

Efeitos hepáticos da cirurgia bariátrica em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica: Qual a melhor técnica?

Liver effects of bariatric surgery in patients with non-alcoholic fatty liver disease: What is the best technique?

Efectos hepáticos de la cirugía bariátrica en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica: ¿Cuál es la mejor técnica?

Recebido: 17/08/2023 | Revisado: 30/08/2023 | Aceitado: 01/09/2023 | Publicado: 03/09/2023

Izabella Vasconcelos Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2443-5768>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: izabellavasconcelosguimaraes@gmail.com

Daniel Soares Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3003-4696>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: danielsf1234@gmail.com

Irineu Rasera Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-2319>

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil

E-mail: irineu.junior@fesar.edu.br

Resumo

Fortemente associada à obesidade, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) caracteriza-se pela deposição ectópica de gordura hepática que acarreta anormalidades histopatológicas com alto risco de morbimortalidade. Indivíduos com obesidade mórbida são os mais afetados pela doença, e para esses pacientes, a cirurgia bariátrica continua sendo a melhor opção terapêutica para perda de peso sustentada. O objetivo desse estudo é comparar as técnicas de bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) e a gastrectomia vertical (Sleeve) e discutir seus efeitos no tratamento da DHGNA. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada a partir das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine – National Institutes of Health (PUBMED). O processo de triagem contou com os seguintes critérios de inclusão: artigos que respondessem à pergunta da pesquisa, na língua inglesa, portuguesa e espanhola e publicados entre 2018 a 2023. A partir disso, obteve-se um total de 16 estudos. A discussão contemplou quatro eixos temáticos: 1. Patogênese da DHGNA abordando os fatores envolvidos na disfunção hepática; 2. Limitações do tratamento conservador, que abrange as intervenções no estilo de vida e a farmacoterapia; 3. Efeitos da Cirurgia bariátrica sobre os estágios da DHGNA, dentre eles, a melhora da inflamação e balonismo hepatocelular. Por fim, a comparação dos efeitos hepáticos induzidos pelas técnicas, evidenciando os melhores resultados.

Palavras-chave: Hepatopatia gordurosa não alcoólica; Cirurgia bariátrica; Derivação gástrica; Gastrectomia.

Abstract

Strongly associated with obesity, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by ectopic deposition of hepatic fat that causes histopathological abnormalities with a high risk of morbidity and mortality. Individuals with morbid obesity are the most affected by the disease, and for these patients, bariatric surgery remains the best therapeutic option for sustained weight loss. The aim of this study is to compare Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and sleeve gastrectomy (Sleeve) techniques and discuss their effects in the treatment of NAFLD. This is an integrative literature review based on the Virtual Health Library (VHL) and National Library of Medicine – National Institutes of Health (PUBMED) databases. The screening process had the following inclusion criteria: articles that answered the research question, in English, Portuguese and Spanish and published between 2018 and 2023. From this, a total of 16 studies were obtained. The discussion included four thematic axes: 1. Pathogenesis of NAFLD addressing the factors involved in liver dysfunction; 2. Limitations of conservative treatment, which includes lifestyle interventions and pharmacotherapy; 3. Effects of bariatric surgery on the stages of NAFLD, among them, the improvement of inflammation and hepatocellular ballooning. Finally, the comparison of the hepatic effects induced by the techniques, showing the best results.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease; Bariatric surgery; Gastric bypass; Gastrectomy.

Resumen

Fuertemente asociada con la obesidad, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por el depósito ectópico de grasa hepática que provoca anomalías histopatológicas con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad. Las personas con obesidad mórbida son las más afectadas por la enfermedad, y para estos pacientes la cirugía bariátrica sigue siendo la mejor opción terapéutica para la pérdida de peso sostenida. El objetivo de este estudio es comparar las técnicas de bypass gástrico en Y de Roux (RYGB) y gastrectomía en manga (Sleeve) y discutir sus efectos en el tratamiento de NAFLD. Esta es una revisión integrativa de la literatura basada en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y la Biblioteca Nacional de Medicina - Institutos Nacionales de Salud (PUBMED). El proceso de cribado tuvo los siguientes criterios de inclusión: artículos que respondieran a la pregunta de investigación, en inglés, portugués y español y publicados entre 2018 y 2023. De esto, se obtuvieron un total de 16 estudios. La discusión incluyó cuatro ejes temáticos: 1. Patogénesis de la EHGNA abordando los factores involucrados en la disfunción hepática; 2. Limitaciones del tratamiento conservador, que incluye intervenciones en el estilo de vida y farmacoterapia; 3. Efectos de la cirugía bariátrica en los estadios de EHGNA, entre ellos, la mejora de la inflamación y balonización hepatocelular. Finalmente, la comparación de los efectos hepáticos inducidos por las técnicas, mostrando los mejores resultados.

