oralmente precisam ser absorvidos pelo trato gastrointestinal, contudo essa absorção pode sofrer impacto das propriedades físico-químicas do medicamento e pela forma como foi preparado. Após esse processo, a droga passa pelo fígado e conseqüente pelo efeito de primeira passagem onde podem ocorrer processos de metabolismo e excreção através da bile, antes mesmo de entrar na circulação sistêmica e ser distribuído para os locais onde deve agir. Se o fígado e o intestino tiverem uma alta capacidade de metabolizar ou excretar o medicamento, isso pode reduzir significativamente sua biodisponibilidade. Sendo assim Rang *et al.* (2016, p. 110) afirmam que “a biodisponibilidade é usado pra

indicar a fração de uma dose oral que chega a circulação sistêmica na forma de fármaco intacto, levando em consideração tanto a absorção quanto a degradação metabólica local”.

Faz-se necessário, portanto, compreender os conceitos de absorção e biodisponibilidade, já que esses dois processos estão intrinsecamente ligados e são processos importantes na farmacoterapêutica de pacientes. A absorção adequada de um medicamento é fundamental para assegurar uma biodisponibilidade suficiente. Se a absorção for deficiente, a biodisponibilidade será afetada, o que pode levar a uma redução na eficácia do tratamento. Assim, a absorção eficaz é essencial para atingir os níveis terapêuticos necessários no corpo e garantir o efeito desejado do medicamento. Dessa forma, pacientes bariátricos tem sua absorção e consequente biodisponibilidade afetadas pelas alterações no sistema gastrointestinal.

De acordo com Wrzesinski *et al.* (2015), a cirurgia bariátrica através do método de "Y-de-Roux" é amplamente reconhecida como a abordagem mais eficaz para tratar a obesidade, demonstrando redução significativa na taxa de mortalidade e efeitos colaterais adversos. Segundo Melo *et al.* (2019) este procedimento leva a uma perda de peso mais expressiva nos primeiros seis meses pós-cirurgia, seguida por uma diminuição gradual, atingindo em média entre 35% e 40% do peso inicial entre o 12º e o 24º mês após a operação. A técnica empregada neste procedimento envolve a criação de uma pequena bolsa estomacal de 30 gramas conectada ao jejuno, enquanto o duodeno e o restante do estômago são anastomosados, como mencionado por Zino *et al.* (2022) e por Arts e Mahawar (2019).

Essas alterações anatômicas significativas no sistema digestivo também resultam em melhorias ou até mesmo na remissão de condições metabólicas relacionadas à obesidade, como dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina (Melo et al., 2019). Além disso, há mudanças hormonais que resultam na perda de peso, pela inibição da alimentação. Conforme Ramasamy (2024) observou, a cirurgia de bypass gástrico Roux-en-Y (RYGB) está associada a um aumento nos níveis de certos hormônios intestinais. Como por exemplo, o GLP-1, responsável pela diminuição do apetite e quantidade de alimentos consumidos, enquanto aumenta a

saciedade; o Peptídeo YY (PYY), modula a atividade dos neurônios no hipotálamo a fim de reduzir a ingestão de alimentos, bem como conduz sinais de saciedade ao cérebro através do nervo vago; o GLP-2, atribuído a regulação do apetite; a colecistocinina (CCK), induz à saciedade inibindo a expressão de hormônios que aumentam o apetite no hipotálamo, como também, previne a estimulação de grelina. Assim, indivíduos que tiveram um aumento adequado nos hormônios PYY, GLP-1 e CCK tiveram uma melhor perda de peso e é sugestivo de que esse aumento dos hormônios intestinais esteja ligado à taxa de esvaziamento da bolsa e à entrega direta de nutrientes ao jejuno. E a diminuição de outro hormônio intestinal a grelina que estimula a ingestão de alimentos altamente palatáveis, realizando uma função na ingestão alimentar induzida pelo estresse e aumento da adiposidade.