Palabras clave: Enfermedad del hígado graso no alcohólico; Cirugía bariátrica; Derivación gástrica; Gastrectomía.

1. Introdução

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), tornou-se a causa mais comum de doença hepática crônica nos países desenvolvidos. Estima-se que 30% da população global tenha DHGNA e a prevalência aumenta significativamente entre pacientes adultos com obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e dislipidemia (Pouwels et al., 2022; Radu et al., 2023; Yaqub et al., 2021). Acredita-se que esse fato esteja relacionado aos hábitos alimentares inadequados, sedentarismo e a predisposição genética (Laurson et al., 2019). O principal fator de risco para o desenvolvimento da doença é a obesidade e o Brasil destaca-se por ocupar a quinta posição entre as nações, em número absoluto de obesos, atrás dos EUA, China, Índia e Rússia. (Chaim et al., 2020).

A DHGNA é uma entidade clínica patológica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de lipídios no fígado, sem associação ao consumo crônico de álcool ou qualquer outra doença hepática. A infiltração de triglicerídeos nos hepatócitos produz anormalidades histopatológicas e repercussões com alto risco de morbimortalidade (Juárez-Hernández et al., 2022; Yaqub et al., 2021). As alterações no tecido hepático são heterogêneas e incluem esteatose, esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), fibrose, cirrose, e, eventualmente o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC) (Cariou et al., 2021; Geerts & Lefere, 2023). A esteatose é definida pela presença > 5% de gordura hepática, enquanto que a EHNA é reconhecida pela presença > 5% de esteatose com inflamação hepática e lesão de hepatócitos. Quanto a fibrose, suas apresentações são classificadas pelo estadiamento (F0-F4), sendo (F0) nenhuma fibrose, (F1) leve fibrose, (F2) fibrose moderada, (F3) fibrose grave e (F4) cirrose (Mandour et al., 2022).

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, a DHGNA é considerada uma manifestação hepática da síndrome metabólica, sendo uma das principais causas de indicação ao transplante hepático. A patogênese da DHGNA é complexa e multifatorial, envolvendo a combinação de resistência à insulina, estresse oxidativo, inflamação, metabolismo lipídico e fibrose, sendo esses os principais alvos dos tratamentos atuais (Mandour et al., 2022). No entanto, a terapia ideal ainda não foi encontrada, mas algumas estratégias disponíveis abrangendo modificação do estilo de vida e agentes farmacológicos têm sido recomendadas para retardar o processo fibrótico (Ganguli et al., 2019). A perda de peso representa o principal objetivo do tratamento e, para isso, as opções não farmacológicas são fundamentais, constituindo o tratamento de primeira linha para a DHGNA. (Juárez-Hernández et al., 2022).

Por outro lado, há situações em que os pacientes não respondem ao tratamento clínico conservador e as evidências atuais sugerem que a cirurgia bariátrica possa ser considerada como uma alternativa terapêutica (Chen, et al., 2019). Além de ser reconhecidamente eficaz na promoção da perda de peso sustentada, estudos indicam possíveis reduções na gordura hepática a

partir do tratamento cirúrgico (Chaim et al., 2020; Laursen et al., 2019; Geerts & Lefere, 2023). As evidências também apontam que a cirurgia bariátrica está associada a melhora do metabolismo hepático, proporcionando redução dos indicadores bioquímicos da DHGNA e regressão das alterações histopatológicas (Cerreto et al., 2021; Ding et al., 2022).