Considerando o exposto anteriormente, é possível compreender que a cirurgia bariátrica, especialmente o bypass gástrico em Y-de-Roux, apresenta potenciais complicações. O conhecimento desses eventos é fundamental para avaliar os benefícios e custos envolvidos, bem como auxiliar no diagnóstico por profissionais de saúde especializados. Essas complicações tardias podem se manifestar com diferentes níveis de gravidade e incluem estenose de anastomose gastrojejunal, que consiste no estreitamento excessivo das conexões entre o estômago e o intestino delgado, resultando em sintomas como dor abdominal, náusea, vômito, refluxo e dificuldades para se alimentar. O tratamento geralmente é realizado por meio de endoscopia digestiva alta, que é um exame complementar e consiste na inserção de um balão pneumático inflado na área estreita para dilatar a estenose, com uma taxa de sucesso de 95%. Outra complicação é a fístula gastrogástrica, uma comunicação anormal entre a bolsa gástrica resultante da cirurgia bariátrica e o estômago remanescente. As causas mais comuns incluem danos causados por intervenção médica, tipo de operação, ulcerações na bolsa gástrica conectada ao intestino delgado, presença de corpos estranhos e movimentação natural da porção gástrica em direção à parte remanescente. Os sintomas incluem ganho ou perda de peso não intencional, ulceração na área da fístula, sangramento repetido, dor abdominal e estenoses, e o tratamento pode ser medicamentoso e/ou cirúrgico. Hérnias internas também podem ocorrer durante a criação das anastomoses durante o procedimento cirúrgico ou como resultado de defeitos na membrana que sustenta os órgãos abdominais. Os sintomas são inespecíficos, incluindo dor abdominal após as

refeições, náusea, vômito e edema. As úlceras pépticas marginais ocorrem na mucosa jejunal próxima ao ligamento gastrojejunal, com uma prevalência entre 1 a 16% dos pacientes. Sua causa é multifatorial, podendo ser o tamanho e a orientação da bolsa gástrica, redução no suprimento sanguíneo para a camada de mucosa que reveste o interior do trato gastrointestinal, rompimento da linha de grampeamento, presença pré-operatória da bactéria *Helicobacter pylori* e irritação prolongada por materiais estranhos na região da anastomose gastrojejunal. O tratamento principal é medicamentoso, com inibidores da bomba de prótons e sucralfatos, embora alguns pacientes possam precisar de intervenção cirúrgica. As deficiências nutricionais ocorrem devido às alterações anatômicas e fisiológicas após o procedimento da cirurgia bariátrica. As principais deficiências nutricionais observadas incluem a vitamina B12, devido à redução ou ausência de ácido gástrico na bolsa gástrica, e a diminuição da fator intrínseco produzida pelas células parietais do estômago, que auxiliam na absorção da vitamina B12 no intestino. O ferro e o folato, absorvidos no intestino delgado e especialmente no duodeno, também podem ser afetados (Rodrigues et al., 2020). Enquanto a cirurgia bariátrica oferece uma solução eficaz para a obesidade e suas complicações metabólicas, é essencial estar ciente das potenciais complicações associadas e garantir uma abordagem multidisciplinar para o acompanhamento e o tratamento adequados dos pacientes submetidos a esse procedimento para evitar o reganho de peso (Cho *et al.*, 2023).

A compreensão dos conceitos relacionados à cirurgia bariátrica, incluindo suas alterações fisiológicas e hormonais, é crucial para entender como os pacientes bariátricos podem absorver medicamentos. Devido às mudanças no trato gastrointestinal após a cirurgia, a absorção de medicamentos pode ser afetada, impactando sua eficácia e segurança. Portanto, ao considerar as potenciais complicações da cirurgia bariátrica, é importante também avaliar como e/ou se as alterações na absorção de medicamentos influenciam no tratamento dessas complicações.

O procedimento de absorção de medicamentos através do trato gastrointestinal envolve vários fatores, todos os quais podem ser influenciados após a cirurgia bariátrica. Não obstante, fatores medicamentosos como ionização, estabilidade, lipofilicidade e dissolução também interferem na absorção dos medicamentos (Konstantinidou et al., 2023). Serão destacados os principais fatores como motilidade gástrica, aumento do pH estomacal, redução da área de superfície do trato

gastrointestinal, papel da CYP450-3A4, as secreções biliares e o papel das proteínas de transporte, destacando a glicoproteína-P.

De acordo com Konstantinidou *et al.* (2023), a cirurgia bariátrica, especialmente a técnica "Y-de-Roux", diminui o volume do conteúdo estomacal e reduz sua contratilidade, prejudicando a dissolução de medicamentos com baixa solubilidade. A redução do volume estomacal acelera a taxa de esvaziamento gástrico, resultando em uma absorção mais rápida dos medicamentos. Não obstante, Angeles *et al.* (2019) afirma que a importância clínica de um aumento na taxa de absorção após a cirurgia pode variar de acordo com o medicamento, seu modo de ação e a magnitude da alteração. Portanto, a rápida absorção pós-cirúrgica não resulta automaticamente em um aumento geral na absorção, já que a exposição sistêmica permaneceu constante. Contudo, modificações na motilidade gástrica causadas pela RYGB tem um efeito negativo na biodisponibilidade oral de formulações de liberação lenta, por afetar o tempo de trânsito intestinal.

Ao reduzir o tamanho do estômago, observa-se um aumento no nível do seu pH devido à redução da área de superfície estomacal e à consequente diminuição da atividade das células que secretam ácido. Esse cenário prejudica a desintegração, dissolução e absorção adequadas de medicamentos que são solúveis em meio ácido e possivelmente podem influenciar a permeabilidade dos medicamentos ionizáveis porque a permeabilidade passiva dos medicamentos é ligada ao pH gastrointestinal e assim diminuir os efeitos esperados do tratamento medicamentoso (Alalwan *et al.*, 2022; Azran *et al.*, 2016; Porat, Dahan, 2020).

Dessa forma vários medicamentos necessitam da extensão completa do intestino delgado, bem como da área de superfície e do tempo de trânsito adequados para serem absorvidos de forma eficaz. Uma vez que os procedimentos de bypass diminuem todos esses aspectos, podem surgir dificuldades na absorção dos medicamentos (Lorico; Colton, 2020; Porat, Dahan, 2020).

O procedimento RYGB contorna uma grande parte do intestino proximal, aproximadamente de 50 a 150 cm. Esse contorno não interfere diretamente na absorção dos fármacos. No entanto, essa técnica desvia uma parte do intestino que contém enzimas metabolizadoras, como a CYP450-3A4, cujo nível de expressão é mais alto na parte contornada (região superior do intestino delgado), aumentando assim a biodisponibilidade de medicamentos (Angeles *et al.*, 2019; Porat, Dahan, 2020).

Em um trato gastrointestinal normal, sem realização da RYGB, a parte superior do intestino delgado possui surfactantes derivados das secreções biliares e pancreáticas, que auxiliam na solubilização de medicamentos lipofílicos. Entretanto, pacientes que passaram pela técnica de Roux têm os segmentos superiores do intestino desviados e as secreções são redirecionadas para os segmentos inferiores do intestino. Isso significa que a solubilização mediada por surfactantes de medicamentos altamente lipofílicos pode ser retardada ou prejudicada nesses pacientes, devido ao rearranjo das vias de secreção e à sua mistura tardia com o conteúdo intestinal apropriado para a solubilização (Azran *et al.*, 2016; Kingma *et al.*, 2021; Porat, Dahan, 2020).

A glicoproteína P (P-gp), um transportador de efluxo, atua como uma espécie de "bomba" que remove muitos tipos de medicamentos das células intestinais. A P-gp é encontrada principalmente na superfície apical da mucosa intestinal, com níveis mais altos nas partes mais distais do intestino, como o íleo. Com a reconfiguração do trato gastrointestinal após a cirurgia de bypass gástrico em Y-de-Roux (RYGB), os medicamentos administrados por via oral são rapidamente direcionados para as regiões mais baixas distais do intestino, onde a expressão da P-glicoproteína é mais alta. Isso pode resultar em uma redução da biodisponibilidade de medicamentos que são excretados pela P-gp. (Alalwan *et al.*, 2022; Angeles *et al.*, 2019; Kvitne *et al.*, 2023).