Atualmente, as técnicas mais aplicadas são o Bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) e a gastrectomia vertical (Sleeve) e ambas apresentam riscos e benefícios no que concerne à perda de peso e ao controle das comorbidades. (Ding et al., 2022; Goldoni et al., 2021).

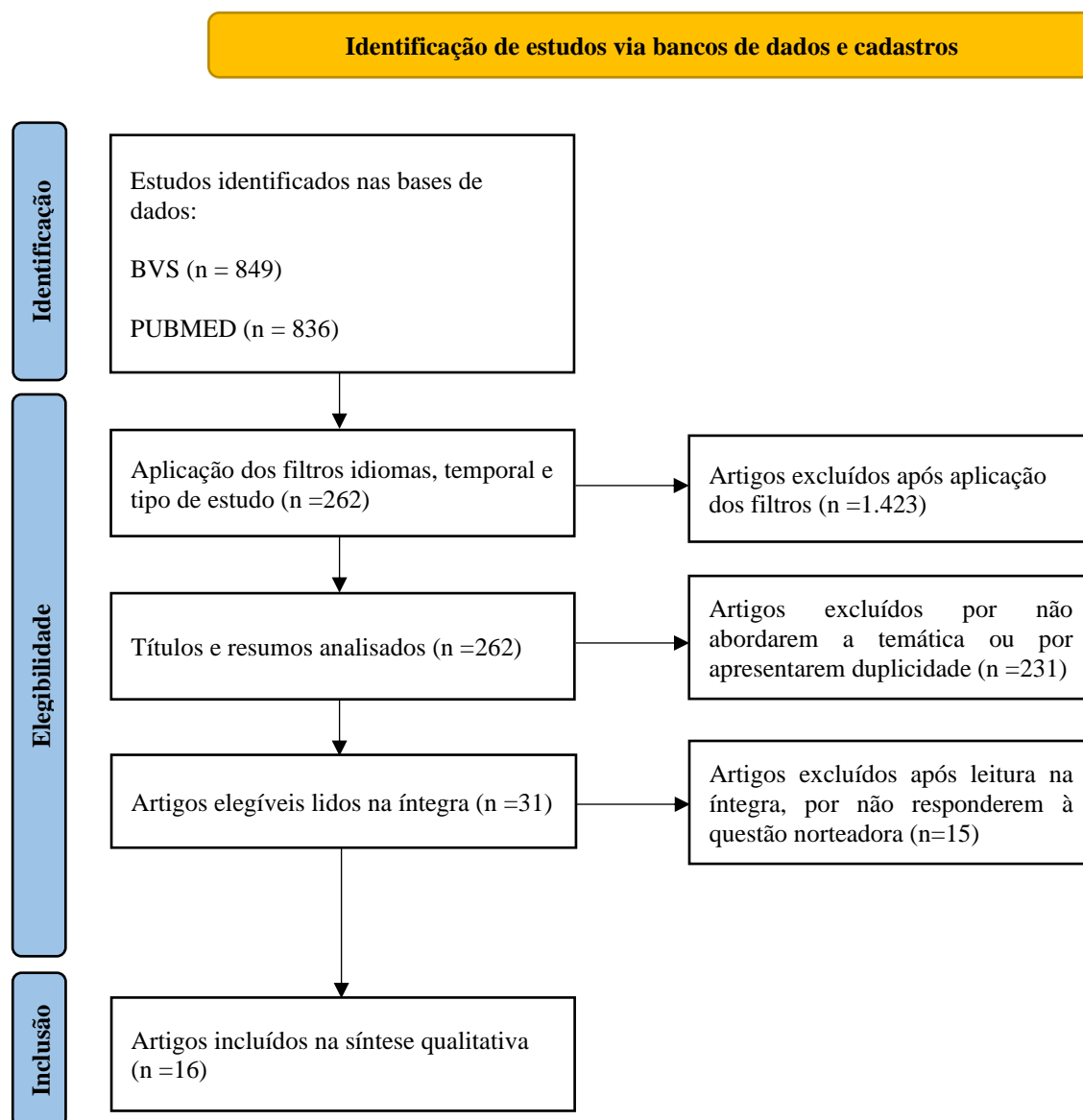
Contudo, há pouco conhecimento sobre qual das técnicas proporciona os melhores resultados em relação à DHGNA. Além disso, a literatura é controversa quanto à técnica cirúrgica mais eficaz ou a capacidade de oferecerem os mesmos resultados. (Goldoni et al., 2021; Laursen et al., 2019).