Portanto, a dificuldade na absorção de medicamentos após o RYGB não se limita apenas a fatores como motilidade gástrica reduzida, aumento do pH estomacal, diminuição da área de superfície do trato gastrointestinal, secreções biliares alteradas e mudanças anatômicas no trato gastrointestinal. De acordo com McLachlan, Chaar e Hum (2020), a biodisponibilidade não é determinada por uma única alteração na função pós-cirúrgica, mas sim por uma interação complexa de todos esses fatores, levando em consideração também as características específicas do medicamento em questão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo do artigo, a importância do tema discutido torna-se clara, especialmente no que diz respeito aos mecanismos gastrointestinais que influenciam a absorção de medicamentos orais sólidos de liberação imediata. Essas alterações podem ter um impacto significativo na farmacoterapia pós-operatória de pacientes que passaram pela cirurgia bariátrica do tipo Y-de-Roux, considerando que muitos pacientes obesos apresentam comorbidades e frequentemente utilizam diversos medicamentos. Além das alterações no trato gastrointestinal, como a motilidade gástrica alterada, o aumento do pH estomacal, a redução da área de superfície do trato gastrointestinal, o papel da enzima CYP450-3A4, as secreções biliares e a função da glicoproteína-P, as características específicas de cada medicamento, incluindo ionização, estabilidade, lipofilicidade e dissolução, também podem dificultar a absorção dos fármacos. Dessa forma, a dificuldade na absorção resulta de uma interação complexa entre essas características. Este trabalho destaca a importância do farmacêutico, como membro de uma equipe multidisciplinar, em entender as mudanças no trato gastrointestinal ao tratar pacientes bariátricos. Para futuras pesquisas sobre o tema, sugere-se a realização de estudos de campo para expandir o conhecimento, devido à atual escassez de literatura disponível.

## REFERÊNCIAS

- ALALWAN, A. A.; FRIEDMAN, J.; ALFAYEZ, O.; HARTZEMA, A. Drug absorption in bariatric surgery patients: a narrative review. **Health Science Reports**, Buraidah, v. 5, n. 3, p. 1-8, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hsr2.605>. Acesso em: 20 fev. 2024.
- ANGELES, F. C. *et al.* The influence of bariatric surgery on oral drug bioavailability in patients with obesity: A systematic review. **Obesity Reviews**, Tonsberg, v. 20, n. 9, p. 1299-1311, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12869>. Acesso em: 10 mar. 2024.
- APOVIAN, C. M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. **American Journal Of Managed Care**, v. 22, n. 7, p. 176-185, 2016. Disponível em: <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden>. Acesso em: 30 set. 2023.
- ARTS, E. O.; MAHAWAR, K. From the Knife to the Endoscope—a History of Bariatric Surgery. **Current Obesity Reports**, v. 9, n. 3, p. 348-363, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13679-020-00382-1>. Acesso em: 3 maio 2024.

AZRAN, C. *et al.* Oral drug therapy following bariatric surgery: an overview of fundamentals, literature and clinical recommendations. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 11, p. 1050-1066, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27335140/>. Acesso em: 27 ago. 2023.

BITTENCOURT, S. C.; CAPONI, S.; MALUF, S. Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman. **História, Ciência, Saúde – Manguinhos**, v. 20, n. 2, p. 499-519, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/bTpnNVqfFm97TwPqKDLHMwJ/#>. Acesso em: 11 mar. 2023.

BRUM, L. F. S.; ROCKENBACH, L.; BELLICANTA, P. L. *Farmacologia básica*. Porto Alegre: A, 2018. 349 p.

CHO, Y.; LEE, Y.; CHOI, J. I.; LEE, S. R.; LEE, S. Y. Weight loss maintenance after bariatric surgery. **World Journal Of Clinical Cases**, v. 11, n. 18, p. 4241-4250, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10337010/>. Acesso em: 4 maio 2024.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Pesquisa Nacional em Saúde. Painel de Indicadores de Saúde. 2013. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>. Acesso em: 27 ago. 2023.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Pesquisa Nacional em Saúde. Painel de Indicadores de Saúde. 2019. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>. Acesso em: 27 ago. 2023.

HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. *Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman*. 2. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2015. 2295 p.

KINGMA, J. S. *et al.* Oral drug dosing following bariatric surgery: general concepts and specific dosing advice. **British Journal Of Clinical Pharmacology**, v. 87, n. 12, p. 4560-4576, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9291886/>. Acesso em: 11 fev. 2024.

KONSTANTINIDOU, S. K.; ARGYRAKOPOULOU, G.; DALAMAGA, M.; KOKKINOS, A. The Effects of Bariatric Surgery on Pharmacokinetics of Drugs: a review of current evidence. **Current Nutrition Reports**, v. 12, p. 695-708, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-023-00498-5>. Acesso em: 11 fev. 2024.

KVITNE, K. E. *et al.* Digoxin Pharmacokinetics in Patients with Obesity Before and After a Gastric Bypass or a Strict Diet Compared with Normal Weight Individuals. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 63, n. 1, p. 109-120, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10786955/>. Acesso em: 14 abr. 2024.

LORICO, S.; COLTON, B. Medication management and pharmacokinetic changes after bariatric surgery. **The College Of Family Physicians Of Canada**, v. 66, n. 6, p. 409-416, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292522/>. Acesso em: 25 fev. 2024.

MCLACHLAN, L. A.; CHAAR, B. B.; UM, I. S. Pharmacokinetic changes post-bariatric surgery: a scoping review. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 5, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12988>. Acesso em: 14 fev. 2024.

MELO, M. A. F.; SANTOS, T.; GODOY, L.; SILVA, K.; MEZZOMO, T. R.; ZAPAROLLI, M. R. Efeito da redução de peso em pacientes submetidos à técnica do Bypass Gástrico em Y-de-Roux. **Revista de Ciências Médicas**, v. 1, n. 28, p. 11-19, 2019. Disponível em: <https://puccampinas.emnuvens.com.br/cienciasmedicas/article/view/4372/2833>. Acesso em: 20 abr. 2024.

PORAT, D.; DAHAN, A. Medication Management after Bariatric Surgery: Providing Optimal Patient Care. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 5, n. 9, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1511>. Acesso em: 10 mar. 2023.

RAMASAMY, I. Physiological Appetite Regulation and Bariatric Surgery. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 13, n. 5, p. 1347, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10932430/>. Acesso em: 01 maio 2024.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWERS, R. J.; HENDERSON, G. *Farmacologia Rang & Dale*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 760 p.

RODRIGUES, R. C. B.; *et al.* Cirurgia bariátrica por bypass gástrico em Y de Roux: abordagem da técnica e de possíveis complicações tardias no pós-operatório bariátrico. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 6, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4979/3574>. Acesso em: 20 abr. 2024.

SBCBM. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Cirurgia Bariátrica: Técnicas Cirúrgicas. 2017. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/>. Acesso em: 27 ago. 2023.

SILVA, L. *et al.* Registro Nacional De Dados Em Cirurgia Bariátrica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 50, n. 1, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/s8F79jxHWLvdq4DcbnM5Pxm/?lang=pt>. Acesso em: 3 set. 2023.

WRZESINSKI, A. Complicações que necessitaram de manejo hospitalar no pós-operatório de cirurgia bariátrica. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, Tubarão**, v. 28, p. 3-6, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/NHGDbBZz9vRM6bX4fZxM8yr/?lang=pt#>. Acesso em: 20 abr. 2024.

ZINO, L.; KINGMA, J. S.; MARZOLINI, C.; RICHEL, O.; BURGER, D. M.; COLBERS, A. Implications of Bariatric Surgery on the Pharmacokinetics of Antiretrovirals in People Living with HIV. **Clinical Pharmacokinetics**, Auckland, v. 61, n. 5, p. 619-635, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40262-022-01120-7#citeas>. Acesso em: 3 set. 2023.