Nesse cenário, o objetivo geral do presente estudo consiste em comparar as técnicas de RYGB e o Sleeve, bem como discutir seus efeitos no tratamento da DHGNA.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura cuja finalidade é reunir e sintetizar os resultados obtidos a partir de pesquisas, de maneira sistemática, ordenada e abrangente, visando a construção de conhecimento e o desenvolvimento do pensamento crítico (Ercole, et al., 2014). A coleta de informações e artigos para o estudo foi direcionada pela pergunta “Quais os efeitos hepáticos da cirurgia bariátrica em pacientes com DHGNA e qual técnica apresenta melhores resultados?”. A pesquisa foi realizada por meio das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine – National Institutes of Health (PUBMED). Os descritores de busca foram definidos através do Medical Subject Headings (MESH) e a partir disso, realizou-se o cruzamento “Non-alcoholic Fatty Liver Disease” AND “bariatric surgery”. Em seguida, os artigos obtidos foram submetidos a um processo de triagem conforme demonstrado pela (Figura 1). A seleção foi conduzida pela aplicação de critérios de inclusão e exclusão a cada etapa da triagem. Os critérios de inclusão estabelecidos para orientar a busca dos artigos foram: apresentar respostas à pergunta norteadora, acesso on-line aberto, língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicações dos últimos cinco anos e compatibilidade com os objetivos e o tipo do estudo. Os critérios de exclusão definidos para a pesquisa englobam artigos duplicados, estudos de revisão e trabalhos incompatíveis com a temática da pesquisa. A etapa de elegibilidade foi concluída com a leitura completa dos trabalhos selecionados, obtendo-se como resultado, os artigos incluídos para a revisão da literatura. Os critérios de elegibilidade foram demonstrados na Figura 1 através do fluxograma preconizado pelo PRISMA.

Figura 1 – Modelo PRISMA para identificação dos estudos selecionados para a revisão.



Fonte: Autores (2023).

3. Resultados e Discussão

A partir da busca realizada, identificou-se os 16 artigos primários caracterizados no Quadro 1, dentre os quais estão: 87,5% estudos de coorte (14), 6,25 % estudos transversais (1) 6,25% ensaios clínicos randomizados (1).

Quadro 1 – Características dos artigos selecionado para a revisão.

TÍTULO	AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Bariatric Surgery is Associated With Decreased Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Cirrhosis: A Retrospective Cohort Analysis	WIRTH et al. 2020	Estudo de Coorte	Comparar tendências do desenvolvimento de cirrose entre paciente com DHGNA submetidos à cirurgia bariátrica e um grupo não cirúrgico.
Bariatric Surgery is Associated with Reduction in Non-alcoholic Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Matched Analysis	KWAK et al. 2020.	Estudo de Coorte	Pareamento por propensão de pacientes com cirurgia bariátrica e grupo de controle não cirúrgico para avaliar os riscos de desenvolvimento de EHNA e CHC.
Bariatric Surgery Provides Long-term Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis and Regression of Fibrosis	LASSAILY et al. 2020.	Estudo de Coorte	Avaliar os efeitos a longo prazo da cirurgia bariátrica em pacientes com EHNA.
Impact of bariatric surgery on outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a nationwide inpatient sample analysis, 2004-2012	MCCARTY et al. 2018	Estudo Transversal	Examinar o impacto da cirurgia bariátrica em pacientes obesos mórbidos com DHGNA.
Histological Grading Evaluation of Non-alcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Retrospective and Longitudinal Observational Cohort Study	CHAIM et al. 2020	Estudo de Coorte	Caracterizar a DHGNA de paciente brasileiros obesos e analisar a evolução histológica da DHGNA, avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica na atenuação dessa doença hepática.
Bypass vs. Sleeve and its effects in non-alcoholic fatty liver disease: what is the best technique?	GOLDONI et al. 2021	Estudo de Coorte	Comparar o efeito sobre a doença hepática dos dois procedimentos bariátricos mais frequentes (Bypass e Sleeve) e analisar dados epidemiológicos, demográficos, parâmetros clínicos e laboratoriais.
Bariatric Surgery in Cirrhotic Patients: Is It Safe?	YOUNUS et al. 2020	Estudo de Coorte	Avaliar pacientes com cirrose submetidos à cirurgia bariátrica e estudar os efeitos dessa cirurgia em complicações relacionada à cirrose em logo prazo.
Bariatric Surgery for non-alcoholic fatty liver disease in Individuals with obesity (Base-NAFLD): protocol of a prospective multicenter observational follow-up study	WEI et al. 2021	Estudo de Coorte	Avaliar o efeito da cirurgia bariátrica na remissão da DHGNA em pacientes obesos.
How bariatric surgery affects liver volume and fat density in NAFLD patients	LUO et al. 2018	Estudo de Coorte	Caracterizar o momento da redução da gordura hepática e do tamanho do fígado após a cirurgia bariátrica e descrever a resolução da esteatose hepática
Effect of bariatric surgery on fatty disease in obese patients: A prospective one year follow-up study	TOMAN et al. 2022	Estudo de Coorte	Avaliar os efeitos benéficos da cirurgia bariátrica sobre os parâmetros bioquímicos das funções hepáticas em pacientes obesos, comparando-os antes e um ano após a cirurgia.
Therapeutic effects of sleeve gastrectomy for non-alcoholic steatohepatitis estimated by paired liver biopsy in morbidly obese Japanese patients	MURAKAMI et al. 2021	Estudo de Coorte	Estimar os efeitos terapêuticos da cirurgia bariátrica em pacientes com EHNA comparando as alterações histológicas e metabólicas antes e um ano após o procedimento cirúrgico.
Efficacy and safety of endoscopic sleeve gastropasty versus laparoscopic sleeve gastrectomy in obese subjects with Non-Alcoholic SteatoHepatitis (NASH): study protocol for a randomized controlled trial (TESLA-NASH study)	LAVÍN et al. 2021	Ensaio Clínico Randomizado	Avaliar a eficácia das técnicas gástricas (endoscópica versus laparoscópica) na resolução EHNA sem piora da fibrose hepática

Trajectory of NAFLD characteristics after Roux-em-Y gastric: a five-year historical cohort study.	KREVE et al. 2022	Estudo de Coorte	Analisar a evolução das características da DHGNA por meio de marcadores não invasivos após Bypass gástrico em Y de Roux (RYGB) ao longo de cinco anos.
Preoperative circulating peroxiredoxin 1 levels as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease remission after laparoscopic bariatric surgery	CHENG et al. 2022	Estudo de Coorte	Investigar os papéis do prdx1 sérico em pacientes com DHGNA com obesidade submetidos a LSG e desenvolver um modelo prognóstico para prever a remissão da DHGNA grave.
A prospective 5-year study on the use of transiente elastography to monitor the improvement of non-alcoholic fatty liver disease following bariatric surgery	LIU et al. 2021	Estudo de Coorte	Avaliar o papel do TE no monitoramento da melhora da DHGNA após a cirurgia bariátrica.
The impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease as measured using non-invasive tests.	NETANEL et al. 2021	Estudo de Coorte	Avaliar a impacto da gastrectomia vertical na esteatose hepática, NASH e estágio de fibrose em pacientes com DHGNA, usando métodos não invasivos.

Fonte: Autores (2023).

A análise dos artigos selecionados para a realização desse trabalho contemplou quatro eixos temáticos: 1) Patogênese da DHGNA; 2) Limitações do tratamento conservador; 3) Efeitos da Cirurgia bariátrica sobre os estágios da DHGNA; 4) Comparação dos resultados obtidos através das técnicas RYGB e Sleeve, avaliando qual das técnicas oferece os melhores desfechos para o tratamento da DHGNA.

A obesidade tornou-se um problema global de saúde pública e também o principal fator de risco para o desenvolvimento da DHGNA (Wei et al., 2021). Pacientes obesos estão em um estado inflamatório crônico correlacionado com a resistência à insulina, capaz de ativar várias vias imunes que afetam o metabolismo da glicose e dos lipídios nos hepatócitos (Toman et al., 2022). A resistência à insulina desempenha papéis primordiais na fisiopatologia da DHGNA, aumentando tanto a lipólise, para a captação hepática de ácidos graxos livres, quanto a lipogênese hepática, que reduz o armazenamento de glicogênio, aumenta a gliconeogênese e induz a hiperinsulinemia. O resultado disso é o acúmulo de lipídios e a lipotoxicidade hepática que prejudicam ainda mais a sinalização da insulina promovendo o dano oxidativo, a inflamação e a fibrose (Liu et al., 2021). Progressivamente, a atividade inflamatória crônica mediada por citocinas produz alterações bioquímicas e morfológicas que resultam na disfunção hepática (Kwak et al., 2020).

A adoção de um estilo de vida saudável com ênfase no emagrecimento gradual é a recomendação clínica mais importante e o passo inicial para o manejo da DHGNA. (Chaim et al., 2020). O estudo desenvolvido por Lavín et al. (2021), aponta que uma perda entre 3 e 5% do peso melhora a esteatose, enquanto que, a redução da necroinflamação e da fibrose hepática dependem da perda de pelo menos 10% do excesso de peso corporal. Ainda que as tiazolidinedionas e os análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) tenham demonstrado algum benefício para o tratamento da DHGNA, essas são estratégias de aplicação clínica limitada e podem ocasionar ganho de peso rebote quando a medicação é descontinuada (Younus et al., 2020; Wirth et al., 2020).

Embora a redução de peso corporal seja fundamental para evitar a progressão da doença, menos de 50% dos pacientes submetidos a intervenções de estilo de vida e a farmacoterapia conseguem atingir a meta necessária para a regressão dos danos hepáticos (Wirth et al., 2020).

A cirurgia bariátrica é o tratamento mais eficaz para alcançar uma perda de peso substancial e duradoura com potenciais efeitos sobre o conteúdo de gordura hepática, a inflamação lobular e a balonização hepatocelular (Cheng et al., 2022; Lassailly et al., 2020). No entanto, a elegibilidade para a cirurgia é determinada por um diagnóstico de obesidade grave (IMC >40 kg/m²)

ou um diagnóstico de obesidade (IMC >35 kg/m²) associado a uma ou mais comorbidades (Wirth et al.; 2020). Dentre os pacientes com obesidade grave, cerca de 90% apresentam DHGNA (Younus et al., 2020).

Conforme demonstrado pela literatura internacional ao longo dos anos, os efeitos da cirurgia bariátrica e da perda de peso na melhora da DHGNA são significativos, impactando diretamente na sobrevida a longo prazo desses pacientes (Krewe et al., 2022).

Os procedimentos bariátricos mais comuns são gastrectomia vertical (Sleeve) e Bypass gástrico em Y de Roux (RYGB), e há relatos que ambos são eficazes na regressão das lesões hepáticas, embora a gastrectomia vertical (Sleeve) esteja associada a menos complicações (Cheng et al., 2022).

No estudo realizado por Luo et al. (2018), quando RYGB e o Sleeve foram comparados, o RYGB induziu maior perda de peso e alteração percentual do peso corporal total em relação ao Sleeve, mas ambas as técnicas promoveram diminuição percentual do volume do fígado e da fração de gordura com densidade de prótons (PDFF).

Netanel et al. (2021) relatou resultados satisfatórios na avaliação ultrassonográfica realizada 12 meses após a gastrectomia vertical, observando resolução completa da esteatose em 40% dos pacientes.

A alteração das enzimas hepáticas também foi referida após o Sleeve, com redução dos níveis de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamil transpeptidase (g-GTP) (Murakami et al., 2021). Em contrapartida, Goldoni et al. (2021), observou que o Bypass induziu melhora significativa nos níveis de fosfatase alcalina, Gama-GT e ALT, fato que não ocorreu através do Sleeve.

A maioria dos estudos fundamentam-se na bioquímica hepática para a avaliação clínica da DHGNA, apesar desses parâmetros não estabelecerem com precisão o grau de comprometimento hepático. Até o momento, a avaliação histológica por biópsia hepática é considerada o padrão ouro no diagnóstico de diferentes graus de DHGNA e na confirmação da regressão da doença em resposta às intervenções terapêuticas (Liu et al., 2021).

O estudo realizado por Chaim et al. (2020), identificou uma redução significativa da deposição de fibras colágenas nas biópsias hepáticas após o Bypass gástrico, ocorrendo diminuição da esteatose hepática, balonização dos hepatócitos e consequente regressão da doença. A partir de biópsias realizadas antes e após o procedimento cirúrgico, Goldoni et al. (2021) relatou melhora da fibrose e no NAFLD activity score (NAS) dos pacientes que realizaram o Bypass, diferentemente daqueles submetidos ao Sleeve, que apresentaram regressão apenas da esteatose e no escore NAS.

O fato é que, independentemente da técnica, os primeiros benefícios da cirurgia são a redução do teor de gordura hepática e da resistência hepática à insulina, sendo esses efeitos fundamentais para o controle das anormalidades metabólicas envolvidas na patogênese da DHGNA (McCarty et al., 2018).

4. Conclusão

Ainda que a cirurgia bariátrica não seja especificamente recomendada para o tratamento da DHGNA, seus resultados na redução do excesso de peso e da resistência à insulina são inquestionáveis e estão diretamente envolvidos na regulação da inflamação e fibrogênese em pacientes com DHGNA. Entretanto, pouco se sabe sobre qual das técnicas cirúrgicas está associada aos melhores resultados, principalmente porque, ainda não foi estabelecida uma ferramenta de avaliação ideal para o acompanhamento a longo prazo dos pacientes.

Em suma, os estudos recentes demonstraram que, tanto o Bypass quanto o Sleeve, podem oferecer resultados satisfatórios em relação a regressão da inflamação e balonização dos hepatócitos, melhora nos níveis das enzimas hepáticas AST, ALT, GGT, além da redução do volume hepático e no escore NAS. No entanto, o Bypass também promoveu maior perda de peso e diminuição da fibrose.

Apesar da relevância dessas informações, o presente trabalho desperta perspectivas para a apresentação de novas evidências acerca dos efeitos hepáticos da cirurgia bariátrica e sugere o desenvolvimento de ferramentas de monitoramento longitudinal que permitam esclarecer qual a melhor técnica para o tratamento de pacientes obesos com DHGNA.

Referências

- Cariou, B., *et al.* (2021). Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. *Diabetes, obesity & metabolism*, 23(5), 1069–1083. <https://doi.org/10.1111/dom.14322>
- Cerreto, M., *et al.* (2021). Bariatric Surgery and Liver Disease: General Considerations and Role of the Gut-Liver Axis. *Nutrients*, 13(8), 2649. <https://doi.org/10.3390/nu13082649>
- Chaim, F. D. M., *et al.* (2020). Histological grading evaluation of non-alcoholic fatty liver disease after bariatric surgery: a retrospective and longitudinal observational cohort study. *Scientific reports*, 10(1), 8496. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65556-2>
- Chen, M. M., *et al.* (2019). Current and Emerging Approaches for Nonalcoholic Steatohepatitis Treatment. *Gene expression*, 19(3), 175–185. <https://doi.org/10.3727/105221619X15536120524171>
- Cheng, X., *et al.* (2022). Preoperative circulating peroxiredoxin 1 levels as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease remission after laparoscopic bariatric surgery. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1072513. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1072513>
- Ding, H., *et al.* (2022). Bariatric surgery for diabetic comorbidities: A focus on hepatic, cardiac and renal fibrosis. *Frontiers in pharmacology*, 21(13), 1016635. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1016635>
- Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 09–11.
- Ganguli, S., DeLeeuw, P., & Satapathy, S. K. (2019). A Review Of Current And Upcoming Treatment Modalities In Non-Alcoholic Fatty Liver Disease And Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Hepatic medicine: evidence and research*, 15(11), 159–178. <https://doi.org/10.2147/HMER.S188991>
- Geerts, A., & Lefere, S. (2023). Bariatric surgery for non-alcoholic fatty liver disease: Indications and post-operative management. *Clinical and molecular hepatology*, 29(Suppl), S276–S285. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0373>
- Goldoni, M. B., *et al.* (2021). Bypass vs. Sleeve and its effects in non-alcoholic fatty liver disease: what is the best technique?. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*, 33(3), e1549. <https://doi.org/10.1590/0102-672020200003e1549>
- Juárez-Hernández, E., *et al.* (2022). Bariatric endoscopic-surgical therapies for NAFLD. Should they be considered viable options among current treatments?. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1026444. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1026444>
- Kreve, F., *et al.* (2022). Trajectory of NAFLD characteristics after Roux-en-Y gastric bypass: a five-year historical cohort study. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 140(6), 739–746. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0828.07012022>
- Kwak, M., *et al.* (2020). Bariatric surgery is associated with reduction in non-alcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: A propensity matched analysis. *American journal of surgery*, 219(3), 504–507. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.09.006>
- Lassailly, G., *et al.* (2020). Bariatric Surgery Provides Long-term Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis and Regression of Fibrosis. *Gastroenterology*, 159(4), 1290–1301.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.006>
- Laursen, T. L., *et al.* (2019). Bariatric surgery in patients with non-alcoholic fatty liver disease - from pathophysiology to clinical effects. *World journal of hepatology*, 11(2), 138–149. <https://doi.org/10.4254/wjh.v11.i2.138>
- Lavín-Alconero, L., *et al.* (2021). Efficacy and safety of endoscopic sleeve gastroplasty versus laparoscopic sleeve gastrectomy in obese subjects with Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH): study protocol for a randomized controlled trial (TESLA-NASH study). *Trials*, 22(1), 756. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05695-7>
- Liu, S. Y., *et al.* (2021). A prospective 5-year study on the use of transient elastography to monitor the improvement of non-alcoholic fatty liver disease following bariatric surgery. *Scientific reports*, 11(1), 5416. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83782-0>
- Luo, R. B., *et al.* (2018). How bariatric surgery affects liver volume and fat density in NAFLD patients. *Surgical endoscopy*, 32(4), 1675–1682. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5846-9>
- Mandour, M. O., *et al.* (2022). Non-alcoholic fatty liver disease: Is surgery the best current option and can novel endoscopy play a role in the future?. *World journal of hepatology*, 14(9), 1704–1717. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i9.1704>
- McCarty, T. R., *et al.* (2018). Impact of bariatric surgery on outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a nationwide inpatient sample analysis, 2004–2012. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 14(1), 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.09.511>
- Murakami, E., *et al.* (2021). Therapeutic effects of sleeve gastrectomy for non-alcoholic steatohepatitis estimated by paired liver biopsy in morbidly obese Japanese patients. *Medicine*, 100(26), e26436. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026436>

Netanel, C., *et al.* (2021). The impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease as measured using non-invasive tests. *American journal of surgery*, 222(1), 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.11.045>

Pouwels, S., *et al.* (2022). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC endocrine disorders*, 22(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>

Radu, F., *et al.* (2023). The Link between NAFLD and Metabolic Syndrome. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(4), 614. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040614>

Toman, D., *et al.* (2022). Effect of bariatric surgery on fatty liver disease in obese patients: A prospective one year follow-up study. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 166(2), 195–203. <https://doi.org/10.5507/bp.2021.021>

Yaqub, S., *et al.* (2021). Decoding the Pathophysiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Progressing to Non-alcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review. *Cureus*, 13(9), e18201. <https://doi.org/10.7759/cureus.18201>

Younus, H., *et al.* (2020). Bariatric Surgery in Cirrhotic Patients: Is It Safe?. *Obesity surgery*, 30(4), 1241–1248. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04214-7>

Wei, L., *et al.* (2021). Bariatric surgery for non-alcoholic fatty liver disease in individuals with obesity (Base-NAFLD): protocol of a prospective multicenter observational follow-up study. *BMC surgery*, 21(1), 298. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01296-y>

Wirth, K. M., *et al.* (2020). Bariatric Surgery is Associated With Decreased Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Cirrhosis: A Retrospective Cohort Analysis. *Annals of Surgery*, 272(1), 32-39. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003871>